

№Фарм-16

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(ФГБОУ ВО СОГМА МИНЗДРАВА РОССИИ)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТА
ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ
(4 курс 7-8 семестры, фармацевтический факультет)**

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 31.08.2020 г.

Владикавказ, 2020г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к практическому занятию №1 по токсикологической химии
(4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления использования. Организация проведения судебно-химической экспертизы. Правовые и методологические основы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение в биохимической и аналитической токсикологии.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере составления акта ХТА нозепама, барбамила, хлозепада и оксibuтирата.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Принципы GLP.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть направления химико-токсикологического анализа и документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. основные направления использования ХТА;
2. организация проведения судебно-химической экспертизы;
3. правовые и методологические основы;
4. основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы;
5. физико-химические характеристики лекарственных веществ;
6. применение в биохимической и аналитической токсикологии;
7. понятие о рецепторах токсичности;
8. характеристика связи яда с рецептором;
9. виды изолирования;
10. факторы, влияющие на выбор изолирования;
11. понятие «яд», «отравление»;
12. классификация ядов и отравлений;
13. ложноположительные и ложноотрицательные результаты в химико-токсикологическом анализе. Причины их образования и методы устранения.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- выбирать биообъект;
- выбирать способы пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов;
- обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- представить интерпретацию полученных результатов.
- дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

2. Нормативные документы:

Приказ Минздрава РФ от 5 июня 1996 г. №233 "Об аккредитации клинико-диагностических лабораторий в качестве экспертных"
Федеральный закон от 31 мая 2001 г. №73-ФЗ
"О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации"
(с изменениями от 30 декабря 2001 г.)

Приказ по Министерству здравоохранения СССР г. Москва №1021-25 декабря 1973 г.
"О введении нового перечня токсикологических веществ, подлежащих судебно-химическому исследованию в лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы"

Приказ Минздрава РФ от 5 июня 1996 г. №233 "Об аккредитации клиничко-диагностических лабораторий в качестве экспертных"

Приказ Минздрава РФ от 7 февраля 2000 г. №45 "О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации"

Приказ Минздрава РФ от 29 декабря 2000 г. № 460 "Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга"

Приказ Минздрава РФ от 8 января 2002 г. №9 "О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению РФ"

Приказ Минздрава РФ от 26 июля 2002 г. №238 "Об организации лицензирования медицинской деятельности"

Приказ Минздрава РФ от 24 апреля 2003 г. №161 "Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы"

Приказ Минздрава РФ от 26 мая 2003 г. №220 "Об утверждении отраслевого стандарта "Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов"

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1) Токсикология и токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина. Особенности. Значение в системе подготовки провизора.

2) Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология).

3) Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.

4) Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ.

5) Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-медицинской, судебно-химической экспертиз.

6) Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Постановление о назначении экспертизы, сопроводительные документы. Значение данных дознания, истории болезни и результатов судебно-медицинского исследования трупа для судебно-химической экспертизы.

7) Объекты исследования (вещественные доказательства) - внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды.

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

9) Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения). Классификация токсических веществ.

10) Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение при решении вопросов биохимической и аналитической токсикологии, включая вопросы межфазового распределения веществ на этапах проникновения через мембраны организма, извлечения веществ из объектов биологического происхождения.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

1.01. Какие из перечисленных целей и задач стоят перед токсикологической химией:

1) разработка методов выделения, очистки извлечений лекарственных и наркотических веществ из растительного сырья с целью получения лекарственных препаратов

2) разработка методов очистки токсикологически важных веществ, выделенных из органов, тканей и жидкостей организма

- 3) изучение пригодности отдельных химических реакций, физических и химических методов для обнаружения и количественного определения токсикологически важных веществ, выделенных из биологических объектов
- 4) совершенствование способов анализа лекарственных препаратов, разработка статей на них
- 5) разработка и совершенствование методов изолирования и анализа токсикологически важных веществ и продуктов их превращения в органах, тканях, жидкостях организма

1.02. 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

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

1.05. Чувствительность метода анализа определяет выбор метода предварительного исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 2) при отрицательном результате дальнейшего обнаружения не проводится
- 3) позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных
- 4) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 5) при положительном результате подтверждающего исследования не проводится

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

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

1.07. Специфичность метода анализа определяет выбор метода подтверждающего исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 2) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 3) селективный метод анализа позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных

4) подтверждающие методы анализа должны быть выше по чувствительности методов предварительного исследования

5) подтверждающие методы анализа должны быть выше по специфичности методов предварительного исследования

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

1) данных сопроводительных документов

2) наружного осмотра объектов исследования

3) результатов предварительных проб

4) показания подследственных и свидетелей

5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.09. На чем основана классификация ядовитых и сильнодействующих веществ в токсикологической химии:

1) на фармакологических свойствах ядовитого вещества

2) на физико-химических свойствах ядовитых веществ - растворимости, летучести, температуре кипения, способности образовать азеотропную смесь с водой

3) на химическом строении ядовитых веществ, способности проявлять токсическое действие на организм человека

4) на методе изолирования ядовитого веществ из объекта в зависимости от его физико-химических свойствах и поведения в организме

5) на механизме действия ядовитого вещества на организм человека

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

1) действие этого вещества на организм человека или животного

2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем

3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека

4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть

5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещества.

1.11. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

1) снижение растворимости в биологических жидкостях

2) снижение биологической активности

3) повышение биологической активности

4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде

5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”

2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества

3) анализом входящей документации

4) физико-химическими свойствами яда

5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.13. Требования к методам количественного определения, используемых в химико-токсикологическом анализе

1) воспроизводимость

2) точность

3) чувствительность

4) правильность

5) селективность

1.14. Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

- 1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда
- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) знакомится с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

1.15. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

1.16. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

1.17. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.21. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол

5) ацетон

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.21. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

1.24. Виды транспорта ядов через клеточные мембраны:

- 1) простая диффузия
- 2) активный транспорт
- 3) пиноцитоз
- 4) сорбция
- 5) фильтрация

1.25. Диффузия органических соединений через мембраны зависит:

- 1) от градиента концентрации
- 2) коэффициента диффузии
- 3) от физико-химических свойств яда
- 4) от Рн среды
- 5) от связывания с протеинами

1.26. Распределение ядовитых веществ в организме зависит от:

- 1) от коэффициента распределения вещества
- 2) от Рн биосреды
- 3) от растворимости в воде и липидах
- 4) от концентрации
- 5) от скорости диффузии и перфузии

1.27. Связывание вещества с белками ткани и крови влияет на:

- 1) продолжительность действия яда
- 2) скорость всасывания
- 3) скорость выведения
- 4) на выбор метода детоксикации
- 5) на выбор антидота

1.28. Степень связывания с белками сыворотки крови органических ядов не зависит от:

- 1) Рн крови
- 2) рКа вещества
- 3) коэффициента распределения вещества (в системах: масло-вода)
- 4) характера метаболизма
- 5) концентрации веществ

1.29. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

1.30. Способы консервирования биожидкостей, тканей и органов при исследовании на неизвестный яд:

- 1) формалином
- 2) 96° этанолом
- 3) замораживание
- 4) гепарином
- 5) растворами фторида натрия

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: биожидкости гражданина С. и открытая упаковка пищевой добавки.

Обстоятельства дела

На Рублевском шоссе произошло серьезное ДТП по вине водителя автомобиля “Джип Чероки”, который заснул за рулем. Со слов водителя автомобиля известно, что он по назначению врача принимает дважды в день по одной таблетке сибазона (5мг) в течение 3 недель, трудностей с вождением не замечал; водительский стаж 10 лет; сегодня ещё не завтракал, только принял пищевую добавку, которую порекомендовал использовать спортивный тренер. Упаковка пищевой добавки была предъявлена.

Цель исследования: провести анализ на присутствие психотропных веществ

Информация:

Пищевая добавка помимо комплекса аминокислот и витаминов содержала 1,4-бутандиол и гамма-гидроксипутираль.

В биообъектах гражданина С. обнаружены, идентифицированы, количественно определены метаболиты сибазона и «метаболические прекурсоры» соли оксимасляной кислоты (оксибутирата) —1,4-бутандиол и гамма-гидроксипутираль.

Известно, что как и сам оксибутират, практически все его прекурсоры потенцируют действие алкоголя, **седативных веществ** и наркотиков. Совместное применение указанных веществ приводит к серьезным последствиям, вплоть до летальных.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены: кровь, моча пострадавшего, детское питание

Обстоятельства дела.

В одну из больниц Швеции поступил ребёнок в состоянии комы (дыхание редкое, артериальное давление ниже нормы, сухожильные зрачковые рефлексy снижены, пульс слабый частый). Мать обратила внимание, что ребёнок долго спит и разбудить его не удаётся. Это произошло после того, как она покормила ребенка консервированным бананово-яблочным пюре.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

В детском питании обнаружены и количественно определены лекарственные вещества-фенобарбитал и диазепам.

В результате СХЭ биожидкостей обнаружены, идентифицированы, количественно определены лекарственные вещества фенобарбитал и диазепам.

Этот случай был далеко не единичным. При расследовании оказалось, что из-за доступности расставленных на полках продуктов в магазинах самообслуживания некий человек с глубокими психическими расстройствами добавлял в баночки с детским пюре лекарственную смесь. Когда его арестовали, он утверждал, что ему были нанесены не заслуженные обиды, и он хотел отомстить как можно большему числу граждан.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 3

На СХЭ доставлены: внутренние органы кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

Талантливый и широко известный российский скульптор выставлял свои работы в D'Orsay (знаменитый музей Парижа), где неожиданно встретил женщину, которую полюбил ещё в молодости, но в силу обстоятельств долгие годы не видел. Тоска, боль потери, за окном мокрый серый город, в комнате – сиренево-сизый полумрак ... К несчастью, в дорожной аптечке были и психотропные препараты, и наркотический анальгетик. Утром в парижской гостинице нашли письмо и предсмертную записку.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены: оксазепам, барбитал, трамадол и продукты их метаболизма.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).

- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. Женщина, 26 лет, с целью самоубийства приняла упаковку таблеток **барбамила**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
2. На судебно-химическое исследование доставлены внутренние органы трупа г-на Н., 53 лет. По предварительным данным, смерть наступила в результате приема большой дозы **хлорзепада** и **нембутала**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
3. На химико-токсикологическое исследование доставлены внутренние органы трупа г-на Ф., 47 лет. По предварительным сведениям, г-н Ф ранее болел шизофренией. Принял примерно 20 таблеток **тиоридазина**, был доставлен в клинику, где через сутки скончался. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
4. В бюро судебно-медицинской экспертизы проводили исследование внутренних органов трупа г. Х. на наличие **фенобарбитала** (г. Х. длительное время принимал фенобарбитал по поводу эпилепсии). Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
5. Г-ну Д., 45 лет, была проведена операция – удаление верхней доли правого легкого по поводу рака. Через несколько недель после операции больной скончался в результате одновременного приема 20 таблеток **трамала**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта.

Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: БИОХИМИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию к практическому занятию № 2 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Биохимическая токсикология. Токсикокинетика и биотрансформация лекарственных веществ, токсикокинетические параметры. Общая характеристика токсического действия.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере составления акта ХТА эфедрина, димедрола, тазепама, псилоцина.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Биотрансформация ксенобиотиков.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть основные пути биотрансформации, метаболиты и токсичность.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Факторы, влияющие на метаболические превращения. Понятие о летальном синтезе.
- Химические методы анализа (микрорентгенофлуориметрические, хромогенные и осадительные реакции).
- Представление о вторичном метаболизме токсических веществ.
- Предварительные и подтверждающие методы. Оптимальная последовательность методов анализа.
- Хроматография в тонком слое. Техника выполнения исследования.
- Хромато-масс-спектрометрия в ХТА: сущность, достоинства, особенности и недостатки.
- Газожидкостная хроматография в ХТА: сущность, основные параметры, достоинства.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.
- ПР МЗ №220.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1) Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Константы диссоциации лигандпротеинового комплекса. Число основных центров связывания. Уравнение Хью-Клотца и Скэтчарда. Процент связывания с белками сыворотки крови. Влияние различных

факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ.

2) Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика процесса переноса веществ. Термодинамическое равновесие. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Математические модели, характеризующие протекание фармакокинетических процессов. Токсикокинетические особенности пероральных, ингаляционных, перкутаных отравлений.

3) Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы биотрансформации. Образование фармакологически активных метаболитов. Инактивация. Метаболизм и токсичность. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксילирование. Эпоксидирование. N-гидроксילирование, N-, S-окисление. Дезалкилирование. Дезаминирование. Десульфирование и прочие реакции микросомального окисления. Реакции восстановления микросомальными ферментами. Восстановление нитросоединений, азосоединений. Восстановительное дегалогенирование. Другие метаболические превращения. Немикросомальное окисление. Окислительное дезаминирование. Окисление спиртов, альдегидов. Ароматизация алициклических соединений. Процессы немикросомального метаболического восстановления.

4) Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов. Прочие превращения. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотой. Метилирование. Ацетилирование. Пептидная конъюгация. Прочие реакции.

5) Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Генетические факторы и внутривидовые различия. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма. Возрастные особенности, длительное применение лекарств, патологические состояния и прочие. Метаболиты и токсичность.

6) Представление о вторичном метаболизме у микроорганизмов, растений, животных. Образование вторичных соединений (аминов и т.п.) в процессе гниения тканей и органов. Метаболизм токсических веществ под действием бактерий. Основные реакции вторичного метаболизма (декарбоксилирование, дезаминирование, ароматическое гидроксילирование и др.).

7) Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов. Выведение токсических соединений через почки. Реабсорбция и выведение. Форсированный диурез как один из эффективных методов лечения больных с острыми отравлениями при управлении процессами реабсорбции. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения, включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения.

9) Общая характеристика токсического действия. Формирование эффекта как фактор взаимодействия яда, организма и окружающей среды. Понятие о рецепторах токсичности. Избирательная токсичность. Токсические дозы и токсические концентрации вещества в крови. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.21. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

1.24. Виды транспорта ядов через клеточные мембраны:

- 1) простая диффузия
- 2) активный транспорт
- 3) пиноцитоз
- 4) сорбция
- 5) фильтрация

1.25. Диффузия органических соединений через мембраны зависит:

- 1) от градиента концентрации
- 2) коэффициента диффузии
- 3) от физико-химических свойств яда
- 4) от рН среды
- 5) от связывания с протеинами

1.26. Распределение ядовитых веществ в организме зависит от:

- 1) от коэффициента распределения вещества
- 2) от рН биосреды
- 3) от растворимости в воде и липидах
- 4) от концентрации
- 5) от скорости диффузии и перфузии

1.27. Связывание вещества с белками ткани и крови влияет на:

- 1) продолжительность действия яда
- 2) скорость всасывания
- 3) скорость выведения
- 4) на выбор метода детоксикации
- 5) на выбор антидота

1.28. Степень связывания с белками сыворотки крови органических ядов не зависит от:

- 1) рН крови
- 2) рКа вещества
- 3) коэффициента распределения вещества (в системах: масло-вода)
- 4) характера метаболизма
- 5) концентрации веществ

1.29. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

1.30. Способы консервирования биожидкостей, тканей и органов при исследовании на неизвестный яд:

- 1) формалином
- 2) 96° этанолом
- 3) замораживание
- 4) гепарином
- 5) растворами фторида натрия.

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека
- 4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть
- 5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

1.11. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

- 1) снижение растворимости в биологических жидкостях
- 2) снижение биологической активности
- 3) повышение биологической активности
- 4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде
- 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.13. Требования к методам количественного определения, используемых в химико-токсикологическом анализе

- 1) воспроизводимость
- 2) точность
- 3) чувствительность

- 4) правильность
- 5) селективность

1.14. Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

- 1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда
- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) знакомится с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

1.15. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

1.16. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

1.17. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы

затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер, по-видимому, задохнувшись рвотными массами.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 5 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах аспирин, тиоридазин.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча, волосы трупа; Посуда из-под медового десерта «Монтесума».

Обстоятельства дела

В одном из известных ночных клубов Европы произошла трагедия: погибло два российских гражданина в результате немотивированной агрессии молодой женщины и её спутника. Известно, что погибшие были студентами московского коммерческого вуза. Они впервые посетили это заведение и заказали только медовый десерт «Монтесума». Трагические события произошли через 40-60 минут после подачи десерта.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Медовый десерт «Монтесума» содержал псилоцин и псилоцибин

По результатам ХТА в биообъектах обнаружены метаболиты кокаина, а в волосах и биожидкостях помимо метаболитов кокаина обнаружены псилоцин и псилоцибин;

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

Упражнения

(конечный контроль знаний)

1. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 3-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
2. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации. Есть подозрение, что содержание и концентрация ингредиентов завышена. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

3. На Рязанском шоссе произошло ДТП. Водитель был препровожден на медицинское освидетельствование. Предварительные результаты – водитель использовал **каннабиноиды**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсикантов.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХТА НА ГРУППУ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ И СОРБЦИЕЙ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №3 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Изолирование лекарственных веществ. Общие и частные методы изолирования.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА хлороформного извлечения производных п-аминобензойной кислоты.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Суть методов: жидкость-жидкостная экстракция, твердо-жидкостная экстракция, ТСХ, УФ-спектроскопия, поляризационный флюороиммуноанализ, хромато-масс-спектрометрия.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: изучить виды анализируемых биообъектов, общие механизмы проникновения (транспорт) ядов через клеточную мембрану, способы очистки и концентрирования, этапы и особенности проведения направленного ХТА., химические методы анализа (микрористаллоскопические, хромогенные и осадительные реакции).

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Название общих и частных методов и схем изолирования ЛВ из биологического материала.
- Влияние факторов на процесс изолирования ЛВ из биологического материала.
- Способы очистки извлечений от сопутствующих веществ эндогенного характера.
- Название реакций обнаружения изучаемого токсиканта (новокаина).
- Методы количественного анализа новокаина.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия».

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила направления объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротеинизирование, удаление липидов).
- 2) Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования.

- 3) Особенности изолирования лекарственных веществ, подвергающихся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ.
- 4) Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов. Твердо-жидкостная экстракция. Жидкость-жидкостная экстракция. Разделение методом экстракции, основанное на различии ионных форм веществ, их растворимости или коэффициентов распределения, а также кислотно-основных или других химических свойств. Термодинамика процесса. Вопросы теории методов, основанных на контакте фаз. Константа и коэффициент распределения. Свойства и экстрагирующая способность растворителей. Выбор оптимальных условий экстракции.
- 5) Способы и методы очистки извлечений и экстрактов.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

1.02. 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

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека
- 4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть
- 5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.13. Требования к методам количественного определения, используемых в химико-токсикологическом анализе

- 1) воспроизводимость
- 2) точность
- 3) чувствительность
- 4) правильность
- 5) селективность

1.14. Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

- 1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда
- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) знакомится с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

1.15. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

1.16. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

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

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

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

- 1) данных сопроводительных документов
- 2) наружного осмотра объектов исследования
- 3) результатов предварительных проб
- 4) показания подследственных и свидетелей
- 5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.17. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: внутренние органы кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

Талантливый и широко известный российский скульптор выставлял свои работы в D'Orsay (знаменитый музей Парижа), где неожиданно встретил женщину, которую полюбил ещё в молодости, но в силу обстоятельств долгие годы не видел. Тоска, боль

потери, за окном мокрый серый город, в комнате – сиренево-сизый полумрак ... К несчастью, в дорожной аптечке были и психотропные препараты, и наркотический анальгетик. Утром в парижской гостинице нашли письмо и предсмертную записку.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены: оксазепам, барбамил, трамадол и продукты их метаболизма.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Сход ледника в одном из горных районов Северного Кавказа преградил путь группе спортсменов – альпинистов, возвращавшихся на базу после тяжелой тренировки. Группа состояла из 5 человек, один из которых был врач и впервые участвовал в восхождении. До базы оставалось пройти несколько километров. Запасы пищи закончились утром. Надвигалась ночь. «Новичок» предложил найти пищу в осеннем лесу и приготовить «овощное рагу с пряностями». Опытные альпинисты предупредили, что сбор съедобных растений возможен только завтра утром. Известно, что в среде альпинистов строго соблюдается «сухой» закон. Через некоторое время все заметили, что «новичок» очень подвижен, громко смеется, бессвязно что-то говорит. Руководитель группы, решив, что

врач выпил спирт, находившийся в походной аптечке, приказал уложить его в спальный мешок, крепко стянув ремнями, и написал в своем журнале рапорт об отчислении этого спортсмена из группы. Наутро врач был мертв. Глаза его были открыты, зрачки значительно расширены. Группа была найдена и спасена через день после трагедии.

Информация

При осмотре походной аптечки: упаковка на склянке с этанолом не нарушена. При судебно-фармакогностическом исследовании остатков частей растений, найденных в содержимом желудка, было установлено, что растения относятся к семейству Solanaceae. Токсикант, обнаруженный при СХА, содержится в этих растениях, представляет собой сложный эфир и является оптически не активным веществом. Содержание токсиканта во внутренних органах трупа соответствует летальной дозе вещества.

При СХА были обнаружены следы вещества, ингибирующего холинэстеразу. В кармане погибшего была найдена упаковка препарата, обладающего широким диапазоном действия на насекомых. Известно, что основные метаболиты этого вещества – продукты его окисления и гидролиза: α -нафтол, формальдегид, аммиак, углекислый газ.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2-х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. Произошло случайное отравление мужчины 37 лет после приема **настоя табака**, приготовленного для уничтожения насекомых. Пострадавший доставлен в остром состоянии возбуждения, затем появились судороги и коллапс. Смерть наступила

вследствие паралича дыхательного центра. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

2. Группа детей 8-10 лет доставлена из школы. У детей наблюдалась сухость кожных покровов и учащенное сердцебиение. В школе проводился осмотр окулистом. У доставленной группы дополнительно исследовали глазное дно, для чего закапывали в глаза **атропин**. Концентрация атропина на флаконе не указана. Имеется подозрение на завышение концентрации атропина. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

3. На судебно-химическое исследование в бюро судебно-медицинской экспертизы поступили внутренние органы, кровь и моча трупа гр. М., найденного в лесу. Экспертизой установлено, что смерть наступила около 4 недель назад. В результате ХТА был обнаружен **фенциклидин**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

Оформить результаты анализа в рабочей тетради с написанием соответствующего заключения по следующему образцу:

В результате ХТА хлороформного извлечения в задаче № _____ обнаружены _____ не обнаружены _____

« _____ » _____ 20 г. _____
подпись эксперта (студента) Ф.И.О.

Оформить «Акт судебно-химического исследования» по образцу:

Образец оформления акта (химико-токсикологической экспертизы) ХТЭ

Акт № _____ ХТЭ

Дата _____

Мной, студентом (-кой) _____ группы фармацевтического факультета (Ф.И.О.) , в лаборатории кафедры фармации по направлению преподавателя проведена учебная химико-токсикологическая экспертиза (указать биоматериал) с целью определения _____

Исследование начато _____ окончено _____

Краткие обстоятельства дела _____

Наружный осмотр _____

Описание исследования _____

Заключение _____

Подпись эксперта (студента)

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ГРУППУ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ И СОРБЦИЕЙ. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №4 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ - скрининг лекарственных веществ.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ТСХ–скрининга производных п-аминофенола. (парацетамола).

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Суть методов: ТСХ, ГЖХ, ГЖХ-МС.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: изучить методы изолирования лекарственных веществ из биологических жидкостей при проведении ТСХ-скрининга и ХТА.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Название общих и частных методов и схем изолирования ЛВ из биологического материала.
- Влияние факторов на процесс изолирования ЛВ из биологического материала.
- Способы очистки извлечений от сопутствующих веществ эндогенного характера.
- Название реакций обнаружения изучаемого токсиканта (парацетамола, фенацетина).
- Методы количественного анализа парацетамола, фенацетина.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

1. Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

2. Диск «Токсикологическая химия» с видеофильмами:

3. Тонкослойная хроматография
Авторы сценария – Н. Егоров, Б. Руденко

4. Практическая жидкостная хроматография
Авторы сценария – Н. Егоров, Т. Соколова

5. Некоторые спектральные методы анализа
Авторы сценария – Н. Калетина, В. Захарова

6. Элементный анализ лекарственных средств
Авторы сценария – Н. Калетина, С. Листов

7. Основы метода газожидкостной хроматографии
Автор сценария – Д. Джабаров

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ.
- 2) ТСХ-скрининг. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе лекарственных веществ. Образцы исследования, полученные в результате фракционного извлечения токсических веществ. Поэтапное хроматографическое разделение токсических веществ в образцах.
- 3) Комбинированное использование систем растворителей. Общие и частные системы растворителей. Сорбенты, применяемые для хроматографического разделения. Принципы комбинированного использования химических реагентов и физико-химических методов обнаружения. Подтверждающий анализ. Интерпретация результатов скрининга.
- 4) Общая характеристика методов анализа. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Пределы обнаружения, специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе. Значение в программе комплексного использования методов. Обработка результатов качественного анализа при использовании конкретного метода. Интерпретация результатов исследования.
- 5) Химические методы, их достоинства и недостатки. Типы основных реакций, химизм. Пределы обнаружения и специфичность химических реакций окрашивания при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хроматографическими методами. Осадочные реакции. Микрористаллоскопические реакции. Биологические методы.
- 6) Фармакологические испытания и их значение при идентификации некоторых алкалоидов.
- 7) Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии).
- 8) Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Классификация органических соединений по электронным спектрам поглощения. Подготовка проб для исследования спектроскопическими методами. Флуоресценция и фосфоресценция. Масс-спектрометрия. Принципы масс-спектрометрии. Сочетание масс-спектрометрии с другими физико-химическими методами. Возможности метода и ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе.
- 9) Иммунологические методы анализа. Гомогенный и гетерогенный иммуноанализ. Перспективы развития иммунологических методов применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа. Комплексный подход при использовании методов анализа. Принципы рационального сочетания методов.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

1.11. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

- 1) снижение растворимости в биологических жидкостях
- 2) снижение биологической активности
- 3) повышение биологической активности
- 4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде
- 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) "правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств"
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества

- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.17. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

1.02. 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

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

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

- 1) анализ внутренних органов человека на ядовитые вещества с целью определения причины смерти
- 2) анализ биологических жидкостей (крови, мочи) с целью определения эффективности метода детоксикации
- 3) помощь врачу в диагностике отравления ядовитыми соединениями

- 4) помощь судебно-следственным органам в раскрытии преступлений
- 5) определение степени и стадии отравления ядовитым веществом (резорбции, элиминации) при поступлении больного в токсикологический центр

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

- 1) данных сопроводительных документов
- 2) наружного осмотра объектов исследования
- 3) результатов предварительных проб
- 4) показания подследственных и свидетелей
- 5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.21. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования.

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты

- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

1.07. Специфичность метода анализа определяет выбор метода подтверждающего исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 2) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 3) селективный метод анализа позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных
- 4) подтверждающие методы анализа должны быть выше по чувствительности методов предварительного исследования
- 5) подтверждающие методы анализа должны быть выше по специфичности методов предварительного исследования

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

- 1) данных сопроводительных документов
- 2) наружного осмотра объектов исследования
- 3) результатов предварительных проб
- 4) показания подследственных и свидетелей
- 5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека
- 4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть
- 5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкие
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь

- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

1.29. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер, по-видимому, задохнувшись рвотными массами.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 5 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах аспирин, тиоридазин.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

В госпиталь города Ростова был доставлен мужчина в возрасте 32 лет с клиническими признаками передозировки опиатов. Из анамнеза: пострадавший принимал участие в боевых действиях в Чечне, был ранен, пристрастился к наркотикам, в течение последнего года проходил курс лечения с использованием метадона. Со слов родственников потерпевшего: «метадонная» терапия не изменила его состояния. Он опять стал покупать «грязный», «уличный» героин. Несмотря на все принятые в госпитале меры, мужчина скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены морфин, 6-МAM, метадол, ацетилметадол, продукты метаболизма диазепама.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?

- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
2. Из специнтерната доставлены дети 7-10 лет. Состояние вялое, сонливое, походка шаткая. Дети говорят, что съели "розовые витамины" из аптечки. Предполагается отравление **аминазином**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
3. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
4. На Рязанском шоссе произошло ДТП. Водитель был препровожден на медицинское освидетельствование. Предварительные результаты – водитель использовал **каннабиноиды**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсикантов.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ №1 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ; СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ; ТЕСТЫ; УПРАЖНЕНИЯ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к модульному занятию №5 по токсикологической химии
(4 курс, 7 семестр)

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ к модульной работе №1

1. Правовое регулирование проведения судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств. Общая организация проведения экспертизы и оформление результатов. Вещественные доказательства как объекты судебно-химической экспертизы (виды, выявление и изъятие, маркировка, упаковка, транспортировка).
 2. Элиминация. Основные пути выделения и факторы, определяющие протекание экскреторных процессов (понятие о повторной экскреции, клиренс, период полувыведения).
 3. Организация службы по обнаружению наркотических средств Российской Федерации.
 4. Ненаправленный анализ. Основы построения скрининга токсических веществ при рациональном сочетании методов разделения и обнаружения.
 5. Правила отбора пробы для анализа. Хранение и консервирование исследуемых проб.
1. Правила проведения судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях бюро судебно-медицинской экспертизы.
 2. Понятие о рецепторах токсичности. Характеристика связи яда с рецептором.
 3. Стадии развития острых отравлений.
Организация службы клиники острых отравлений в Российской Федерации.
 4. Методы математической статистики в химико-токсикологическом анализе.
 5. Виды изолирования. Факторы, влияющие на выбор изолирования.
1. Постановления и приказы, связанные с организацией клинито-токсикологического анализа. Специфика проведения клинито-токсикологического исследования.
 2. Понятие «яд», «отравление». Классификация ядов и отравлений.
 3. Организация службы судебно-медицинской экспертизы в Российской Федерации.
 4. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты в химико-токсикологическом анализе. Причины их образования и методы устранения.
 5. Виды анализируемых биообъектов. Их морфологические особенности.
«Нетрадиционные биообъекты».

1. Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-химического исследования.
Специфика проведения судебно-химического исследования.
 2. Общие механизмы проникновения (транспорт) ядов через клеточную мембрану.
Факторы, определяющие особенности всасывания.
 3. Классификация методов анализа. Их возможности и ограничения.
 4. Сравнительная характеристика физико-химических методов анализа: возможности и ограничения.
 5. Способы очистки и концентрирования. Общие подходы.
-
1. Постановления и приказы, связанные с организацией анализа наркотических средств.
 2. Распределение. Взаимосвязь физико-химических свойств веществ и основных факторов распределения (V распределения, степень связывания с белками, скорость распределения, процессы диффузии, перфузии).
 3. Использование веществ сравнения в анализе (стандартные, эталонные, рабочие).
Моделирование (холостой, контрольный опыты).
 4. Спектральные методы анализа. Классификация, возможности и ограничения методов.
 5. Жидкость-жидкостная экстракция. Основы метода. Основные факторы, влияющие на эффективность ее использования.
-
1. Правила химико-токсикологического исследования в химико-токсикологических лабораториях клиник острых отравлений.
 2. Биотрансформация. Основные этапы. Факторы, влияющие на метаболические превращения. Понятие о летальном синтезе.
 3. Направленный химико-токсикологический анализ. Этапы и особенности его проведения.
 4. Химические методы анализа (микрористаллоскопические, хромогенные и осадительные реакции).
 5. Твердофазная экстракция. Основы метода. Факторы, влияющие на эффективность ее использования.

1. Правила химико-токсикологического исследования в химико-токсикологических лабораториях наркологических больниц и наркодиспансеров.
 2. Представление о вторичном метаболизме токсических веществ.
 3. Предварительные и подтверждающие методы. Оптимальная последовательность методов анализа.
 4. Хроматография в тонком слое. Техника выполнения исследования.
 5. Хромато-масс-спектрометрия в ХТА: сущность, достоинства, особенности и недостатки.
-
1. Понятие о наркотическом средстве, психотропном веществе и их прекурсорах. Федеральный закон. Список постоянного комитета по контролю наркотиков.
 2. Основные реакции первого этапа метаболизма, (примеры).
 3. Качественный анализ. Методологический подход к интерпретации результатов.
 4. Газожидкостная хроматография в ХТА: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки.
 5. Взаимосвязь между видом объекта и выбором схемы изолирования.
-
1. Права и обязанности врача судебно-медицинского эксперта судебно-химического отделения бюро судебно-медицинской экспертизы.
 2. Основные реакции 2 этапа метаболизма (примеры).
 3. Высокоэффективная жидкостная хроматография в ХТА: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки.
 4. Понятие о системном ХТА: цель, задачи, требования, возможности. СТА-комитет: задачи и требования.
 5. Типы гидролиза, используемые при пробоподготовке биообъектов. Принципы, возможности, ограничения.
-
1. Права и обязанности врача клинической лабораторной диагностики химико-токсикологических лабораторий центров и клиник острых отравлений, наркологических больниц и наркодиспансеров.
 2. Токсикокинетика ядовитых и других сильнодействующих веществ. Способы поступления ядов в организм.

3. Иммунохимические методы в ХТА: классификация: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки.
4. Взаимосвязь физико-химических свойств ядов, методов выделения и анализа.
5. Критерии выбора метода изолирования при исследовании на лекарственные яды. Классификация методов. Принципы, возможности, ограничения.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ к модульной работе №1

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: биожидкости гражданина С. и открытая упаковка пищевой добавки.

Обстоятельства дела

На Рублевском шоссе произошло серьезное ДТП по вине водителя автомобиля “Джип Чероки”, который заснул за рулем. Со слов водителя автомобиля известно, что он по назначению врача принимает дважды в день по одной таблетке сибазона (5мг) в течение 3 недель, трудностей с вождением не замечал; водительский стаж 10 лет; сегодня ещё не завтракал, только принял пищевую добавку, которую порекомендовал использовать спортивный тренер. Упаковка пищевой добавки была предъявлена.

Цель исследования: провести анализ на присутствие психотропных веществ

Информация:

Пищевая добавка помимо комплекса аминокислот и витаминов содержала 1,4-бутандиол и гамма-гидроксibuтираль.

В биообъектах гражданина С. обнаружены, идентифицированы, количественно определены метаболиты сибазона и «метаболические прекурсоры» соли оксимасляной кислоты (оксибутирата) — 1,4-бутандиол и гамма-гидроксibuтираль.

Известно, что как и сам оксибутират, практически все его прекурсоры потенцируют действие алкоголя, **седативных веществ** и наркотиков. Совместное применение указанных веществ приводит к серьезным последствиям, вплоть до летальных.

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

- **Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?**
- **В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).**
- **Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?**
- **Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?**

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- **Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.**
- **Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?**

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. **При решении задачи нужно дать полную информацию о:**
 - **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - **способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. **Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.**
3. **Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
4. **Представить интерпретацию полученных результатов.**
5. **Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

В госпиталь города Ростова был доставлен мужчина в возрасте 32 лет с клиническими признаками передозировки опиатов. Из анамнеза: пострадавший принимал участие в боевых действиях в Чечне, был ранен, пристрастился к наркотикам, в течение последнего года проходил курс лечения с использованием метадона. Со слов родственников потерпевшего: «метадонная» терапия не изменила его состояния. Он опять стал покупать «грязный», «уличный» героин. Несмотря на все принятые в госпитале меры, мужчина скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены морфин, 6-МAM, метадол, ацетилметадол, продукты метаболизма диазепамы.

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

- **Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?**

- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение

ЗАДАЧА № 3

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшего; порошки, найденные на столе в комнате пострадавшего.

Обстоятельства дела

В декабре 2003 года в Подмоскowie группа школьников-спортсменов собралась поздравить своего одноклассника с победой на международных спортивных соревнованиях. Решили вместе поужинать и посмотреть видеозаписи состязаний. За разговорами время пролетело быстро, ребята остались ночевать. Наутро один из них в тяжелом состоянии был доставлен в больницу.

Со слов приятеля. Пострадавший жаловался, что несмотря на большую физическую нагрузку (ежедневные тренировки), он почти не спит; рассказал, что его знакомая принесла какие-то «модные» успокаивающие порошки и «совсем безвредные». Потерпевший на глазах у всех высыпал пять порошков в стакан с минеральной водой и выпил. Однако не уснул, был весьма возбужден, затем началась рвота, диарея, гипертензия.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав порошков установлен – это смесь метамфетамина, эфедрина, хинина, кофеина и токсичные побочные продукты нелегального синтеза метамфетамина. В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах метаболиты метамфетамина и эфедрина, хинина и кофеина. Полученные данные однозначно свидетельствовали о злоупотреблении пострадавшим наркотическими веществами в течение продолжительного периода времени.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить.?

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

- 1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:**
 - **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - **способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
- 2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.**
- 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
- 4. Представить интерпретацию полученных результатов.**
- 5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ЗАДАЧА № 4

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

Студент биологического факультета университета решил поставить эксперимент на себе: доказать, что 3-х месячный прием «тяжелого» наркотика не вызовет у него зависимости. О ходе своего «исследования» он информировал студентов своей группы и вел подробные записи (название препарата, дозы, интервалы между приемами, ощущения, физическое состояние). Через 1,5 месяца ситуация вышла из-под контроля. На активные предложения – прекратить «эксперимент» и обратиться в клинику- ответ был таким: «Скорее умру, чем сдамся». Прошел еще месяц. Несколько дней от юноши не было никакой информации. Его нашли мертвым в закрытом гараже, в чужой машине, рядом лежал открытый дневник «исследования». Записи в дневнике заставляли предположить суицид.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах СО, метаболиты **кодеина, морфина, метаквалона, димедрола.**

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов(почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

3. **Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
4. **Представить интерпретацию полученных результатов.**
5. **Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ЗАДАЧА № 5

На СХЭ доставлены: кровь, моча пострадавшего, детское питание

Обстоятельства дела.

В одну из больниц Швеции поступил ребёнок в состоянии комы (дыхание редкое, артериальное давление ниже нормы, сухожильные зрачковые рефлексы снижены, пульс слабый частый). Мать обратила внимание, что ребёнок долго спит и разбудить его не удаётся. Это произошло после того, как она покормила ребенка консервированным бананово-яблочным пюре.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

В детском питании обнаружены и количественно определены лекарственные вещества- фенобарбитал и диазепам.

В результате СХЭ биожидкостей обнаружены, идентифицированы, количественно определены лекарственные вещества фенобарбитал и диазепам.

Этот случай был далеко не единичным. При расследовании оказалось, что из-за доступности расставленных на полках продуктов в магазинах самообслуживания некий человек с глубокими психическими расстройствами добавлял в баночки с детским пюре лекарственную смесь. Когда его арестовали, он утверждал, что ему были нанесены не заслуженные обиды, и он хотел отомстить как можно большему числу граждан.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов(почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 6

На СХЭ доставлены: внутренние органы кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

Талантливый и широко известный российский скульптор выставлял свои работы в D'Orsay (знаменитый музей Парижа), где неожиданно встретил женщину, которую полюбил ещё в молодости, но в силу обстоятельств долгие годы не видел. Тоска, боль потери, за окном мокрый серый город, в комнате – сиренево-сизый полумрак ... К несчастью, в дорожной аптечке были и психотропные препараты, и наркотический анальгетик. Утром в парижской гостинице нашли письмо и предсмертную записку.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены: оксазепам, барбитал, трамадол и продукты их метаболизма.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов(почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

- 1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:**
 - **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - **способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
- 2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.**
- 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
- 4. Представить интерпретацию полученных результатов.**
- 5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ЗАДАЧА № 7

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер, по-видимому, задохнувшись рвотными массами.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 5 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах аспирин, тиоридазин.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов(почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - **способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. **Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.**
3. **Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
4. **Представить интерпретацию полученных результатов.**
5. **Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ЗАДАЧА № 8

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча, волосы трупа; Посуда из-под медового десерта «Монтесума».

Обстоятельства дела

В одном из известных ночных клубов Европы произошла трагедия: погибло два российских гражданина в результате немотивированной агрессии молодой женщины и её спутника. Известно, что погибшие были студентами московского коммерческого вуза. Они впервые посетили это заведение и заказали только медовый десерт «Монтесума». Трагические события произошли через 40-60 минут после подачи десерта.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Медовый десерт «Монтесума» содержал псилоцин и псилоцибин

По результатам ХТА в биообъектах обнаружены метаболиты кокаина, а в волосах и биожидкостях помимо метаболитов кокаина обнаружены псилоцин и псилоцибин;

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 9

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшей; открытая стеклянная бутылка с напитком кока-кола, немаркированные ампулы с остатками жидкости, таблетки

Обстоятельства дела

Жаркий летний день. Для отчета о выполненной работе молодая женщина приглашена к директору строительной фирмы. Похвалив доклад сотрудницы, директор предложил ей холодной кока-колы. Настроение у женщины значительно улучшилось. Весело улыбаясь и оживленно беседуя, она не отказалась и от кофе с ликером. Однако через некоторое время женщине стало очень плохо: конвульсии, рвота аритмия, тахикардия. По настоянию директора, она была немедленно доставлена в токсикологическое отделение больницы.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Из показаний директора. Желая расположить к себе красивую женщину, он воспользовался услугами определенных «специалистов», добавил в напиток содержимое предоставленных ему ампул без маркировки и таблеток. Причем, дозу самостоятельно решил увеличить.

В составе таблеток: МДМА (экстази), героин, флунитразепам, парацетамол, хлорамфеникол (антибиотик). На стенках ампул обнаружен оксибутират натрия. В напитке обнаружен оксибутират натрия с массовой долей 0,09 и вещества, входящие в состав анализированных таблеток «Экстази».

По результатам ХТА в биообъектах были обнаружены хлорзепид и его метаболиты; бутиролактон, МДМА, метаболиты героина, флунитразепама, парацетамола, хлорамфеникола (антибиотика).

Из анамнеза потерпевшей – употребление хлорзепида было рекомендовано в связи с дерматитом и продолжалось в течение месяца.

Известно, что, как и сам оксибутират, практически все его метаболиты потенцируют действие алкоголя, седативных веществ и наркотиков. Совместное применение указанных веществ приводит к серьезным последствиям, вплоть до летальных.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов
- (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 10

В химико-токсикологическую лабораторию Наркобольницы № доставлены: кровь, моча, слюна, волосы гражданина М., марлевые тампоны, содержащие смывы с мест конденсирования продуктов курения.

Обстоятельства дела.

В ночь с 10.11.04. на 11.11.04., сотрудники УВД одного из районов Москвы выехали по вызову жильцов дома № 43 на Тверской улице. Жалоба поступила на группу молодых людей, собравшихся на лестничной площадке (шум, вызывающее поведение). При общении с подростками сотрудники УВД отметили их неадекватное поведение и задержали молодых людей. В сумке одного из них находился большой пакет с высушенными частями растений. От пакета исходил специфический запах марихуаны. В опорном пункте милиции задержанные отказались признать факт употребления и хранения наркотических веществ. Они были доставлены в лабораторию для прохождения необходимых тестов.

Цель исследования: провести анализ на присутствие наркотических веществ

Информация:

Экспресс-полоски (тесты) дали положительный результат на наличие в моче всех обследуемых каннабиноидов, а у одного из молодых людей - помимо каннабиноидов и на наличие метаболитов морфина. Результат этого теста отрицался задержанным и объяснялся употреблением наркотического анальгетика «омнопон» в лечебных целях.

Результаты ХТА подтвердили наличие в биожидкостях, волосах и «смывах» гражданина М. метаболитов кодеина, никотина, каннабиноидов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?

- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.

Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ (NB!)

- 1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:**
 - **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
 - **способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа
- 2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.**
- 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.**
- 4. Представить интерпретацию полученных результатов.**
- 5. Дать заключение об обнаружении токсикантов.**

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе № 1

1.01. Какие из перечисленных целей и задач стоят перед токсикологической химией:

- 1) разработка методов выделения, очистки извлечений лекарственных и наркотических веществ из растительного сырья с целью получения лекарственных препаратов
- 2) разработка методов очистки токсикологически важных веществ, выделенных из органов, тканей и жидкостей организма
- 3) изучение пригодности отдельных химических реакций, физических и химических методов для обнаружения и количественного определения токсикологически важных веществ, выделенных из биологических объектов
- 4) совершенствование способов анализа лекарственных препаратов, разработка статей на них
- 5) разработка и совершенствование методов изолирования и анализа токсикологически важных веществ и продуктов их превращения в органах, тканях, жидкостях организма

1.02. 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

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

1.05. Чувствительность метода анализа определяет выбор метода предварительного исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 2) при отрицательном результате дальнейшего обнаружения не проводится
- 3) позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных
- 4) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 5) при положительном результате подтверждающего исследования не проводится

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

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

1.07. Специфичность метода анализа определяет выбор метода подтверждающего исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 2) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 3) селективный метод анализа позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных
- 4) подтверждающие методы анализа должны быть выше по чувствительности методов предварительного исследования

5) подтверждающие методы анализа должны быть выше по специфичности методов предварительного исследования

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

- 1) данных сопроводительных документов
- 2) наружного осмотра объектов исследования
- 3) результатов предварительных проб
- 4) показания подследственных и свидетелей
- 5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.09. На чем основана классификация ядовитых и сильнодействующих веществ в токсикологической химии:

- 1) на фармакологических свойствах ядовитого вещества
- 2) на физико-химических свойствах ядовитых веществ - растворимости, летучести, температуре кипения, способности образовать азеотропную смесь с водой
- 3) на химическом строении ядовитых веществ, способности проявлять токсическое действие на организм человека
- 4) на методе изолирования ядовитого веществ из объекта в зависимости от его физико-химических свойствах и поведения в организме
- 5) на механизме действия ядовитого вещества на организм человека

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека
- 4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть
- 5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

1.11. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

- 1) снижение растворимости в биологических жидкостях
- 2) снижение биологической активности
- 3) повышение биологической активности
- 4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде
- 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

1.12. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

1.13. Требования к методам количественного определения, используемых в химико-токсикологическом анализе

- 1) воспроизводимость
- 2) точность

- 3) чувствительность
- 4) правильность
- 5) селективность

1.14. Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

- 1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда
- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) ознакомиться с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

1.15. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

1.16. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

1.17. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.21. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

1.24. Виды транспорта ядов через клеточные мембраны:

- 1) простая диффузия
- 2) активный транспорт
- 3) пиноцитоз
- 4) сорбция
- 5) фильтрация

1.25. Диффузия органических соединений через мембраны зависит:

- 1) от градиента концентрации
- 2) коэффициента диффузии
- 3) от физико-химических свойств яда
- 4) от pH среды
- 5) от связывания с протеинами

1.26. Распределение ядовитых веществ в организме зависит от:

- 1) от коэффициента распределения вещества
- 2) от pH биосреды
- 3) от растворимости в воде и липидах

- 4) от концентрации
- 5) от скорости диффузии и перфузии

1.27. Связывание вещества с белками ткани и крови влияет на:

- 1) продолжительность действия яда
- 2) скорость всасывания
- 3) скорость выведения
- 4) на выбор метода детоксикации
- 5) на выбор антидота

1.28. Степень связывания с белками сыворотки крови органических ядов не зависит от:

- 1) рН крови
- 2) рКа вещества
- 3) коэффициента распределения вещества (в системах: масло-вода)
- 4) характера метаболизма
- 5) концентрации вещества

1.29. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

1.30. Способы консервирования биожидкостей, тканей и органов при исследовании на неизвестный яд:

- 1) формалином
- 2) 96° этанолом
- 3) замораживание
- 4) гепарином
- 5) растворами фторида натрия

УПРАЖНЕНИЯ

к модульной работе №1

1. Труп г-на К был обнаружен в квартире (по мнению суд-мед эксперта, смерть наступила более суток тому назад). По предварительным сведениям, погибший употреблял **героин**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
2. На судебно- химическую экспертизу доставлены внутренние органы трупа г-на С., 25 лет. Со слов родственников, С. принял примерно 40 табл. **нозепам**, умер дома. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

3. Женщина, 26 лет, с целью самоубийства приняла упаковку таблеток **барбамила**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
4. На судебно-химическое исследование доставлены внутренние органы трупа г-на Н., 53 лет. По предварительным данным, смерть наступила в результате приема большой дозы **хлозепида и нембутала**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
5. На химико-токсикологическое исследование доставлены внутренние органы трупа г-на Ф., 47 лет. По предварительным сведениям, г-н Ф ранее болел шизофренией. Принял примерно 20 таблеток **тиоридазина**, был доставлен в клинику, где через сутки скончался. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
6. В бюро судебно-медицинской экспертизы проводили исследование внутренних органов трупа г. Х. на наличие **фенобарбитала** (г. Х. длительное время принимал фенобарбитал по поводу эпилепсии). Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
7. Г-ну Д., 45 лет, была проведена операция – удаление верхней доли правого легкого по поводу рака. Через несколько недель после операции больной скончался в результате одновременного приема 20 таблеток **трамала**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
8. В токсикологическое отделение поступил мальчик 4-х лет: походка неуверенная, отмечается зуд, сознание туманное. Старший брат говорит, что мальчик съел много маленьких желтеньких "витаминов". Предполагается отравление **эллинумом**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
9. В реанимационное отделение детской клинической больницы им. Филатова Н.Ф. доставили девочку Ч. - 4,5 лет с диагнозом "Последствия черепно-мозговой травмы, подозрение на кровоизлияние в мозг". Со слов родственников. У ребенка в течение последней недели были дважды ушибы головы. Отсутствие симптоматики заболевания, отсутствие следов ушиба на голове не укладывались в клиническую картину черепно-мозговой травмы и не исключали возможности отравления наркотическими веществами. В результате проведения ХТА в крови ребенка

обнаружен **кодеин**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

10. Подросток Р., 14 лет, доставлен из дома бригадой «скорой помощи» в больницу с острым отравлением **димедролом** средней степени тяжести (принял 10 табл., запив их красным вином). При поступлении- психомоторное возбуждение. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
11. Дима Н., 12 лет, поступил в токсикологический центр с диагнозом: острое отравление **эфедроном** средней степени тяжести(внутривенное введение). Время экспозиции составляло 4 часа. При поступлении выраженное психомоторное возбуждение, бред, тактильные галлюцинации. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
12. На основании результатов ориентировочных цветных реакций промывных вод и мочи химик-токсиколог предположил присутствие веществ фенотиазинового ряда. Дальнейшая идентификация методами ТСХ и другими тестами подтвердила наличие и идентичность найденного вещества с френолоном (метафеназин). При повторном опросе родителей девочки выяснилось, что дома среди игрушек найдено драже **френолона**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
13. На судебно-химическое исследование в бюро судебно-медицинской экспертизы поступили внутренние органы, кровь и моча трупа гр. М., найденного в лесу. Экспертизой установлено, что смерть наступила около 4 недель назад. В результатеХТА был обнаружен **фенциклидин**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
14. Произошло случайное отравление мужчины 37 лет после приема **настоя табака**, приготовленного для уничтожения насекомых. Пострадавший доставлен в остром состоянии возбуждения, затем появились судороги и коллапс. Смерть наступила вследствие паралича дыхательного центра. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
15. Группа детей 8-10 лет доставлена из школы.У детей наблюдалась сухость кожных покровов и учащенное сердцебиение. В школе проводился осмотр окулистом. У доставленной группы дополнительно исследовали глазное дно, для чего закапывали в глаза **атропин**. Концентрация атропина на флаконе не указана. Имеется

подозрение на завышение концентрации атропина. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

16. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
17. Из специнтерната доставлены дети 7-10 лет. Состояние вялое, сонливое, походка шаткая. Дети говорят, что съели "розовые витамины" из аптечки. Предполагается отравление **аминазином**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
18. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 3-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
19. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации. Есть подозрение, что содержание и концентрация ингредиентов завышена. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
20. На Рязанском шоссе произошло ДТП. Водитель был препровожден на медицинское освидетельствование. Предварительные результаты – водитель использовал **каннабиноиды**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсикантов.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ (КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ) ВЕЩЕСТВ КИСЛОГО И СЛАБОУСНОВНОГО ХАРАКТЕРА. МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА. ДОКУМЕНТАЦИЯ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к практическому занятию № 6 по токсикологической химии
(4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) веществ кислого и слабоосновного характера. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химического анализа. Документация судебно-химического анализа.

ВВЕДЕНИЕ: Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления использования. Организация проведения судебно-химической экспертизы. Правовые и методологические основы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы.

Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение в биохимической и аналитической токсикологии.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Методы изолирования подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой), метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/, метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова), метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть основные методы идентификации и изолирования веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- **Барбитураты**
- Выделение барбитуратов из биоматериала.
- Метод изолирования по М.Д. Швайковой.
- Метод изолирования по В.И. Поповой.
- Предварительная проба на барбитураты.
- Реакция с изопропиламином и солями кобальта.
- Реакция с солями кобальта и щелочами.
- Реакция с пиридином и солями меди.
- Мурексидная проба.
- Выделение кислотной формы барбитуратов.
- Реакция со смесью хлорида железа и иодида калия.
- Реакция с подкисленным спиртовым р-ром иодида калия.
- Реакция с родамином б Ж.
- Обнаружение барбитуратов по УФ-спектрам.
- Обнаружение методом ТСХ.

Пиразолы

Амидопирин и анальгин.

- С хлоридом железа (III).
- Реакция образования азокрасителя.
- Реакция с нитратом серебра.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Методические рекомендации (диск): «Методика определения фенобарбитала».

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кулес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.

- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).
- 2) Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал натрия).
- 3) Производные пиразолона (анальгин, антипирин).

Тесты для контроля исходного уровня знаний

1.03. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

1.04. 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

1.07. Специфичность метода анализа определяет выбор метода подтверждающего исследования, потому что:

- 1) позволяет снизить число ложноотрицательных результатов
- 2) позволяет снизить число ложноположительных результатов
- 3) селективный метод анализа позволяет отличать химическую структуру соединения от ему подобных
- 4) подтверждающие методы анализа должны быть выше по чувствительности методов предварительного исследования
- 5) подтверждающие методы анализа должны быть выше по специфичности методов предварительного исследования

1.08. План химико-токсикологического исследования составляется с учетом:

- 1) данных сопроводительных документов
- 2) наружного осмотра объектов исследования
- 3) результатов предварительных проб
- 4) показания подследственных и свидетелей
- 5) закономерностей токсикокинетики ядовитого вещества

1.10. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека

4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть

5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

1.18. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

1) количество поступившего яда

2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом

3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ

4) химической его природы

5) путей его поступления

1.19. Выделение ядов из организма производят:

1) почки

2) легкие

3) кожа

4) слизистые оболочки

5) волосы

1.20. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое

2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь

4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое

3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта

5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

1.22. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа

2) недостаточная квалификация эксперта

3) фальсификация пробы

4) недостаточная селективность использованного метода анализа

5) систематическая ошибка определения

1.23. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

1) недостаточная селективность метода

2) плохая организация труда

3) систематические ошибки определения

4) недостаточная чувствительность метода

5) некачественная документация для проведения исследования

1.29. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

1) 1 список

2) 2 списка

3) 3 списка

4) 4 списка

5) 5 списков

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

1) высокая селективность

2) удельный вес больше удельного веса воды

- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенobarбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, diaзепам

5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь и моча трупа, а также склянка с таблетками. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела:

В загородном особняке на полу был найден труп гражданина А. На тумбочке рядом с кроватью обнаружена склянка с 3-мя таблетками. Со слов домработницы потерпевший в связи с ненормированным рабочим днем постоянно принимал снотворное в течение последних двух месяцев. Лекарство доставлял всегда один и тот же человек. Также она рассказала, что А. на прошлой неделе ежедневно ездил в больницу. Причин этих поездок она не знала. В больнице медсестра подтвердила, что А. делали промывание раствором окисианида ртути (1:10000 – 1:3000), кроме того, самочувствие А. вызывало беспокойство врачей и ему настоятельно рекомендовали провести обследование.

Информация:

Экспертиза таблеток выявила, что наряду с производным барбитуровой кислоты в них содержится металлорганическое соединение в летальной концентрации. При погружении медной проволоки в раствор соли металла, входящего в состав металлорганического соединения, появляется серый налет.

Обнаруженный барбитурат (**токсикант №1**) вызывает длительный сон, медленно всасывается в желудочно-кишечном тракте и очень медленно выводится из организма, что создаёт предпосылки для кумуляции.

Токсикант №1 при проведении ТСХ-скрининга в общих системах растворителей дает пятно **сине-фиолетового цвета** после обработки хроматограммы 5% р-ром HgSO_4 в концентрированной H_2SO_4 и 0,1% раствором дифенилкарбазона в CHCl_3

В результате реакции токсиканта №1 с концентрированной серной кислотой под микроскопом обнаружены характерные кристаллы (рис.1):

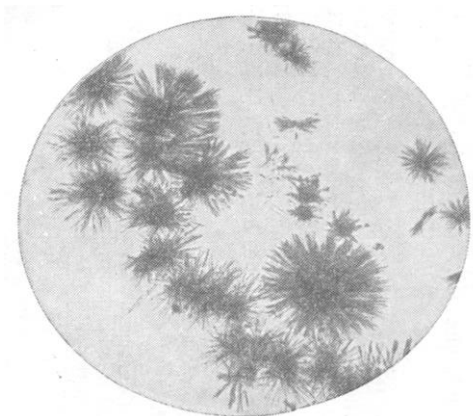


Рис.1

При реакции с железойодидным реактивом токсикант №1 образует **оранжево-коричневые кристаллы** характерной формы, указанной на рисунке 2

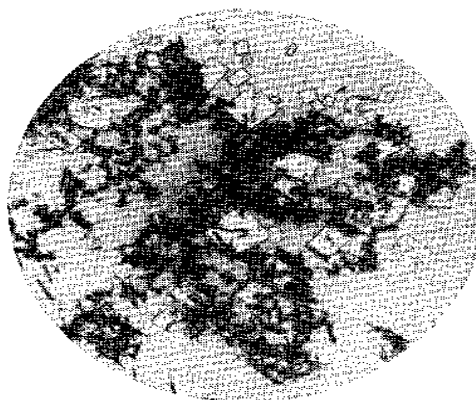


Рис.2

При патологоанатомическом вскрытии было обнаружено покраснение и отёк слизистой оболочки желудка, покрытой серовато-белым налётом. В толстой кишке – воспаление тканей; поражение почек: **большая светлая почка с напряжённой капсулой**, серовато-жёлтым утолщённым корковым слоем, полнокровным мозговым слоем, некрозом извитых канальцев и множественными кровоизлияниями.

По результатам ХТА содержание в почках токсиканта №2 (при поражении которым характерна указанная выше патологоанатомическая картина) составляет 20,5мг / в пересчете на 100г органа/.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№1 и 2.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?

- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены кровь, моча и волосы потерпевшего.

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенными, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре.

Информация

При проведении клинико-токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла **розовый** цвет.



Рис.1 (кокаиновый куст)

Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения (см. рис.1) в **1859 г** Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в **1898 г.**, а синтез осуществлен в **1902г.** В **18 – 19 веках** это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. **20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.**

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ (конечный контроль знаний)

1. На судебно-химическое исследование в бюро судебно-медицинской экспертизы поступили внутренние органы, кровь и моча трупа гр. Х., найденного в поле. Экспертизой установлено, что смерть наступила около 3 недель назад. В результате ХТА был обнаружен **фенобарбитал**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
2. В токсикологическое отделение доставлен мальчик 9-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать ребенка сообщила, что он поел грибов, собранных с другими детьми в лесу. Установили в рвотных массах остатки **ложных опят**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
3. На Ленинградском шоссе произошло ДТП. Водитель был препровожден на медицинское освидетельствование. Предварительные результаты – водитель проходил самолечение барбитуратами, в т.ч. **тиопенталом-натрия**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсикантов.
4. Юноша, 17 лет, поступил в токсикологический центр с диагнозом: острое отравление **фенобарбиталом** средней степени тяжести. Время экспозиции составляло 1 час.
5. Из специнтерната доставлены дети 7-10 лет. Состояние вялое, сонливое, походка шаткая. Дети говорят, что съели "витамины" из аптечки. Предполагается отравление **барбамилом**.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХТА АЛКАЛОИДОВ-ПРОИЗВОДНЫХ ТРОПАНА, ПИРИДИНА, ПУРИНА, ИНДОЛА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию № 7 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА алкалоидов производных тропана по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: ТСХ-скрининг, хромато-масс-спекроскопия, Иммуноферментный анализ.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть основные методы идентификации и изолирования алкалоидов при ХТА для производных пиридина, пурина, индола, тропана.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

Индолы.

Стрихнин.

- Фармакологический тест на стрихнин.

- Реакция стрихнина с бихроматом калия в конц. серной кислоте.
- С общеалкалоидными реактивами.
- Реакцию с серной кислотой и ванадиевой кислотой.
- Реакция с серной конц. кислотой и молибденовой кислотой.
- Реакция образования нитропроизводного при выпаривании с азотной кислотой.
- Методика количественного определения по Малакену и Дениже.
- Токсикологическое значение стрихнина и метаболизм.

Бруцин.

- Реакцию с конц. серной кислотой.
- Реакцию со смесью азотной и серной кислот.
- Реакцию с фосфорно-молибденовой кислотой.

Резерпин, секуринин.

- Изолирование из биоматериала.
- С общеалкалоидными реактивами.
- Способность давать флюоресценцию.
- Количественный анализ методом флюорометрии и спектрофотометрии

Метилпирролизидины

- Реакция образования бромаурата или хлораурата платифиллина и дальнейшее микрокристаллоскопическое исследование сростков.
- Реакция образования рейнекатов.
- Количественный анализ после переведения алкалоида в тропеолинат платифиллина и колориметрировании последнего.

На пиридин

Анабазин

- Применение и действие на организм. Метаболизм.
- Реакцию с реактивом Драгендорфа.
- Реакция с солью Рейнеке.
- Фотоколориметрическое определение.

Никотин

- Фармакологический тест на никотин.
- Реакция с солью Рейнеке.
- Реакция с р-ром йода в эфире.
- Реакция с формальдегидом.
- Реакция с диметиламинобензальдегидом.

Ареколин.

- Реакция с реактивом Драгендорфа.
- Реакция с пикроновой кислотой.
- Обнаружение по УФ и ИК –спектрам.

Конин

- Реакция образования дитиокарбамата меди.
- С реактивом Драгендорфа.
- Получение сублимата хлоргидрата конина.
- Обнаружение по УФ-спектру.

Пахикарпин

- С реактивом Бушарда.
- С роданидом кобальта.
- Окисление бромной водой.
- Обнаружение иодид-ионов в препарате.

Пурины.

Кофеин

- Реакцию с фосфорно-молибденовой и фосфорно-вольфрамовой кислотами.
- Мурексидная проба.
- Гравиметрический анализ.

На тропан

Атропин

- Фармакологический тест.
- Реакция с диметиламинобензальдегидом.
- С солью Рейнеке.
- С пикриновой кислотой.
- Обнаружение методом ТСХ.

Скополамин.

- Реакция с золотобромистоводородной кислотой.
- Методом ТСХ.
- Обнаружение по УФ и ИК-спектрам.

Кокаин.

- Реакция с платинохлористоводородной кислотой.
- Образование бензойноэтилового эфира.
- Методом ТСХ.
- Обнаружение по УФ и ИК-спектрам.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия».

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кулес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.

- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).

2. ТСХ-скрининг на вещества основного характера.

3. Хромато-масс-спекроскопия в анализе наркотиков. Пробоподготовка. Нетрадиционные биообъекты. Особенности и достоинства метода.

4. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/.

5. ТСХ-скрининг на вещества кислого и слабоосновного характера.

6. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).

8. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А.Крамаренко.

9. Иммуноферментный анализ: сущность, классификация, особенности, достоинства и недостатки. Использование в анализе на наркотики.
10. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
11. Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики.
12. ХТА на алкалоиды тропанового ряда.
13. ХТА на алкалоиды пиридинового ряда.
14. ХТА на алкалоиды пуринового ряда.
15. ХТА на алкалоиды производные индола.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

ИНСТРУКЦИЯ: выберите правильные ответы.

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на I этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды

- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенobarбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, диазепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический

- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов

- 1) РИА
- 2) ИФА
- 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
- 4) ТСХ
- 5) ГЖХ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Аспирант – физик, заканчивающий работу над диссертацией, хотел далее стажироваться в Германии по контракту в течение 3-х лет. Однако его жена сообщила, что беременна и не сможет с ним уехать. Уговоры прервать нежелательную для него беременность ни к чему не привели. В Интернете аспирант нашел нужную рекомендацию, на химическом факультете в лаборатории синтеза металлоорганических соединений достал алкалоид, усиливающий сокращение матки, и приготовил коктейль из грейпфрута, запах которого любила жена. Через час после ужина женщина почувствовала себя плохо (сильные боли в животе, металлический привкус во рту, неукротимая рвота, парестезия конечностей) и была доставлена в больницу, где, несмотря на реанимационные мероприятия, умерла.

Информация

Анализ пищевых продуктов, которые (со слов мужа) использовала погибшая, не выявил в них содержание токсических веществ. Из анамнеза известно, что женщина страдала наследственным заболеванием, при котором практически утрачена вкусовая чувствительность (болезнь Вильсона- Коновалова).

По результатам ХТА во внутренних органах трупа было обнаружено два токсиканта.

Первый токсикант относится к группе «металлических ядов». Хлоридный комплекс этого токсиканта с трифенилметановым красителем, извлеченный толуолом, сохраняет голубую окраску при промывании раствором серной кислоты. Сульфид этого токсиканта окрашен в желтый цвет и нерастворим в серной кислоте.

Второй токсикант – оптически активное вещество, сульфат которого обладает способностью флюоресцировать голубым цветом в УФ свете, при изменении pH среды появляется фиолетовая флюоресценция. Продукты окисления этого токсиканта в щелочной среде имеют желто-зеленое свечение. В дальнейшем следствие доказало, что муж погибшей получил в химической лаборатории реакционную смесь токсиканта 1 и 2.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены кровь, моча и волосы потерпевшего.

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя

знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенные, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре.

Информация

При проведении клинико-токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла **розовый** цвет.

Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения в **1859 г** Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в **1898 г.**, а синтез осуществлен в **1902г.** В **18 – 19 веках** это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. **20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.**

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
Представить интерпретацию полученных результатов.
Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 3

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшей; открытая стеклянная бутылка с напитком кока-кола, немаркированные ампулы с остатками жидкости, таблетки

Обстоятельства дела

Жаркий летний день. Для отчета о выполненной работе молодая женщина приглашена к директору строительной фирмы. Похвалив доклад сотрудницы, директор предложил ей холодной кока-колы. Настроение у женщины значительно улучшилось. Весело улыбаясь и оживленно беседуя, она не отказалась и от кофе с ликером. Однако через некоторое время женщине стало очень плохо: конвульсии, рвота аритмия, тахикардия. По настоянию директора, она была немедленно доставлена в токсикологическое отделение больницы.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Из показаний директора. Желая расположить к себе красивую женщину, он воспользовался услугами определенных «специалистов», добавил в напиток содержимое предоставленных ему ампул без маркировки и таблеток. Причем, дозу самостоятельно решил увеличить.

В составе таблеток: МДМА (экстази), героин, флунитразепам, парацетамол, хлорамфеникол (антибиотик). На стенках ампул обнаружен оксибутират натрия. В напитке обнаружен оксибутират натрия с массовой долей 0,09 и вещества, входящие в состав анализированных таблеток «Экстази».

По результатам ХТА в биообъектах были обнаружены хлорзепид и его метаболиты; бутиролактон, МДМА, метаболиты героина, флунитразепама, парацетамола, хлорамфеникола (антибиотика).

Из анамнеза потерпевшей –употребление хлорзепида было рекомендовано в связи с дерматитом и продолжалось в течение месяца.

Известно, что, как и сам оксибутират, практически все его метаболиты потенцируют действие алкоголя, седативных веществ и наркотиков. Совместное применение указанных веществ приводит к серьезным последствиям, вплоть до летальных.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;

- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 4

В химико-токсикологическую лабораторию Наркобольницы № доставлены: кровь, моча, слюна, волосы гражданина М., марлевые тампоны, содержащие смывы с мест конденсирования продуктов курения.

Обстоятельства дела.

В ночь с 10.11.04. на 11.11.04., сотрудники УВД одного из районов Москвы выехали по вызову жильцов дома № 43 на Тверской улице. Жалоба поступила на группу молодых людей, собравшихся на лестничной площадке (шум, вызывающее поведение). При общении с подростками сотрудники УВД отметили их неадекватное поведение и задержали молодых людей. В сумке одного из них находился большой пакет с высушенными частями растений. От пакета исходил специфический запах марихуаны. В опорном пункте милиции задержанные отказались признать факт употребления и хранения наркотических веществ. Они были доставлены в лабораторию для прохождения необходимых тестов.

Цель исследования: провести анализ на присутствие наркотических веществ

Информация:

Экспресс-полоски (тесты) дали положительный результат на наличие в моче всех обследуемых каннабиноидов, а у одного из молодых людей - помимо каннабиноидов и на наличие метаболитов морфина. Результат этого теста отрицался задержанным и объяснялся употреблением наркотического анальгетика «омнопон» в лечебных целях.

Результаты ХТА подтвердили наличие в биожидкостях, волосах и «смывах» гражданина М. метаболитов кодеина, никотина, каннабиноидов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. При попытке аборта женщина использовала таблетки **папаверина гидрохлорида**.
2. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание опиатов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХТА АЛКАЛОИДОВ-ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА, ИЗОХИНОЛИНА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию № 7 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов (продолжение).

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА хинина по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: УФ-спектроскопия производных хинолина, изохинолина.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть методы обнаружения и определения алкалоидов (производных хинолина, изохинолина) при судебно-химическом анализе.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

На хинолин и изохинолин

Хинин

- С общеалкалоидными реактивами.
- Талейохинная проба.
- Реакцию флюоресценции.
- Предварительная проба в моче.
- Эритрохинная проба.
- Обнаружение по УФ и ИК-спектрам.

Папаверин

- С общеалкалоидными реактивами.
- Обнаружение методом ТСХ.

Морфин.

- Выделение.
- Метаболизм.
- Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.
- Реакция Пеллагри.
- Реакция с хлоридом железа (III).
- Реакция с иодноватой кислотой.
- Реакция с гексацианоферратом калия.
- Методом ТСХ.
- Обнаружение по УФ и ИК-спектрам.

Кодеин.

- Предварительная проба на кодеин в моче.
- Способы идентификации, позволяющие отличить кодеин от морфина.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

- ТСХ.

- Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).
2. ТСХ-скрининг на вещества основного характера
3. Нетрадиционные биообъекты. Особенности и достоинства метода.
4. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/.
5. Химико-токсикологический анализ на производные хинолина.
6. ТСХ-скрининг на вещества кислого и слабоосновного характера.
7. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).
8. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А. Крамаренко.
9. ХТА на производные фенотиазина.
10. Иммуноферментный анализ: сущность, классификация, особенности, достоинства и недостатки. Использование в анализе на наркотики.
11. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А. Карташову).
12. УФ-спектроскопия производных фенотиазина.
13. УФ-спектроскопия производных 1,4-бенздиазепинов.
14. ТСХ анализ алкалоидов пиразолового ряда.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов

- 1) РИА
- 2) ИФА
- 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия

- 4) ТСХ
- 5) ГЖХ

2.18. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:

- 1) секретом молочных желез
- 2) мочой
- 3) калом
- 4) через кожу
- 5) секретом слюнных желез

2.19. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:

- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
- 2) р-ром AgNO₃
- 3) водным раствором KMnO₄
- 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
- 5) р-ром FeCl₃

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.20. Производные 1,4-бензодиазепина являются:

- 1) амфолитами
- 2) слабыми кислотами
- 3) сильными кислотами
- 4) слабыми основаниями
- 5) сильными основаниями

2.21. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:

- 1) концентрированная хлорная кислота
- 2) концентрированная серная кислота
- 3) концентрированная азотная кислота
- 4) концентрированная хлористоводородная кислота
- 5) концентрированная хлорная кислота с нитритом натрия

2.23. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опийную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.29. Какие методы количественного определения используются в химико-токсикологическом анализе при определении барбитуратов:

- 1) фотоколориметрия по реакции образования азокрасителя
- 2) гравиметрия по весу остатка после испарения хлороформного извлечения
- 3) фотоколориметрия по реакции с солями кобальта в среде изопропиламина
- 4) спектрофотометрия дифференциальная
- 5) неводное титрование

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.31. Результаты при определении количества барбитуратов с использованием прямой УФ-спектрофотометрии обычно завышены из-за:

- 1) веществ экзогенного характера
- 2) неправильного выбора кювет или светофильтров
- 3) малого интервала концентраций, подчиняющегося

закону Бугера-Ламберта-Бера

- 4) сопутствующих веществ эндогенного характера
- 5) большой дозы, принятой внутрь при отравлении

2.32. Способы подтверждающего исследования на барбитураты:

- 1) цветные реакции
- 2) фармакологические пробы
- 3) электронные спектры поглощения
- 4) микрокристаллоскопия
- 5) иммуноферментный тест

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

На СХЭ доставлены: кровь, моча и волосы пострадавшего.

Обстоятельства дела

Менеджер крупной иностранной компании обратился за консультацией к врачу-невропатологу с жалобами на парестезию конечностей и языка, металлический привкус во рту, жажду и сильные боли в животе. Врач объяснил пациенту, что эти явления связаны с дискинезией желче-выводящих путей и проявлениями остеохондроза вследствие малоподвижного образа жизни. Дал соответствующие рекомендации, посоветовал принимать в течение месяца препарат из группы бензодиазепинов. Однако через неделю этого пациента парализовало и «Скорая помощь» доставила его в больницу.

Информация

Из анамнеза. Пациент в течение последнего года увлекся японской кухней и употреблял в пищу преимущественно море-продукты.

По результатам ХТА было установлено вещество (**токсикант №1**), вызвавшее указанные выше явления.

В биожидкостях потерпевшего также был обнаружен продукт гидролиза препарата из группы бензодиазепинов (**токсикант №2**), прием которого рекомендовал врач, однако концентрация обнаруженного продукта значительно превышала ожидаемую от приема лекарственного препарата.

R_{Ka} этого лекарственного вещества 3,3. **УФ спектр**: в 96° этаноле максимумы при 230 и 255 нм., в 0,1 н. HCl максимумы при 241, 285 и 360 нм, в 0,1н. NaOH максимум при 229 нм.. **ИК-спектр**: 1680 см⁻¹ C=O (валентные колебания), 740 см⁻¹ C_{ар}-H (деформационные колебания), 705 см⁻¹ C_{ар}-Cl (валентные колебания).

При анализе этого лекарственного вещества методом ТСХ в общей системе растворителей (хлороформ :ацетон 80:20) величина R_f равна– 0,75. В частной системе растворителей – (этилацетат :метанол: аммиак 85:10:5) R_f – 0,58.

Детектирование : реактив Драгендорфа в разбавленной уксусной кислоте – **оранжевое** и **желто-оранжевое** окрашивание, реактив FPN (FeCl₃, HClO₄, HNO₃) – **желтое** окрашивание, реактив Марки – **желтое** окрашивание.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№ 1 и 2.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?

- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №2

на СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер, по-видимому, задохнувшись рвотными массами.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 5 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах аспирин, тиоридазин.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации
2. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 4-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**
3. В токсикологическое отделение поступил мальчик 4-х лет: походка неуверенная, отмечается зуд, сознание туманное. Старший брат говорит, что мальчик съел много маленьких желтеньких "витаминов". Предполагается отравление **эллинумом**.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА, ПИПЕРИДИНА (ПРОМЕДОЛ), ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ (НОВОКАИН, НОВОКАИНАМИД).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию № 8 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на производные фенотиазина, пиперидина (промедол), парааминобензойной кислоты (новокаин, новокаинамид).

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА алкалоидов производных аминазина по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: ТСХ-скрининг, хромато-масс-спекроскопия, Иммуноферментный анализ.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть методы обнаружения и определения алкалоидов (производных фенотиазина, пиперидина, п-аминобензойной кислоты) при судебно-химическом анализе.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

Фенотиазины

Аминазин и дипразин

- Реакция с р-рами йодида висмута в йодиде калия и фосфорно-молибденовой кислоты.
- Реакция с конц. серной кислотой.
- С формалинсерной кислотой.
- С конц. азотной кислотой.
- С р-ром золотохлористоводородной кислоты.
- Фотоколориметрический анализ при количественном определении.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия».

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд.-экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кулес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.
Контроль исходного уровня знания – 15 мин.
Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.
Практическая работа – 45 мин.
Реферативное сообщение – 15 мин.
Контроль конечного уровня знания – 45 мин.
Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.
Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).
2. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/ .
3. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).
4. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А.Крамаренко.
5. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
6. ХТА на производные парааминобензойной кислоты
7. ХТА на производные фенотиазина.
8. ХТА на производные пиперидина.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

ИНСТРУКЦИЯ: выберите правильные ответы.

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенobarбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, diaзепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография

- 4) центрифугирование
 - 5) рекстракция
- 2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе**
- 1) тонкослойная хроматография
 - 2) осаждение белков спиртом
 - 3) осаждение белков электролитами
 - 4) гель-хроматография
 - 5) центрифугирование

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов

- 1) РИА
- 2) ИФА
- 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
- 4) ТСХ
- 5) ГЖХ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Аспирант – физик, заканчивающий работу над диссертацией, хотел далее стажироваться в Германии по контракту в течение 3-х лет. Однако его жена сообщила, что беременна и не сможет с ним уехать. Уговоры прервать нежелательную для него беременность ни к чему не привели. В Интернете аспирант нашел нужную рекомендацию, на химическом факультете в лаборатории синтеза металлоорганических соединений достал алкалоид, усиливающий сокращение матки, и приготовил коктейль из грейпфрута, запах которого любила жена. Через час после ужина женщина почувствовала себя плохо (сильные боли в животе, металлический привкус во рту, неукротимая рвота, парестезия конечностей) и была доставлена в больницу, где, несмотря на реанимационные мероприятия, умерла.

Информация

Анализ пищевых продуктов, которые (со слов мужа) использовала погибшая, не выявил в них содержание токсических веществ. Из анамнеза известно, что женщина страдала наследственным заболеванием, при котором практически утеряна вкусовая чувствительность (болезнь Вильсона-Коновалова).

По результатам ХТА во внутренних органах трупа было обнаружено два токсиканта.

Первый токсикант относится к группе «металлических ядов». Хлоридный комплекс этого токсиканта с трифенилметановым красителем, извлеченный толуолом, сохраняет **голубую** окраску при промывании раствором серной кислоты. Сульфид этого токсиканта окрашен в **желтый цвет** и нерастворим в серной кислоте.

Второй токсикант – оптически активное вещество, сульфат которого обладает способностью флюоресцировать **голубым цветом** в УФ свете, при изменении pH среды появляется **фиолетовая** флюоресценция. Продукты окисления этого токсиканта в щелочной среде имеют **желто-зеленое** свечение. В дальнейшем следствие доказало, что муж погибшей получил в химической лаборатории реакционную смесь токсиканта 1 и 2.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?

- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

На СХЭ доставлены кровь, моча и волосы потерпевшего.

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенными, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре.

Информация

При проведении клинико-токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла **розовый** цвет.

Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения в **1859 г** Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в **1898 г.**, а синтез осуществлен в **1902г.** В **18 – 19 веках** это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в

состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. **20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.**

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 3

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшей; открытая стеклянная бутылка с напитком кока-кола, немаркированные ампулы с остатками жидкости, таблетки

Обстоятельства дела

Жаркий летний день. Для отчета о выполненной работе молодая женщина приглашена к директору строительной фирмы. Похвалив доклад сотрудницы, директор предложил ей холодной кока-колы. Настроение у женщины значительно улучшилось. Весело улыбаясь и оживленно беседуя, она не отказалась и от кофе с ликером. Однако через некоторое время женщине стало очень плохо: конвульсии, рвота аритмия, тахикардия. По настоянию директора, она была немедленно доставлена в токсикологическое отделение больницы.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Из показаний директора. Желая расположить к себе красивую женщину, он воспользовался услугами определенных «специалистов», добавил в напиток содержимое предоставленных ему ампул без маркировки и таблеток. Причем, дозу самостоятельно решил увеличить.

В составе таблеток: МДМА (экстази), героин, флунитразепам, парацетамол, хлорамфеникол (антибиотик). На стенках ампул обнаружен оксибутират натрия. В напитке обнаружен оксибутират натрия с массовой долей 0,09 и вещества, входящие в состав анализированных таблеток «Экстази».

По результатам ХТА в биообъектах были обнаружены хлорзепид и его метаболиты; бутиролактон, МДМА, метаболиты героина, флунитразепама, парацетамола, хлорамфеникола (антибиотика).

Из анамнеза потерпевшей –употребление хлорзепида было рекомендовано в связи с дерматитом и продолжалось в течение месяца.

Известно, что, как и сам оксибутират, практически все его метаболиты потенцируют действие алкоголя, седативных веществ и наркотиков. Совместное применение указанных веществ приводит к серьезным последствиям, вплоть до летальных.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 4

В химико-токсикологическую лабораторию Наркобольницы № доставлены: кровь, моча, слюна, волосы гражданина М., марлевые тампоны, содержащие смывы с мест конденсирования продуктов курения.

Обстоятельства дела.

В ночь с 10.11.04. на 11.11.04., сотрудники УВД одного из районов Москвы выехали по вызову жильцов дома № 43 на Тверской улице. Жалоба поступила на группу молодых людей, собравшихся на лестничной площадке (шум, вызывающее поведение). При общении с подростками сотрудники УВД отметили их неадекватное поведение и

задержали молодых людей. В сумке одного из них находился большой пакет с высушенными частями растений. От пакета исходил специфический запах марихуаны. В опорном пункте милиции задержанные отказались признать факт употребления и хранения наркотических веществ. Они были доставлены в лабораторию для прохождения необходимых тестов.

Цель исследования: провести анализ на присутствие наркотических веществ

Информация:

Экспресс-полоски (тесты) дали положительный результат на наличие в моче всех обследуемых каннабиноидов, а у одного из молодых людей - помимо каннабиноидов и на наличие метаболитов морфина. Результат этого теста отрицался задержанным и объяснялся употреблением наркотического анальгетика «омнопон» в лечебных целях.

Результаты ХТА подтвердили наличие в биожидкостях, волосах и «смывах» гражданина М. метаболитов кодеина, никотина, каннабиноидов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. При попытке аборта женщина использовала таблетки **папаверина гидрохлорида**.
2. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание опиатов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



рекомендации как специалиста.

Ваше заключение и

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ПРОИЗВОДНЫЕ 1,4 - БЕНЗОДИАЗЕПИНА (ПО НАТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ И МЕТАБОЛИТАМ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию № 9 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на производные 1,4 - бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА феназепама по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: ТСХ анализ производных 1,4-бензодиазепина.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть методы обнаружения и определения производных 1,4-бензодиазепина при судебно-химическом анализе.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

Бензодиазепины

Феназепам, реланиум, элениум

- Образование бензофенонов.
- Метод ТСХ в анализе токсикантов.
- Реакция образования рейнеката сибазона.
- Реакция образования азокрасителя.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной

проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

- ТСХ.

- Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.

- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).

2. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/.
3. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).
4. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А.Крамаренко.
5. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
6. ХТА на производные 1,4-бензодиазепина.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции

- 3) немикросомальное окисление
 - 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
 - 5) ацилирование
- 2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов**
- 1) РИА
 - 2) ИФА
 - 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
 - 4) ТСХ
 - 5) ГЖХ
- 2.18. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:**
- 1) секретом молочных желез
 - 2) мочой
 - 3) калом
 - 4) через кожу
 - 5) секретом слюнных желез
- 2.19. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:**
- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
 - 2) р-ром AgNO₃
 - 3) водным раствором KMnO₄
 - 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
 - 5) р-ром FeCl₃

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

- 2.20. Производные 1,4-бензодиазепина являются:**
- 1) амфолитами
 - 2) слабыми кислотами
 - 3) сильными кислотами
 - 4) слабыми основаниями
 - 5) сильными основаниями
- 2.21. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:**
- 1) концентрированная хлорная кислота
 - 2) концентрированная серная кислота
 - 3) концентрированная азотная кислота
 - 4) концентрированная хлористоводородная кислота
 - 5) концентрированная хлорная кислота с нитритом натрия
- 2.23. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:**
- 1) нитразепам
 - 2) морфин
 - 3) кодеин
 - 4) скополамин
 - 5) аминазин
- 2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:**

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опийную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.29. Какие методы количественного определения используются в химико-токсикологическом анализе при определении барбитуратов:

- 1) фотоколориметрия по реакции образования азокрасителя
- 2) гравиметрия по весу остатка после испарения хлороформного извлечения
- 3) фотоколориметрия по реакции с солями кобальта в среде изопропиламина
- 4) спектрофотометрия дифференциальная
- 5) неводное титрование

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия

5) фотометрия

2.31. Результаты при определении количества барбитуратов с использованием прямой УФ-спектрофотометрии обычно завышены из-за:

- 1) веществ экзогенного характера
- 2) неправильного выбора кювет или светофильтров
- 3) малого интервала концентраций, подчиняющегося закону Бугера-Ламберта-Бера
- 4) сопутствующих веществ эндогенного характера
- 5) большой дозы, принятой внутрь при отравлении

2.32. Способы подтверждающего исследования на барбитураты:

- 1) цветные реакции
- 2) фармакологические пробы
- 3) электронные спектры поглощения
- 4) микрокристаллоскопия
- 5) иммуноферментный тест

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

На СХЭ доставлены: кровь, моча и волосы пострадавшего.

Обстоятельства дела

Менеджер крупной иностранной компании обратился за консультацией к врачу-невропатологу с жалобами на парестезию конечностей и языка, металлический привкус во рту, жажду и сильные боли в животе. Врач объяснил пациенту, что эти явления связаны с дискинезией желче-выводящих путей и проявлениями остеохондроза вследствие малоподвижного образа жизни. Дал соответствующие рекомендации, посоветовал принимать в течение месяца препарат из группы бензодиазепинов. Однако через неделю этого пациента парализовало и «Скорая помощь» доставила его в больницу.

Информация

Из анамнеза. Пациент в течение последнего года увлекся японской кухней и употреблял в пищу преимущественно море-продукты.

По результатам ХТА было установлено вещество (**токсикант №1**), вызвавшее указанные выше явления.

В биожидкостях потерпевшего также был обнаружен продукт гидролиза препарата из группы бензодиазепинов (**токсикант №2**), прием которого рекомендовал врач, однако концентрация обнаруженного продукта значительно превышала ожидаемую от приема лекарственного препарата.

$R_{\text{Ка}}$ этого лекарственного вещества 3,3. **УФ спектр** : в 96° этаноле максимумы при 230 и 255 нм., в 0,1 н. HCl максимумы при 241, 285 и 360 нм, в 0,1н. NaOH максимум при 229 нм.. **ИК-спектр** : 1680 см^{-1} C=O (валентные колебания), 740 см^{-1} C_{ар.}-H (деформационные колебания), 705 см^{-1} C_{ар.}-Cl (валентные колебания).

При анализе этого лекарственного вещества методом ТСХ в общей системе растворителей (хлороформ :ацетон 80:20) величина R_f равна– 0,75. В частной системе растворителей – (этилацетат :метанол: аммиак 85:10:5) R_f – 0,58.

Детектирование : реактив Драгендорфа в разбавленной уксусной кислоте – **оранжевое и желто-оранжевое** окрашивание, реактив FPN (FeCl₃, HClO₄, HNO₃) – **желтое** окрашивание, реактив Марки – **желтое** окрашивание.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№ 1 и 2.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №2

на СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер, по-видимому, задохнувшись рвотными массами.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 5 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах аспирин, тиоридазин.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?

- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации
2. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 4-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**
3. В токсикологическое отделение поступил мальчик 4-х лет: походка неуверенная, отмечается зуд, сознание туманное. Старший брат говорит, что мальчик съел много маленьких желтеньких "витаминов". Предполагается отравление **эллинумом**.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ № 2 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ, СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ, УПРАЖНЕНИЯ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**к модульному занятию №10 по токсикологической химии
(4 курс, 7 семестр)**

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ к модульной работе №2

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).
2. Химико-токсикологический анализ на производные барбитуровой кислоты.
3. ТСХ-скрининг на вещества основного характера.

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/
2. Химико-токсикологический анализ на производные 1,4-бензодиазепина.
3. ТСХ-скрининг на вещества кислого и слабоосновного характера.

1. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).
2. ХТА на алкалоиды фенантренизохинолинового ряда.
3. Физико-химические методы анализа производных производных фенотиазина. Особенности пробоподготовки.

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А.Крамаренко.
2. ХТА на производные фенотиазина.
3. Дифференциальная УФ-спектрскопия в анализе производных барбитуровой кислоты.

1. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
2. ХТА на производные фенилалкиламинов.
4. УФ-спектрскопия производных фенотиазина.

1. Выделение лекарственных и наркотических веществ из биологических жидкостей.
2. ХТА на каннабиноиды.
3. УФ-спектрскопия опиатов.

1. Выделение лекарственных и наркотических веществ сорбцией.
3. ТСХ анализ на производные барбитуровой кислоты.
4. УФ-спектрскопия производных 1,4-бензодиазепинов.

1. Методологические основы построения анализа на наркотики.
2. ХТА на производные тропана.
3. ТСХ анализ алкалоидов.

1. ХТА на производные пиразолона.
2. Изолирование гидролизом: особенности, преимущества; конкретные примеры.
3. ТСХ анализ на производные фенотиазина.

1. Изолирование ацетонитрилом производных фенотиазина.
2. ХТА на производные пиридина и пиперидина.
3. ТСХ-анализ на производные 1,4 бензодиазепина.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ к модульной работе №2

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.1

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Сход ледника в одном из горных районов Северного Кавказа преградил путь группе спортсменов – альпинистов, возвращавшихся на базу после тяжелой тренировки.

Группа состояла из 5 человек, один из которых был врач и впервые участвовал в восхождении. До базы оставалось пройти несколько километров. Запасы пищи закончились утром. Надвигалась ночь. «Новичок» предложил найти пищу в осеннем лесу и приготовить «овощное рагу с пряностями». Опытные альпинисты предупредили, что сбор съедобных растений возможен только завтра утром. Известно, что в среде альпинистов строго соблюдается «сухой» закон. Через некоторое время все заметили, что «новичок» очень подвижен, громко смеётся, бессвязно что-то говорит. Руководитель группы, решив, что врач выпил спирт, находившийся в походной аптечке, приказал уложить его в спальный мешок, крепко стянув ремнями, и написал в своем журнале рапорт об отчислении этого спортсмена из группы. Наутро врач был мертв. Глаза его были открыты, зрачки значительно расширены. Группа была найдена и спасена через день после трагедии.

Информация

При осмотре походной аптечки: упаковка на склянке с этанолом не нарушена. При судебно-фармакогностическом исследовании остатков частей растений, найденных в содержимом желудка, было установлено, что растения относятся к семейству Solanaceae. Токсикант, обнаруженный при СХА, содержится в этих растениях, представляет собой сложный эфир и является оптически не активным веществом. Содержание токсиканта во внутренних органах трупа соответствует летальной дозе вещества.

При СХА были обнаружены следы вещества, ингибирующего холинэстеразу. В кармане погибшего была найдена упаковка препарата, обладающего широким диапазоном действия на насекомых. Известно, что основные метаболиты этого вещества – продукты его окисления и гидролиза: α -нафтол, формальдегид, аммиак, углекислый газ.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и(или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №2.2

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы. Объекты не подвержены гнилоственному разложению.

Обстоятельства дела.

Аспирант – физик, заканчивающий работу над диссертацией, хотел далее стажироваться в Германии по контракту в течение 3-х лет. Однако его жена сообщила, что беременна и не сможет с ним уехать. Уговоры прервать нежелательную для него беременность ни к чему не привели. В Интернете аспирант нашел нужную рекомендацию, на химическом факультете в лаборатории синтеза металлоорганических соединений достал алкалоид, усиливающий сокращение матки, и приготовил коктейль из грейпфрута, запах которого любила жена. Через час после ужина женщина почувствовала себя плохо (сильные боли в животе, металлический привкус во рту, неукротимая рвота, парестезия конечностей) и была доставлена в больницу, где, несмотря на реанимационные мероприятия, умерла.

Информация

Анализ пищевых продуктов, которые (со слов мужа) использовала погибшая, не выявил в них содержание токсических веществ. Из анамнеза известно, что женщина страдала наследственным заболеванием, при котором практически утрачена вкусовая чувствительность (болезнь Вильсона-Коновалова).

По результатам ХТА во внутренних органах трупа было обнаружено два токсиканта. **Первый токсикант** относится к группе «металлических ядов». Хлоридный комплекс этого токсиканта с трифенилметановым красителем, извлеченный толуолом, сохраняет **голубую** окраску при промывании раствором серной кислоты. Сульфид этого токсиканта окрашен в **желтый цвет** и нерастворим в серной кислоте.

Второй токсикант – оптически активное вещество, сульфат которого обладает способностью флюоресцировать **голубым цветом** в УФ свете, при изменении pH среды появляется **фиолетовая** флюоресценция. Продукты окисления этого токсиканта в щелочной среде имеют **желто-зеленое** свечение. В дальнейшем следствие доказало, что муж погибшей получил в химической лаборатории реакционную смесь токсиканта 1 и 2.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(ВВ!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов

- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.3

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

В деревне (недалеко от Волоколамска) стали пропадать домашние животные. Около сараев были видны волчьи следы. Жители по-разному пытались отпугнуть волков. Ничто не помогло. Школьный учитель химии был опытным охотником. К нему и обратился деревенский сход. Учитель согласился, но решил уничтожить хищника другим путем. Взял снадобье у знахарки, приготовил его спиртовой раствор, напоил им двух своих кур и вечером подложил их на волчью тропу подальше от деревни. Сам охотник умело спрятался и стал ждать. В его сарае, который стоял недалеко от проселочной дороги, осталась небольшая склянка с остатками спиртового раствора снадобья. Ближе к ночи пошел сильный дождь, на дороге застряла случайная машина. Водитель, увидев рядом сарай, решил устроиться там на ночлег. Прождав всю ночь, охотник вернулся с отравленными курами в мешке в сарай, чтобы спрятать их до следующей ночи. В сарае в полном сознании бился в судорогах незнакомый мужчина. Склянка была пуста. Через 5 минут хозяин сарая вместе со своей женой (врачом) пытались сделать промывание желудка пострадавшему. Суммарно смогли влить более 2л раствора интенсивной малиновой окраски. Однако спасти человека не удалось.

Информация

По результатам ХТА во внутренних органах трупа было обнаружено два токсиканта. Один из них относится к группе «металлических ядов». В минерализате его определяют специфической реакцией окисления перйодатом калия.

Другой токсикант является главным алкалоидом многочисленных видов растений семейства Loganiaceae, производным индола, имеет очень горький вкус.

Прибывший врач, посмотрев на позу умершего предположил, что в его крови находится вирус столбняка и призвал всех к максимальной осторожности. Однако такая поза погибшего характерна и при отравлении алкалоидом, который был обнаружен во внутренних органах трупа.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного

содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и(или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.6

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь и моча трупа, а также склянка с таблетками. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела:

В загородном особняке на полу был найден труп гражданина А. На тумбочке рядом с кроватью обнаружена склянка с 3-мя таблетками. Со слов домработницы потерпевший в связи с ненормированным рабочим днем постоянно принимал снотворное в течение последних двух месяцев. Лекарство доставлял всегда один и тот же человек. Также она рассказала, что А. на прошлой неделе ежедневно ездил в больницу. Причин этих поездок она не знала. В больнице медсестра подтвердила, что А. делали промывание раствором оксицианида ртути (1:10000 – 1:3000), кроме того, самочувствие А. вызывало обеспокоенность врачей и ему настоятельно рекомендовали провести обследование.

Информация:

Экспертиза таблеток выявила, что наряду с производным барбитуровой кислоты в них содержится металлорганическое соединение в летальной концентрации. При погружении медной проволоки в раствор соли металла, входящего в состав металлорганического соединения, появляется серый налет.

Обнаруженный барбитурат (**токсикант №1**) вызывает длительный сон, медленно всасывается в желудочно-кишечном тракте и очень медленно выводится из организма, что создаёт предпосылки для кумуляции.

Токсикант №1 при проведении ТСХ-скрининга в общих системах растворителей/ дает пятно **сине-фиолетового цвета** после обработки хроматограммы 5% р-ром HgSO₄ в концентрированной H₂SO₄ и 0,1% раствором дифенилкарбазона в CHCl₃

В результате реакции токсиканта №1 с концентрированной серной кислотой под микроскопом обнаружены характерные кристаллы(рис.1):

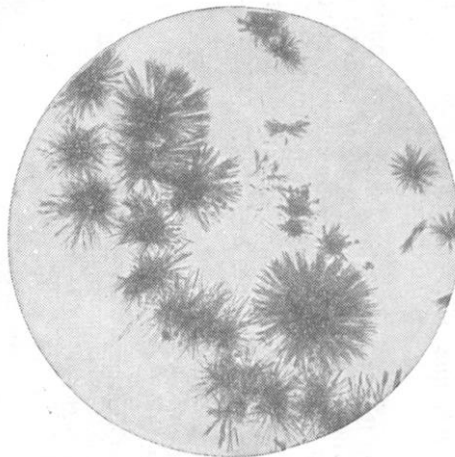


Рис.1

При реакции с железойодидным реактивом токсикант №1 образует **оранжево-коричневые кристаллы** характерной формы, указанной на рисунке 2

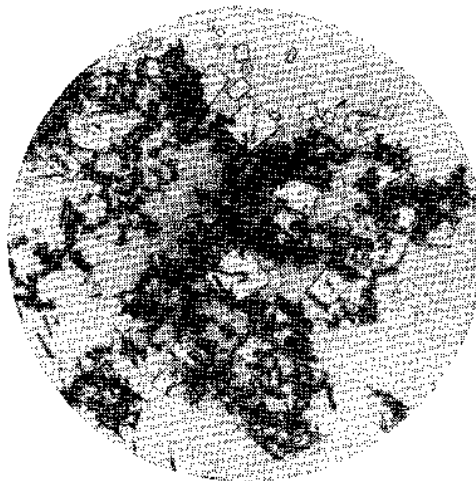


Рис.2

При патологоанатомическом вскрытии было обнаружено покраснение и отёк слизистой оболочки желудка, покрытой серовато-белым налётом. В толстой кишке – воспаление тканей; поражение почек: **большая светлая почка с напряжённой капсулой**, серовато-жёлтым утолщённым корковым слоем, полнокровным мозговым слоем, некрозом извитых канальцев и множественными кровоизлияниями.

По результатам ХТА содержание в почках токсиканта №2 (при поражении которым характерна указанная выше патологоанатомическая картина) составляет 20,5мг / в пересчете на 100г органа/.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№1 и 2.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного

содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и(или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.7

На СХЭ доставлены моча, кровь потерпевшего, емкость с неизвестной прозрачной жидкостью со специфическим запахом.

Обстоятельства дела

Компания молодых людей проводила выходные на даче. Один из них нашел в гараже емкость с неизвестной жидкостью со специфическим запахом, принял ее за алкоголь и выпил 50 мл жидкости. Через 10 минут молодой человек стал жаловаться на боли в животе и потерял сознание. Пострадавшего доставили в больницу, в карманах одежды были найдены пустые упаковки от тиоридазина. Молодой человек 2 суток находился в тяжелом состоянии, затем в его состоянии стала наблюдаться положительная динамика.

Информация

Неизвестная жидкость (токсикант№1) - бесцветная прозрачная жидкость со специфическим запахом, температура кипения – 56,5 ° . Реакция жидкости с нитропруссидом натрия дает **оранжево-красное окрашивание**, со спиртовым раствором фурфурола в присутствии 10 % раствора гидроксида натрия жидкость окрашивается в **интенсивно красный цвет**.

pKa токсиканта №2 - 9,5 .

В УФ-области спектра токсиканта №2 отмечается 2 максимума 250-255 и 320 нм.

Основные характеристические частоты в ИК-спектре токсиканта №2 :

- 1248 см⁻¹ (C-N валентные колебания),
- 1234 см⁻¹ (C-S валентные колебания),
- 754см⁻¹ (C-H деформационные колебания) .

Токсикант дает **сине-зеленое окрашивание** с FPN реактивом (5% FeCl₃ : 20%НСlO₄: 50%НNO₃ 5:45:50) .

Частные системы растворителей для ТСХ токсиканта №2

- диоксан : хлороформ : ацетон : 25% аммиак(47,5:45:5:2,5)
- толуол: ацетон : этанол : 25% аммиак (45:45:7,5:2,5)

Детектирование при ТСХ токсиканта №2 проводят обработкой зоны раствором серной кислоты в этаноле 1:9.

Выведение из организма токсиканта №2 происходит, в основном, с мочой; реакции метаболизма: сульфоокисление, N-деметилирование, гидроксילирование, окисление, конъюгация с глюкуроновой кислотой.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№1 и 2.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.8

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь и моча трупа, а также бутылка с остатками прозрачной жидкости и белый порошок. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

В августе 2004 года в приемное отделение больницы № 3 г.Х. поступили двое солдат-срочников в тяжелом состоянии, один из которых, несмотря на медицинскую помощь, скончался через сутки. В кармане у одного из них был обнаружен растительный порошок зеленого цвета с примесью кристаллического вещества белого цвета.

Со слов свидетеля известно, что недавно при разгрузке склада солдаты обнаружили упаковки белого порошка с особой маркировкой и припрятали для себя пару мешочков. Получив увольнительную, они устроили дома вечеринку. После значительной дозы алкоголя молодые люди смешали содержимое мешочков с растительным порошком зеленого цвета (как пояснил оставшийся в живых солдат, для большего «кайфа») и выкурили все сигареты, набитые этой смесью. Спустя короткое время они стали терять сознание, один из них успел вызвать скорую помощь.

Информация.

Известно, что **первый токсикант** определяли методом Джеймса Марша, **второй токсикант** дает реакцию с прочным Синим Б-**пурпурно-красное окрашивание**, а **третий токсикант** - этанол.

Первый токсикант содержится в белом порошке. **Второй токсикант** – в растительном порошке зеленого цвета. **Третий токсикант** содержался в бутылке, представленной как вещественное доказательство.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№ 1 и 2, ХТА на этанол поручено другому эксперту.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и(или) их метаболитов (почему)?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе №2

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенobarбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, diaзепам

- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) рекстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов

- 1) РИА
- 2) ИФА
- 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
- 4) ТСХ
- 5) ГЖХ

2.20.. Производные 1,4-бензодиазепаина являются:

- 1) амфолитами
- 2) слабыми кислотами
- 3) сильными кислотами
- 4) слабыми основаниями
- 5) сильными основаниями

2.21. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:

- 1) концентрированная хлорная кислота
- 2) концентрированная серная кислота
- 3) концентрированная азотная кислота
- 4) концентрированная хлористоводородная кислота
- 5) коцентрированная хлорная кислота с нитритом натрия

2.22. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

- 1) спектрофотометрия
- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг
- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2.23. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опииную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.29. Какие методы количественного определения используются в химико-токсикологическом анализе при определении барбитуратов:

- 1) фотоколориметрия по реакции образования азокрасителя
- 2) гравиметрия по весу остатка после испарения хлороформного извлечения
- 3) фотоколориметрия по реакции с солями кобальта в среде изопропиламина
- 4) спектрофотометрия дифференциальная
- 5) неводное титрование

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.31. Результаты при определении количества барбитуратов с использованием прямой УФ-спектрофотометрии обычно завышены из-за:

- 1) веществ экзогенного характера
- 2) неправильного выбора кювет или светофильтров
- 3) малого интервала концентраций, подчиняющегося закону Бугера-Ламберта-Бера
- 4) сопутствующих веществ эндогенного характера
- 5) большой дозы, принятой внутрь при отравлении

2.32. Способы подтверждающего исследования на барбитураты:

- 1) цветные реакции
- 2) фармакологические пробы
- 3) электронные спектры поглощения
- 4) микрокристаллоскопия
- 5) иммуноферментный тест

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфрамом
- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией
- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

2.34. Наличие фенобарбитала можно подтвердить:

- 1) реакцией с хлоридом железа
- 2) образованием нитрозосоединения
- 3) железоиодидным реактивом
- 4) выделением кислотной формы
- 5) реактивом Несслера

2.37. Способы выделения алкалоидов:

- 1) дистилляция с водяным паром
- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

2.38. Способ выделения опиатов из тканей органов:

- 1) экстракция хлороформом из щелочной среды
- 2) настаивание с подщелоченной водой

- 3) экстракция ацетоном
- 4) настаивание с подкисленной водой
- 5) экстракция хлороформом из кислой среды

2.39. Проявление опиатов на хроматограмме:

- 1) хлорной кислотой с нитритом натрия
- 2) дифенилкарбазоном
- 3) реактивом Марки
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) хлоридом ртути

2.40. Реактив для отличия морфина от кодеина:

- 1) тропеолин ОО
- 2) Драгендорфа
- 3) Нesslera
- 4) хлорид железа
- 5) Браттона-Маршала

2.41. Методы количественного определения производных фенотиазина:

- 1) ИК-спектроскопия
- 2) титриметрия
- 3) УФ спектрофотометрия
- 4) фотоколориметрия
- 5) визуальная колориметрия

2.42. Способ проявления нативных 1,4-БДА на хроматограмме:

- 1) β -нафтолом
- 2) по собственной желтой окраске
- 3) ФПН-реактивом
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) N- α -нафтилэтилендиамином

2.43. Объекты для исследования на группу производных бензодиазепина

- 1) желудок с содержимым
- 2) печень
- 3) почки
- 4) выдыхаемый воздух
- 5) промывные воды желудка

2.44. Способ выделения производных бензодиазепина

- 1) прямая экстракция в органический растворитель
- 2) настаивание с подкисленной водой
- 3) настаивание с подкисленным спиртом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) деструкция

2.45. Проявление хроматограммы на бензодиазепины проводят

- 1) по собственной желтой окраске
- 2) реактивом Браттона-Маршала
- 3) по флюоресценции после хлорной кислоты
- 4) хлоридом железа

5) реактивом Драгендорфа

УПРАЖНЕНИЯ к модульной работе № 2

Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов

1. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 4-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**
2. В токсикологическое отделение поступил мальчик 4-х лет: походка неуверенная, отмечается зуд, сознание туманное. Старший брат говорит, что мальчик съел много маленьких желтеньких "витаминов". Предполагается отравление **элениумом**
3. Юноша, 17 лет, поступил в токсикологический центр с диагнозом: острое отравление **фенобарбиталом** средней степени тяжести. Время экспозиции составляло 1 час.
4. Из специнтерната доставлены дети 7-10 лет. Состояние вялое, сонливое, походка шаткая. Дети говорят, что съели "розовые витамины" из аптечки. Предполагается отравление **аминазином**.
5. При попытке суицида мужчина использовал таблетки **хлозепада и нембутала**.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: АНАЛИТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №11 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Иммунные методы при проведении СХЭ и аналитической диагностики острых отравлений и наркоманий.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА этилового спирта по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Экспресс-методы анализа лекарственных веществ.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть иммунные методы при проведении СХЭ в диагностике острых отравлений и наркоманий. Рассмотреть методы обнаружения алкоголя при ХТА.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- организацию оказания специализированной помощи при острых отравлениях;
- основные методы организации детоксикации при острых отравлениях;
- методы усиления естественных путей детоксикации;
- методы искусственной детоксикации;
- основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий;
- права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.

- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия».

2. Нормативные документы:

1.	УГОЛОВНЫЙ КОДЕКС Российской Федерации (в ред. Федеральных законов от 27.05.1998 №77-ФЗ, от 11.03.2003 №30-ФЗ, от 08.04.2003 №45-ФЗ, от 04.07.2003 №94-ФЗ, от 04.07.2003 №98-ФЗ, от 07.07.2003 №111-ФЗ) Раздел VI. Глава 15. Принудительные меры медицинского характера
2.	УГОЛОВНО-ПРОЦЕССУАЛЬНЫЙ КОДЕКС Российской Федерации от 18 декабря 2001 г. №174-ФЗ (с изменениями от 29 мая, 24, 25 июля, 31 октября 2002 г., 30 июня, 4, 7 июля, 8 декабря 2003 г., 22 апреля, 29 июня, 2 декабря 2004 г.)
3.	КОДЕКС Российской Федерации об административных правонарушениях от 30 декабря 2001 г. №195-ФЗ
4.	ТРУДОВОЙ КОДЕКС Российской Федерации (в ред. Федеральных законов от 24.07.2002 №97-ФЗ, от 25.07.2002 №116-ФЗ, от 30.06.2003 №86-ФЗ)

Приказ Минздрава РФ от 14 июля 2003 г. №308 "О медицинском освидетельствовании на состояние опьянения" (с изменениями от 7 сентября 2004 г.)

ОБОРУДОВАНИЕ:

- ТСХ.

- Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Введение в клиническую токсикологию. Содержание предмета, задачи и основные разделы.
- 2) Распространенность острых отравлений, характер и причины. Особенности отравлений в детском возрасте.
- 3) Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях. Диагностика острых экзогенных отравлений. Основные методы организации детоксикации при острых отравлениях.
- 4) Методы усиления естественных путей детоксикации.
- 5) Методы искусственной детоксикации – интракорпоральные методы (перитонеальный диализ, кишечный диализ, детоксикационная сорбция; экстракорпоральные методы – гемодиализ, гемосорбция, плазмасорбция, лимфофорез и лимфосорбция, обменное замещение крови, плазмофорез). Антидотная детоксикация.
- 6) Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц. Задачи.
- 7) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 8) Права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) pK_a токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества

5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенобарбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, диазепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедринем
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.17. Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов

- 1) РИА
- 2) ИФА
- 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
- 4) ТСХ
- 5) ГЖХ

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.18. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:

- 1) секретом молочных желез
- 2) мочой
- 3) калом
- 4) через кожу
- 5) секретом слюнных желез

2.19. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:

- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
- 2) р-ром AgNO₃
- 3) водным раствором KMnO₄
- 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
- 5) р-ром FeCl₃

2.21. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:

- 1) концентрированная хлорная кислота
- 2) концентрированная серная кислота
- 3) концентрированная азотная кислота
- 4) концентрированная хлористоводородная кислота
- 5) коцентрированная хлорная кислота с нитритом натрия

2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты

- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опииную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.38. Способ выделения опиатов из тканей органов:

- 1) экстракция хлороформом из щелочной среды
- 2) настаивание с подщелоченной водой
- 3) экстракция ацетоном
- 4) настаивание с подкисленной водой
- 5) экстракция хлороформом из кислой среды

2.39. Проявление опиатов на хроматограмме:

- 1) хлорной кислотой с нитритом натрия

- 2) дифенилкарбазоном
- 3) реактивом Марки
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) хлоридом ртути

2.40. Реактив для отличия морфина от кодеина:

- 1) тропеолин ОО
- 2) Драгендорфа
- 3) Несслера
- 4) хлорид железа
- 5) Браттона-Маршала

2.41. Методы количественного определения производных фенотиазина:

- 1) ИК-спектроскопия
- 2) титриметрия
- 3) УФ спектрофотометрия
- 4) фотоколориметрия
- 5) визуальная колориметрия

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь и моча трупа, а также бутылка с остатками прозрачной жидкости и белый порошок. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

В августе 2004 года в приемное отделение больницы № 3 г.Х. поступили двое солдат-срочников в тяжелом состоянии, один из которых, несмотря на медицинскую помощь, скончался через сутки. В кармане у одного из них был обнаружен растительный порошок зеленого цвета с примесью кристаллического вещества белого цвета.

Со слов свидетеля известно, что недавно при разгрузке склада солдаты обнаружили упаковки белого порошка с особой маркировкой и припрятали для себя пару мешочков. Получив увольнительную, они устроили дома вечеринку. После значительной дозы алкоголя молодые люди смешали содержимое мешочков с растительным порошком зеленого цвета (как пояснил оставшийся в живых солдат, для большего «кайфа») и выкурили все сигареты, набитые этой смесью. Спустя короткое время они стали терять сознание, один из них успел вызвать скорую помощь.

Информация.

Известно, что **первый токсикант** определяли методом Джеймса Марша, **второй токсикант** дает реакцию с прочным Синим Б-**пурпурно-красное окрашивание**, а **третий токсикант** - этанол.

Первый токсикант содержится в белом порошке. **Второй токсикант** – в растительном порошке зеленого цвета. **Третий токсикант** содержался в бутылке, представленной как вещественное доказательство.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№ 1 и 2, ХТА на этанол поручено другому эксперту.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?

- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА 2

На СХЭ доставлены моча, кровь потерпевшего, емкость с неизвестной прозрачной жидкостью со специфическим запахом.

Обстоятельства дела

Компания молодых людей проводила выходные на даче. Один из них нашел в гараже емкость с неизвестной жидкостью со специфическим запахом, принял ее за алкоголь и выпил 50 мл жидкости. Через 10 минут молодой человек стал жаловаться на боли в животе и потерял сознание. Пострадавшего доставили в больницу, в карманах одежды были найдены пустые упаковки от тиоридазина. Молодой человек 2 суток находился в тяжелом состоянии, затем в его состоянии стала наблюдаться положительная динамика.

Информация

Неизвестная жидкость (токсикант №1) - бесцветная прозрачная жидкость со специфическим запахом, температура кипения – 56,5 °. Реакция жидкости с нитропруссидом натрия дает **оранжево-красное окрашивание**, со спиртовым раствором фурфурола в присутствии 10 % раствора гидроксида натрия жидкость окрашивается в **интенсивно красный цвет**.

рКа токсиканта №2 - 9,5 .

В УФ-области спектра токсиканта №2 отмечается 2 максимума 250-255 и 320 нм.

Основные характеристические частоты в ИК-спектре токсиканта №2 :

- 1248 см⁻¹ (C-N валентные колебания),
- 1234 см⁻¹ (C-S валентные колебания),
- 754 см⁻¹ (C-H деформационные колебания).

Токсикант дает **сине-зеленое окрашивание** с FPN реактивом (5% FeCl₃ : 20% HClO₄: 50% HNO₃ 5:45:50) .

Частные системы растворителей для ТСХ токсиканта №2

- диоксан : хлороформ : ацетон : 25% аммиак(47,5:45:5:2,5)
- толуол: ацетон : этанол : 25% аммиак (45:45:7,5:2,5)

Детектирование при ТСХ токсиканта №2 проводят обработкой зоны раствором серной кислоты в этаноле 1:9.

Выведение из организма токсиканта №2 происходит, в основном, с мочой; реакции метаболизма: сульфокисление, N-деметилование, гидроксирование, окисление, конъюгация с глюкуроновой кислотой.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№1 и 2.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**.

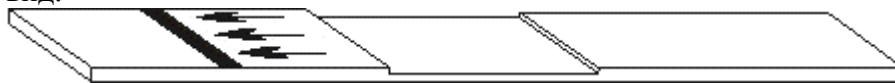
2. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание каннабиноидов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-

полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста.

3. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание амфетаминов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: АНАЛИТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРКОТИЧЕСКОГО ОПЬЯНЕНИЯ. КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №11 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА морфина по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Фармакокинетика и метаболизм опиатов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить методы ХТА, способы пробоподготовки и изолирования токсикантов, методы качественного и количественного анализа.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики основных изомеров, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
- Методы идентификации и количественного анализа опиатов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд.-экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.)
- 2) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании.

- 3) Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией.
- 4) Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ, Кодекс о браке и семье).
- 5) Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи.
- 6) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 7) Объекты исследования.
- 8) Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.
- 9) Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание.
- 10) Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и её придатках и выделениях.
- 11) Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ. Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.
- 12) Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ.
- 13) Иммунохимические методы анализа.
- 14) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (опиаты и опиоиды).

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) ИК спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенobarбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, diaзепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография

- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.22. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

- 1) спектрофотометрия
- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг

- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2.23. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.37. Способы выделения алкалоидов:

- 1) дистилляция с водяным паром
- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опииную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфрамом
- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией

- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

2.37. Способы выделения алкалоидов:

- 1) дистилляция с водяным паром
- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

2.38. Способ выделения опиатов из тканей органов:

- 1) экстракция хлороформом из щелочной среды
- 2) настаивание с подщелоченной водой
- 3) экстракция ацетоном
- 4) настаивание с подкисленной водой
- 5) экстракция хлороформом из кислой среды

2.39. Проявление опиатов на хроматограмме:

- 1) хлорной кислотой с нитритом натрия
- 2) дифенилкарбазоном
- 3) реактивом Марки
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) хлоридом ртути

2.40. Реактив для отличия морфина от кодеина:

- 1) тропеолин ОО
- 2) Драгендорфа
- 3) Несслера
- 4) хлорид железа
- 5) Браттона-Маршала

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
(конечный контроль знаний)**

ЗАДАЧА № 1

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

Студент биологического факультета университета решил поставить эксперимент на себе: доказать, что 3-х месячный прием «тяжелого» наркотика не вызовет у него зависимости. О ходе своего «исследования» он информировал студентов своей группы и вел подробные записи (название препарата, дозы, интервалы между приемами, ощущения, физическое состояние). Через 1,5 месяца ситуация вышла из-под контроля. На активные предложения – прекратить «эксперимент» и обратиться в клинику- ответ был таким: «Скорее умру, чем сдамся». Прошел еще месяц. Несколько дней от юноши не было никакой информации. Его нашли мертвым в закрытом гараже, в чужой машине, рядом лежал открытый дневник «исследования». Записи в дневнике заставляли предположить суицид.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах СО, метаболиты **кодеина, морфина, метаквалона, димедрола.**

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание опиатов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ №

Полная информация о:

- **выборе**

биообъекта _____

• способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов _____

Выбрать методы идентификации токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, _____ преимущества _____ и недостатки. _____

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. _____

Представить _____ интерпретацию _____ полученных результатов. _____

Заключение: «В _____ представленном на _____ исследовании объекте _____ содержится (не содержится) токсикант.

Эксперт _____

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: АНАЛИТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРКОТИЧЕСКОГО ОПЬЯНЕНИЯ. КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ. КАННАБИНОИДЫ (КАННАБИДИОЛ, КАННАБИНОЛ, ТЕТРАГИДРОКАННАБИНОЛ, ТЕТРАГИДРОКАННАБИНОЛОВАЯ КИСЛОТА).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №11 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ. Каннабиноиды (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота).

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА ТГК по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Фармакокинетика и метаболизм каннабиноидов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить методы ХТА, способы пробоподготовки и изолирования токсикантов, методы качественного и количественного анализа каннабиноидов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики основных изомеров, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
- Методы идентификации и количественного анализа каннабиноидов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.)
- 2) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании.
- 3) Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией.
- 4) Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ, Кодекс о браке и семье).
- 5) Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи.
- 6) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 7) Объекты исследования.
- 8) Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.
- 9) Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание.
- 10) Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и её придатках и выделениях.
- 11) Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ. Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.
- 12) Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ.
- 13) Иммунохимические методы анализа.
- 14) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (каннабиноидов).

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) ИК спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на I этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) pH среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания pH среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенобарбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, diaзепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический

- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

**Тестовое задание
(конечный контроль знаний)**

2.18. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:

- 1) секретом молочных желез
- 2) мочой
- 3) калом
- 4) через кожу
- 5) секретом слюнных желез

2.19. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:

- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
- 2) р-ром AgNO₃
- 3) водным раствором KMnO₄
- 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
- 5) р-ром FeCl₃

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфрамом

- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией
- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

В химико-токсикологическую лабораторию Наркобольницы № доставлены: кровь, моча, слюна, волосы гражданина М., марлевые тампоны, содержащие смывы с мест конденсирования продуктов курения.

Обстоятельства дела.

В ночь с 10.11.04. на 11.11.04., сотрудники УВД одного из районов Москвы выехали по вызову жильцов дома № 43 на Тверской улице. Жалоба поступила на группу молодых людей, собравшихся на лестничной площадке (шум, вызывающее поведение). При общении с подростками сотрудники УВД отметили их неадекватное поведение и задержали молодых людей. В сумке одного из них находился большой пакет с высушенными частями растений. От пакета исходил специфический запах марихуаны. В опорном пункте милиции задержанные отказались признать факт употребления и хранения наркотических веществ. Они были доставлены в лабораторию для прохождения необходимых тестов.

Цель исследования: провести анализ на присутствие наркотических веществ

Информация:

Экспресс-полоски (тесты) дали положительный результат на наличие в моче всех обследуемых каннабиноидов, а у одного из молодых людей - помимо каннабиноидов и на наличие метаболитов морфина. Результат этого теста отрицался задержанным и объяснялся употреблением наркотического анальгетика «омнопон» в лечебных целях.

Результаты ХТА подтвердили наличие в биожидкостях, волосах и «смывах» гражданина М. метаболитов кодеина, никотина, каннабиноидов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;

- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

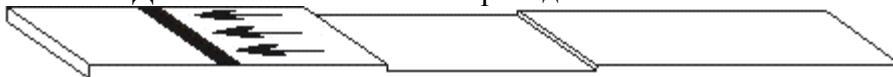
Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. Юноша, 17 лет, поступил в токсикологический центр с диагнозом: острое отравление **каннабинолом** средней степени тяжести. Время экспозиции составляло 1 час.

2. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание ТГК в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ №

Полная информация о:

• выборе биообъекта _____

• способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов _____

Выбрать методы идентификации токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, _____ преимущества _____ и недостатки. _____

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. _____

Представить _____ интерпретацию _____ полученных результатов. _____

Заключение: «В _____ представленном _____ на _____ исследование _____ объекте _____ содержится (не содержится) _____ токсикант.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ. ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ (ЭФЕДРИН, ЭФЕДРОН, АМФЕТАМИН, МЕТАМФЕТАМИН).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №11 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Анализ отдельных групп наркотических средств. Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА эфедрина по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Фармакокинетика и метаболизм фенилалкиламинов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить методы ХТА, способы пробоподготовки и изолирования токсикантов, методы качественного и количественного анализа фенилалкиламинов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

- Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики основных изомеров, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.
- Методы идентификации и количественного анализа фенилалкиламинов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

2. Нормативные документы:

- ФЗ №73 «О гос. суд.-экспертной деятельности в РФ».

- Уголовно-процессуальный кодекс РФ №174-ФЗ.

- Кодекс №195 «Об административных правонарушениях».

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.)
- 2) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании.
- 3) Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией.

- 4) Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ, Кодекс о браке и семье).
- 5) Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи.
- 6) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 7) Объекты исследования.
- 8) Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.
- 9) Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание.
- 10) Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и её придатках и выделениях.
- 11) Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ. Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.
- 12) Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ.
- 13) Иммунохимические методы анализа.
- 14) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (опиаты и опиоиды).

Тесты для контроля исходного уровня знаний

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенобарбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, диазепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом

- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

**Тестовое задание
(конечный контроль знаний)**

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедринном
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками

- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.22. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

- 1) спектрофотометрия
- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг
- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфраматом
- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией
- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

2.35. Основной объект исследования на эфедрон:

- 1) промывные воды желудка
- 2) рвотные массы

- 3) внутренние органы трупа
- 4) моча
- 5) выдыхаемый воздух

2.36. Реактивы, используемые для обнаружения эфедрина:

- 1) реактив Несслера
- 2) соль Рейнеке
- 3) реактив Драгендорфа
- 4) нингидрин в ацетоне
- 5) хлорид железа

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА №1

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы; склянка с остатками бесцветной жидкости, имеющей характерный неприятный запах. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

У рабочего, проводившего профилактическое опрыскивание парковых насаждений, в течение последних дней был сильный насморк, и он 1 раз в час использовал спрей, который ему прописал врач. Со слов свидетеля. После обработки парковых насаждений от тли рабочий вернулся в подсобное помещение. Там стояли три склянки с бесцветной жидкостью, имеющей характерный неприятный запах. Рабочий самовольно взял одну из них. Утром следующего дня он скончался в отделении реанимации.

Информация

Биохимическое исследование крови потерпевшего выявило угнетение активности холинэстеразы.

Действующее вещество спрея – ациклический алкалоид (токсикант №1), являющийся вторичным спиртом. Это один из алкалоидов, содержащихся в растении, плоды которого представлены на рис.1.



Рис.1

В склянке находилось вещество (**токсикант № 2**), при гидролизе которого образуются:

фосфорная кислота, пара-нитрофенол, метанол и сероводород.

При вскрытии патологоанатом отметил участки спастически сокращённых кишок, повышенное содержание слизи в дыхательных путях, дистрофические изменения внутренних органов.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2-х токсикантов

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ

(конечный контроль знаний)

1. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

2. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ №

Полная информация о:

• выборе
биообъекта _____

• способе пробоподготовки и изолирования (выделения)
токсикантов _____

Выбрать методы идентификации токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, _____ преимущества _____ и недостатки. _____

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. _____

Представить _____ интерпретацию _____ полученных результатов. _____

Заключение: «В _____ представленном на исследование объекте _____ содержится (не содержится) токсикант.

Эксперт _____

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ГРУППУ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ. ПЕСТИЦИДЫ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №12 по токсикологической химии (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА карбофоса по НТД.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Общая характеристика группы пестицидов. Классификация пестицидов. Клиническая диагностика.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Освоить методы определения в биообъектах пестицидов.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

• формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики пестицидов, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

- Группа карбаматов.
- Группа тиокарбаматов.
- Группа ФОС.
- Группа галогенсодержащих пестицидов.
- Алкилртутные фунгициды
- Металлорганические пестициды. Гранозан.
- Пиретроиды.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

- Выбирать биообъект.
- Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
- Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
- Представить интерпретацию полученных результатов.
- Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 180 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

2. Нормативные документы:

- ПР МЗ №1021 «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих суд. -экспертной проверке».

ОБОРУДОВАНИЕ:

-ТСХ.

-Спектрофотометр.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 15 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 45 мин.

Практическая работа – 45 мин.

Реферативное сообщение – 15 мин.

Контроль конечного уровня знания – 45 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов.
- 2) Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация).
- 4) Распространенность и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика.
- 5) Методы детоксикации организма.
- 6) Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование.
- 7) Общая характеристика современных методов анализа пестицидов.
- 8) Биологические методы исследования и их значение.
- 9) Тонкослойная хроматография. Общие и частные химические реагенты.
- 10) Метод газо-жидкостной хроматографии при использовании селективных детекторов (на примере фосфорорганических веществ). Особенности подготовки проб. Условия проведения анализа. Предел обнаружения при исследовании крови, перитонеальных жидкостей, промывных вод (на примере соединений группы ФОС). Специфичность методики, учитывая лекарственные средства, применяемые в дезинтоксикационной терапии. Элементный анализ, включая подготовку проб к анализу.
- 11) Химические методы анализа. Микрорентгенофлуориметрический анализ. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившего трупного материала, биологических жидкостей больных с острыми отравлениями). Методы количественного анализа. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.

12) Химико-токсикологический анализ пестицидов, производных фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос) кислот. Строение и свойства. Токсичность. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов.

13) Химико-токсикологический анализ (нативных веществ и метаболитов) при использовании предварительных и подтверждающих методов исследования. Количественное определение.

14) Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных (гексахлорциклогексан, гептахлор) и производных карбаминовой кислоты (севин).

15) Химико-токсикологический анализ синтетических пиретроидов.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

ИНСТРУКЦИЯ: выберите правильные ответы.

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) ИК спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на I этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных

- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.22. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

- 1) спектрофотометрия
- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг
- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфрамом
- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией
- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

2.47. Реакции обнаружения гептахлора:

- 1) Шенемана
- 2) Витали-Морена
- 3) с диэтиламином
- 4) с анилином и пиридином
- 5) Браттона-Маршала

2.48. Реактив для проявления пластинки “Silufol” при обнаружении хлорофоса:

- 1) бромтимоловый синий
- 2) аммиакат серебра
- 3) сульфаниловая кислота
- 4) резорцин с карбонатом натрия
- 5) Драгендорфа

2.49. Ядохимикаты, определение которых проводят по реакции образования молибденовой сини

- 1) гептахлор

- 2) ГХЦГ
- 3) карбофос
- 4) метафос
- 5) севин

2.50. Найдите ошибку:

Необходимые компоненты для проведения холинэстеразной пробы

- 1) ацетилхолинэстераза
- 2) ацетилхолин
- 3) бромтимоловый синий
- 4) уксусная кислота
- 5) агар

2.51. Ингибиторами холинэстеразы “in vivo” и “in vitro” являются:

- 1) Гептахлор
- 2) Карбофос
- 3) Метафос
- 4) ДДТ
- 5) Севин

2.52. Возможные способы изолирования дихлофоса (ДДВФ) из органов трупа:

- 1) Экстракция органическими растворителями
- 2) Перегонка с водяным паром
- 3) Изолирование подкисленным спиртом
- 4) Минерализация
- 5) Изолирование подкисленной водой

2.53. Скрининговые тесты для анализа пестицидов группы ФОС:

- 1) Определение активности холинэстеразы в крови или тканях органов трупа
- 2) Биохимическая реакция ингибирования холинэстеразы экстрактами из биологического материала
- 3) Анализ методом ТСХ
- 4) Анализ методом ВЭЖХ
- 5) Анализ методом ГЖХ

2.54. Пестициды, количественное определение которых производят после минерализации по образованию молибденовой сини:

- 1) Гексахлоран
- 2) Гептахлор
- 3) Метафос
- 4) Карбофос
- 5) Севин

2.55. Требуют специальной пробоподготовки (очистки экстрактов от соэкстрактивных веществ) при анализе органов трупа на наличие ФОС методы:

- 1) ТСХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГЖХ
- 4) Хроматомасс-спектрометрический
- 5) Спектрофотометрический

2.56. Какие общие физико-химические методы и химические реакции используют для предварительного анализа извлечений из биологических объектов на хлорорганические пестициды:

- 1) обнаружение продуктов минерализации с молибдатом аммония
- 2) обнаружение продуктов минерализации с магниезиальной смесью
- 3) тонкослойная хроматография (ТСХ) реагент для обнаружения - аммиачный раствор нитрата серебра в ацетоне и УФ-лучи

4) отщепление всех атомов хлора, образующийся хлор вытесняет иод из раствора иодида кадмия и окрашивает крахмал в синий цвет

5) тонкослойная хроматография, реагент для обнаружения - сульфаниловая кислота и УФ-лучи

2.57. Какие физико-химические методы и химические реакции используют для предварительного анализа извлечений на фосфорорганические пестициды:

1) обнаружение продуктов минерализации с молибдатом аммония и магниальной смесью

2) тонкослойная хроматография, реагент для обнаружения - о-толидин и пероксид водорода

3) сплавление с металлическим натрием и обнаружение сульфидов

4) холинэстеразная проба

5) обнаружение продуктов гидролиза с хлоридом железа (III)

2.58. Подозревается отравление гексахлорциклогексаном. Какие физико-химические методы и химические реакции используют для доказательства гексахлорциклогексана:

1) ГЖХ

2) взаимодействие с металлическим натрием в присутствии спирта и обнаружение образовавшихся продуктов - с нитратом серебра и по реакции Витали-Морена

3) тонкослойная хроматография: проявитель – аммиачный раствор нитрата серебра и УФ-лучи

4) минерализация серной и азотной кислотами и обнаружение образовавшихся продуктов

5) кипячение в спиртовом растворе гидроксида натрия и обнаружение продуктов реакции с нитратом серебра

2.59. Какими методами проводят количественное определение фосфорорганических пестицидов:

1) аргентометрия после отщепления органически связанного хлора

2) кокомплексометрия

3) газожидкостная хроматография

4) фотометрия по образованию молибденовой сини после гидролиза пестицида

5) тонкослойная хроматография

2.60. Какими методами проводят количественное определение хлорорганических пестицидов:

1) хроматоферментативный метод

2) аргентометрия после отщепления органически связанного хлора

3) фотометрия по продуктам нитрования бензола после отщепления всех атомов хлора

5) газожидкостная хроматография

4) комплексонометрия

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА № 1

Обстоятельства дела.

Инженер – строитель длительное время работал во Вьетнаме. В связи с ухудшением состояния здоровья вернулся в Россию. Прошел курс лечения. Однако врач рекомендовал продолжить прием лекарства еще в течение месяца. В начале июня инженер поехал на дачный участок, купив разрекламированное таблетированное средство, обладающее кроме инсектицидных свойств способностью стимулировать

рост растений. Согласно инструкции он использовал препарат. Остатки завернул в плотную бумагу, подписал и оставил на столе в комнате. На участке работал до наступления темноты. Вернувшись в дом, обнаружил, что электричество отключили. Достал из кармана свое лекарство, положил на стол и пошел за водой, но на террасе разглядел банку с молоком. Решив, что молоком тоже можно запить, принял лекарство. Однако удивился отсутствию специфического сильногорького вкуса от принятой таблетки, а после даже обрадовался, что нашел способ уменьшить горечь принимаемого препарата. Ночью инженеру стало плохо: головокружение, слабость, тошнота. Он зажег свечу и увидел, что вместо лекарства принял инсектицид, позвонил соседу по даче. Через час инженер был в московской больнице и рассказал, что с ним случилось.

Информация

Инсектицид и лекарство были проанализированы. Их состав полностью соответствовал маркировке.

По результатам клинико-токсикологического анализа в крови и моче было обнаружено два токсиканта. **Первый токсикант** (лекарство, которое инженер принимал в последние дни) – оптически активное вещество, сульфат которого обладает способностью **флюоресцировать голубым цветом в УФ свете**, при изменении pH среды появляется **фиолетовая флюоресценция**. Продукты окисления этого токсиканта в щелочной среде имеют **желто-зеленое свечение**. **Второй токсикант** - пестицид, относящийся к группе хлорорганических соединений, имеющий неприятный запах плесени. При различных реакциях отщепления от этого токсиканта органически связанного хлора в виде хлорид ионов получают либо 1,3,5 –трихлорбензол, либо бензол.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.
Дать заключение об обнаружении токсикантов.

УПРАЖНЕНИЯ **(конечный контроль знаний)**

1. Подросток Р., 14 лет, доставлен из дома бригадой «скорой помощи» в больницу с острым отравлением **карбофосом**. Укажите структурную формулу, укажите группу, к которой относится токсикант, предложите методы изолирования, идентификации пестицида, метаболиты.
2. При попытке суицида мужчина использовал **севин**. Укажите структурную формулу, укажите группу, к которой относится токсикант, предложите методы изолирования, идентификации пестицида, метаболиты.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ №3 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ; СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ; ТЕСТЫ; УПРАЖНЕНИЯ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ **к модульному занятию №12 по токсикологической химии** **(4 курс, 7 семестр)**

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ к модульной работе №3

1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Швайковой-Васильевой).
 2. ХТА на опиаты.
 3. Хромато-масс-спекроскопия в анализе наркотиков. Пробоподготовка. Нетрадиционные биообъекты. Особенности и достоинства метода.
-
1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом /метод Стаса-Отто/.
 2. ХТА на производные фенилалкиламинов.
 3. Микрористаллоскопические реакции на опиаты.
-
1. Метод изолирования веществ кислотного характера подщелоченной водой (метод Валова).
 2. ХТА на опиоиды.
 3. Физико-химические методы анализа производных амфетамина в биожидкостях, волосах, ногтях. Особенности пробоподготовки.
-
1. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А.Крамаренко.
 2. ХТА на каннабиноиды.
 3. Иммуноферментный анализ: сущность, классификация, особенности, достоинства и недостатки. Использование в анализе на наркотики.
-
1. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
 2. ХТА на производные фенилалкиламинов.
 3. Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики.

1. Выделение лекарственных и наркотических веществ из биологических жидкостей.
2. ХТА на каннабиноиды.
3. Экспресс тесты на наркотические вещества в биообъектах.

1. Выделение лекарственных и наркотических веществ сорбцией.
2. ХТА на опиаты.
3. Хромато-масс-спектрометрия в анализе опиатов и каннабиноидов.

1. Методологические основы построения анализа на наркотики.
2. ХТА на каннабиноиды.
3. ГЖХ в анализе лекарственных и наркотических веществ.

1. Клинико-токсикологический анализ: цель, задачи, особенности.
2. ХТА на опиоиды.
3. ВЭЖХ в анализе лекарственных и наркотических веществ.

1. ГЖХ-скрининг лекарственных и наркотических веществ.
2. ХТА на опиаты.
3. Экспресс тесты на наркотические вещества в биообъектах.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ к модульной работе № 3

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.4

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, сердце, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, волосы; склянка с остатками бесцветной жидкости, имеющей характерный неприятный запах. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

У рабочего, проводившего профилактическое опрыскивание парковых насаждений, в течение последних дней был сильный насморк, и он 1 раз в час использовал спрей, который ему прописал врач. Со слов свидетеля. После обработки парковых насаждений от тли рабочий вернулся в подсобное помещение. Там стояли три склянки с бесцветной жидкостью, имеющей характерный неприятный запах. Рабочий самовольно взял одну из них. Утром следующего дня он скончался в отделении реанимации.

Информация

Биохимическое исследование крови потерпевшего выявило угнетение активности холинэстеразы.

Действующее вещество спрея – ациклический алкалоид (токсикант №1), являющийся вторичным спиртом. Это один из алкалоидов, содержащихся в растении, плоды которого представлены на рис.1.



Рис.1 (эфедра)

В склянке находилось вещество (**токсикант № 2**), при гидролизе которого образуются: фосфорная кислота, пара-нитрофенол, метанол и сероводород.

При вскрытии патологоанатом отметил участки спастически сокращённых кишок, повышенное содержание слизи в дыхательных путях, дистрофические изменения внутренних органов.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2-х токсикантов

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.
Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.5

На СХЭ доставлены кровь, моча и волосы потерпевшего.

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенными, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре.

Информация

При проведении клинико-токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла **розовый** цвет.

Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения (см. рис.1) в **1859 г** Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в **1898 г.**, а синтез осуществлен в **1902г.** В **18 – 19 веках** это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. **20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.**

Цель исследования: провести СХЭ на наличие 2 –х токсикантов.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2.8

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь и моча трупа, а также бутылка с остатками прозрачной жидкости и белый порошок. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

В августе 2004 года в приемное отделение больницы № 3 г.Х. поступили двое солдат-срочников в тяжелом состоянии, один из которых, несмотря на медицинскую помощь, скончался через сутки. В кармане у одного из них был обнаружен растительный порошок зеленого цвета с примесью кристаллического вещества белого цвета.

Со слов свидетеля известно, что недавно при разгрузке склада солдаты обнаружили упаковки белого порошка с особой маркировкой и припрятали для себя пару мешочков. Получив увольнительную, они устроили дома вечеринку. После значительной дозы алкоголя молодые люди смешали содержимое мешочков с растительным порошком зеленого цвета (как пояснил оставшийся в живых солдат, для большего «кайфа») и выкурили все сигареты, набитые этой смесью. Спустя короткое время они стали терять сознание, один из них успел вызвать скорую помощь.

Информация.

Известно, что **первый токсикант** определяли методом Джеймса Марша, **второй токсикант** дает реакцию с прочным Синим Б-**пурпурно-красное окрашивание**, а **третий токсикант** - этанол.

Первый токсикант содержится в белом порошке. **Второй токсикант** – в растительном порошке зеленого цвета. **Третий токсикант** содержался в бутылке, представленной как вещественное доказательство.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие токсикантов №№ 1 и 2, ХТА на этанол поручено другому эксперту.

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

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ЗАДАНИЕ К ЗАДАЧЕ:

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов;
- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе №3

2.01. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2.02. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

2.03. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2.04. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

2.05. К экстрагентам, применяемым на 1 этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

2.06. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) рН среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции

2.07. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:

- 1) природа анализируемого вещества
- 2) рН среды
- 3) навеска органа
- 4) природа соединения, добавленного для создания рН среды
- 5) время экстракции

2.08. Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем

- 1) морфин, аминазин
- 2) хинин, дионин
- 3) фенобарбитал, амидопирин, кофеин
- 4) нитразепам, диазепам
- 5) новокаин, скополамин

2.09. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

2.10. Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе

- 1) тонкослойная хроматография
- 2) осаждение белков спиртом
- 3) осаждение белков электролитами
- 4) гель-хроматография
- 5) центрифугирование

2.11. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации

- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками
- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов

2.12. Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:

- 1) мочевиной
- 2) углеводами
- 3) микроэлементами
- 4) белками
- 5) витаминами

2.13. Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:

- 1) индукция и ингибирование метаболизма
- 2) топологические состояния
- 3) генетический
- 4) возрастные особенности
- 5) длительность применения лекарственных средств

2.14. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:

- 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
- 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
- 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
- 4) ем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
- 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.

2.15. Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:

- 1) специфика интерпретации получаемых данных
- 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
- 3) высокая эффективность
- 4) высокая экспрессность и простота анализа
- 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения

2.16. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2.18. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:

- 1) секретом молочных желез
- 2) мочой
- 3) калом

- 4) через кожу
- 5) секретом слюнных желез

2.19. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:

- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
- 2) р-ром AgNO₃
- 3) водным раствором KMnO₄
- 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
- 5) р-ром FeCl₃

2.22. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

- 1) спектрофотометрия
- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг
- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2.23. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

2.24. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

2.25. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

2.26. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента

- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

2.27. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

2.28. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опииную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

2.30. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

2.33. Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:

- 1) осаждением белков вольфраматом
- 2) гель-хроматографией
- 3) тонкослойной хроматографией
- 4) сорбцией
- 5) реэкстракцией

2.35. Основной объект исследования на эфедрон:

- 1) промывные воды желудка
- 2) рвотные массы
- 3) внутренние органы трупа
- 4) моча
- 5) выдыхаемый воздух

2.36. Реактивы, используемые для обнаружения эфедрина:

- 1) реактив Несслера
- 2) соль Рейнеке

- 3) реактив Драгендорфа
- 4) нингидрин в ацетоне
- 5) хлорид железа

2.38. Способ выделения опиатов из тканей органов:

- 1) экстракция хлороформом из щелочной среды
- 2) настаивание с подщелоченной водой
- 3) экстракция ацетоном
- 4) настаивание с подкисленной водой
- 5) экстракция хлороформом из кислой среды

2.39. Проявление опиатов на хроматограмме:

- 1) хлорной кислотой с нитритом натрия
- 2) дифенилкарбазоном
- 3) реактивом Марки
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) хлоридом ртути

2.40. Реактив для отличия морфина от кодеина:

- 1) тропеолин ОО
- 2) Драгендорфа
- 3) Нesslerа
- 4) хлорид железа
- 5) Браттона-Маршала

2.46. Какие вещества относятся к производным амфетамина:

- 1) МДА (3,4 метилendioксиамфетамин)
- 2) эфедрон
- 3) метамфетамин (первитин)
- 4) метаквалон
- 5) МДМА (3,4 метилendioксиметамфетамин), (Экстази)

УПРАЖНЕНИЯ к модульной работе № 3

1. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

2. В токсикологическое отделение доставлена девочка 3-х лет с рвотой, диареей, без сознания. Мать девочки сообщила, что используемый ею импортный препарат для похудения отсутствует. Установили наличие в этом препарате **амфетамина**. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

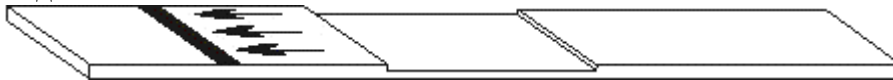
3. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание каннабиноидов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-



полоска имела вид.

Ваше заключение и рекомендации как специалиста. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

4. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание амфетаминов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

5. Подросток Р., 14 лет, доставлен из дома бригадой «скорой помощи» в больницу с острым отравлением **псилоцибиновыми** грибами. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

6. Молодая женщина, 25 лет, доставлена бригадой «скорой помощи» в больницу из дома своего друга в коматозном состоянии. Есть информация о совместном употреблении **оксибутирата лития** с алкоголем. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

7. В наркодиспансер с просьбой провести экспресс-диагностику на содержание опиатов в моче дочери обратилась мама школьницы 14 лет. Она принесла купленные в аптеке тест-полоски. Девочка согласилась на проведение анализа. Тест-полоска имела вид.



Ваше заключение и рекомендации как специалиста. Представьте алгоритмы проведения ХТА (согласно принципам GLP) и интерпретацию полученных результатов.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к практическому занятию №1-4 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие яды». Газохроматографический метод анализа. Определение параметров удерживания летучих ядов. Подготовка биологических образцов к исследованию.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов (синильной кислоты, формальдегида, метанола, этанола, изоамилового спирта, ацетона, фенола, крезола, хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода, дихлорэтана), методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения химико-токсикологического анализа.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Основы метода дистилляции. Перегонка с водяным паром веществ, не смешивающихся или ограниченно смешивающихся с водой. Азеотропные смеси. Аппараты для перегонки с водяным паром.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть основы метода дистилляции и химико-токсикологический анализ «летучих ядов».

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Суть метода дистилляции.
2. Азеотропные смеси.
3. Аппаратуру для перегонки ядовитых веществ с водяным паром.
4. Аппаратуру для перегонки с водяным паром, снабженную водоотделителем.
5. Фракционную перегонку веществ, содержащихся в дистиллятах.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

На синильную кислоту

1. Реакция образования берлинской лазури. Реакция образования роданида железа.
2. Реакция образования бензидиновой сини.
3. Реакция с пикриновой кислотой.
4. Обнаружение цианидов методом микродиффузии.
5. Действие на организм и токсичность.
6. Распределение в организме.
7. Метаболизм.

На формальдегид.

1. Реакция с хромотроповой кислотой.
2. Реакция с фуксинсернистой кислотой.
3. Реакции с метиленовым фиолетовым.
4. Реакция с кодеином и серной кислотой.
5. Реакция с резорцином.
6. Реакция с реактивом Фелинга.
7. Обнаружение методом микродиффузии.
8. Действие на организм и токсичность.
9. Распределение в организме.
10. Метаболизм.

На метанол

1. Реакция образования метилового эфира салицилово кислоты.
2. Окисление метилового спирта.
3. Обнаружение метанола после его окисления.
4. Метод микродиффузии.

5. Предварительная проба на метанол и этанол в моче и крови.
6. Действие на организм и токсичность.
7. Распределение в организме.
8. Метаболизм.

На этанол

1. Метод микродиффузии.
2. Реакция образования йодоформа.
3. Реакция этерификации.
4. Образование этилбензоата.
5. Образование ацетальдегида.
6. Окисление спирта и обнаружение его по ацетальдегиду.
7. Обнаружение этанола в напитках и р-рах методом ГЖХ.
8. Методика обнаружения спирта в крови и моче.
9. Количественный анализ методом ГЖХ..
10. Действие на организм и токсичность.
11. Распределение в организме.
12. Метаболизм.

На изоамиловый спирт

1. Реакция с салициловым альдегидом.
2. Реакция с п-диметилбензальдегидом.
3. Обоазование изоамилацетата.
4. Окисление изоамилового спирта.
5. Образование йодоформа.
6. Реакция с нитропруссидом натрия.
7. Реакция с фурфуролом.
8. Реакция с о-нитробензальдегидом..
9. Метод микродиффузии.
10. Действие на организм и токсичность.
11. Распределение в организме.
12. Метаболизм.

На фенолы

1. Реакция с бромной водой.
2. Индофенольная проба.
3. Реакция Либермана.
4. Реакция с хлоридом железа (III).
5. Реакция с реактивом Милона.
6. Реакция с бензаль дегидом.
7. Метод микродиффузии.
8. Действие на организм и токсичность.
9. Распределение в организме.
10. Метаболизм.

На крезолы

1. Реакция Либермана.
2. Индофенольная проба.
3. С хлоридом Железа.
4. С реактивом Милона.
5. Действие на организм и токсичность.
6. Распределение в организме.
7. Метаболизм.

На хлороформ

1. Обнаружение хлора.

2. Реакция Фудживара.
3. Реакция с резорцином.
4. Образование изонитрила.
5. С реактивом Фелинга.
6. Предварительная проба на хлороформ в моче.
7. Действие на организм и токсичность.
8. Распределение в организме.
9. Метаболизм.

На хлоралгидрат

1. С реактивом несслера.
2. Отличительная реакция хлоралгидрата от хлороформа.
3. Предварительная проба на хлоралгидрат в моче.
4. Действие на организм и токсичность.
5. Распределение в организме.
6. Метаболизм.

На четыреххлористый углерод

1. Реакция отщепления хлора.
2. Реакция Фудживара.
3. Реакция образования изонитрила.
4. Реакция с резорцином.
5. Реакция с 2,7-диоксинафталином.
6. Предварительная проба на четыреххлористый углерод в моче.
7. Действие на организм и токсичность.
8. Распределение в организме.
9. Метаболизм.

На 1,2-дихлорэтан

1. Реакция Фудживара.
2. Отщепление атомов хлора.
3. Образование этиленгликоля и обнаружение его после перевода в формальдегид.
4. образование ацетиленида меди.
5. Реакция с хинолином.
6. Предварительная реакция на дихлорэтан в моче.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 90 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 5 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 20 мин.

Практическая работа – 30 мин.

Реферативное сообщение – 5 мин.

Контроль конечного уровня знания – 15 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(исходный уровень знаний)

1) Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканола). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (C₃-C₅). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и её производные.

2) Свойства. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.

3) Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования.

4) Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа.

5) Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Основные хроматографические параметры. Типы колонок. Неподвижные жидкие фазы. Твердые носители. Детекторы. Качественный анализ. Условия анализа. Определение параметров качественного анализа (времени удерживания «летучих ядов»).

6) Химические методы анализа «летучих ядов». Достоинства, недостатки. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность. Количественный анализ «летучих ядов». Определение «летучих ядов» методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки, внутреннего стандарта.

7) Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений анализируемых веществ).

8) Химико-токсикологический анализ «летучих ядов». Газохроматографический метод обнаружения и количественного определения «летучих ядов». Обнаружение и определение «летучих ядов» с помощью химических реакций. Токсикологическое значение. Метаболизм. Качественный и количественный анализ.

ТЕСТЫ ДЛЯ ИСХОДНОГО КОНТРОЛЯ

4.01. Расчет концентрации этанола при определении его с помощью газожидкостной хроматографии проводят:

- 1) по времени удерживания
- 2) по высоте пика
- 3) с помощью внутреннего стандарта
- 4) по ширине основания пика
- 5) по площади пика

4.02. Какой специфичный и чувствительный метод используют в практике судебно-химического анализа при экспертизе алкогольного опьянения:

- 1) метод тонкослойной хроматографии
- 2) титриметрический метод в неводном растворителе
- 3) метод УФ-спектрофотометрии
- 4) метод газожидкостной хроматографии
- 5) иммуноферментный метод

4.03. По какому параметру проводят обнаружение «летучих» веществ в газохроматографическом методе:

- 1) по внутреннему стандарту
- 2) по результатам предварительных химических реакций
- 3) по площади полученного пика на хроматограмме
- 4) по времени удерживания
- 5) по высоте пика

4.04. Какие из перечисленных операций входят в методику изолирования перегонкой с водяным паром, указать их в необходимой последовательности:

- 1) взятие навески объекта в количестве 100-200 г и его измельчение
- 2) подкисление объекта органической кислотой до pH 2-3
- 3) присоединение парообразователя и сбор дистиллятов
- 4) подкисление объекта фосфорной кислотой до pH 2-3
- 5) сбор 1-го дистиллята в раствор гидроксида натрия, а второго в объеме 25-30 мл в пустой приемник

4.05. На чем основана перегонка с водяным паром:

- 1) на высокой температуре кипения ядовитых летучих соединений
- 2) на законе парциальных давлений
- 3) на способности веществ образовывать азеотропные смеси
- 4) на микродиффузии летучих веществ
- 5) на различии летучести соединений этой группы

4.06. Какие из перечисленных методов можно использовать для изолирования дихлорэтана:

- 1) извлечение экстракцией органическими растворителями
- 2) извлечение полярными растворителями
- 3) извлечение водой с последующей очисткой извлечения методом диализа
- 4) дистилляция с водяным паром с последующим концентрированием препарата дефлегмацией
- 5) извлечение подкисленной водой или подкисленным спиртом

4.07. По положительным результатам каких реакций можно дать заключение об обнаружении хлороформа в дистилляте:

- 1) отщепление органически связанного хлора и образование йодоформа
- 2) отщепление органически связанного хлора и образование изонитрила
- 3) с резорцином в щелочной среде при нагревании
- 4) восстановление серебра
- 5) восстановление гидрата окиси меди с реактивом Фелинга

4.08. Какой реакцией можно обнаружить этиленгликоль в дистилляте после его окисления до щавелевой кислоты:

- 1) с фуксинсернистой кислотой
- 2) с реактивом Несслера
- 3) с кодеином и концентрированной серной кислотой
- 4) с хлоридом кальция
- 5) реакцией образования йодоформа

4.09. Ваш вывод, если реакции образования йодоформа, ацетальдегида, этилацетата будут положительны, а реакция с нитропруссидом натрия отрицательна (при анализе дистиллята):

- 1) найден ацетон и этанол
- 2) найден метиловый спирт, не найден ацетон
- 3) найден этиловый спирт, не найден фенол
- 4) найден этиловый спирт, не найден ацетон
- 5) найден изоамиловый спирт, не найден ацетон

4.10. Укажите реакции, по отрицательному результату которых можно дать заключение о ненахождении в дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода:

- 1) образование трибромфенола
- 2) с реактивом Несслера
- 3) отщепление органически связанного хлора
- 4) образование изонитрила

5) окисление до ацетальдегида

4.11. Укажите соединения, являющиеся продуктами метаболизма этанола в организме:

- 1) оксид углерода
- 2) ацетальдегид
- 3) уксусная кислота
- 4) формальдегид
- 5) диоксид углерода

4.12. Для установления количества и давности приема алкоголя необходимо направить на судебно-химическое исследование:

- 1) кровь и мочу
- 2) кровь и ликвор
- 3) кровь и желудочное содержимое
- 4) кровь, мочу, ликвор и желудочное содержимое
- 5) мочу и желудочное содержимое

4.13. Скорость миграции разделяемых летучих компонентов в газожидкостной хроматографии зависит от:

- 1) способности растворяться в жидкой фазе
- 2) от температуры кипения летучих компонентов
- 3) процессов сорбции и десорбции
- 4) теплопроводности газа
- 5) от температуры хроматографической колонки

4.14. Для изолирования этиленгликоля из биообъекта наиболее целесообразен метод:

- 1) дистилляция с водяным паром с пропусканьем сжатого азота
- 2) дистилляции с водяным паром
- 3) экстракции органическим растворителем
- 4) азеотропной перегонки с органическим растворителем
- 5) микродиффузионный метод

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНЕЧНОГО КОНТРОЛЯ

4.14. Для изолирования этиленгликоля из биообъекта наиболее целесообразен метод:

- 1) дистилляция с водяным паром с пропусканьем сжатого азота
- 2) дистилляции с водяным паром
- 3) экстракции органическим растворителем
- 4) азеотропной перегонки с органическим растворителем
- 5) микродиффузионный метод

4.15. При химико-токсикологическом исследовании на этиленгликоль используют:

- 1) химические реакции
- 2) ГЖХ
- 3) спектрофотометрию
- 4) микрокристаллоскопию
- 5) ТСХ

4.16. Для доказательства этиленгликоля в трупном материале рекомендуются химические реакции:

- 1) образование сложного эфира
- 2) окисление до формальдегида
- 3) окисление до щавелевой кислоты
- 4) образование гликолята меди
- 5) образование оксалата кальция

4.17. При ТСХ-исследовании для обнаружения этиленгликоля на хроматографической пластинке можно использовать реагенты:

- 1) хлорид окисного железа
- 2) пары йода
- 3) 1%-ный раствор пермангата калия с 2%-ным раствором карбоната натрия.
- 4) реактив Марки
- 5) иодат натрия с последующей обработкой бензидином

4.18. В организме этиленгликоль метаболизирует с образованием:

- 1) щавелевой кислоты
- 2) гликольальдегида
- 3) глиоксаля
- 4) гликолевой кислоты
- 5) CO₂

4.19. Для химико-токсикологического исследования на этанол следует выбрать объекты:

- 1) кровь
- 2) моча
- 3) желудок с содержимым
- 4) почки
- 5) скелетные мышцы

4.20. Методы обнаружения этанола в дистилляте:

- 1) микрокристаллоскопия
- 2) абсорбционная фотометрия
- 3) химические реакции
- 4) ГЖХ
- 5) ТСХ

4.21. Для доказательства этанола в биообъекте можно использовать реакции:

- 1) окисление до формальдегида
- 2) окисление до ацетальдегида
- 3) образование этилацетата
- 4) конденсация с п-диметиламинобензальдегидом
- 5) образование йодоформа

4.22. Выберите правильное химико-токсикологическое значение реакции образования йодоформа на этанол

- 1) реакция специфична
- 2) реакция не чувствительна, и не специфична
- 3) реакция высокочувствительна, но не специфична

- 4) реакции следует придавать отрицательное химико-токсикологическое значение
- 5) реакции следует придавать положительное химико-токсикологическое значение

4.23. Подберите методы количественного определения этанола:

- 1) этилнитритный
- 2) ГЖХ
- 3) метод Видмарка
- 4) биохимический метод
- 5) фотометрический метод

4.24. Фотометрический метод определения этанола основан на реакции:

- 1) окисления до формальдегида
- 2) образования йодоформа
- 3) получение этилбензоата
- 4) окисления до ацетальдегида
- 5) этерификации

4.25. Этанол в организме метаболизирует с образованием:

- 1) этилацетата
- 2) диоксида углерода
- 3) ацетальдегида
- 4) формальдегида
- 5) уксусной кислоты

4.26. Поглощение синильной кислоты в микродиффузионном методе проводится с помощью

- 1) сульфита натрия
- 2) бихромата калия
- 3) серной кислоты
- 4) едкого натра
- 5) воды

4.27. Для обнаружения синильной кислоты в биообъектах используют методы:

- 1) ТСХ
- 2) хромогенные реакции
- 3) абсорбционная фотометрия
- 4) ГЖХ
- 5) микрокристаллоскопические реакции

4.28. Методы, используемые для количественного определения синильной кислоты:

- 1) колориметрический метод
- 2) весовой метод
- 3) фотометрический метод
- 4) ГЖХ
- 5) объемный метод

4.29. Для качественного обнаружения формальдегида используют реакции с:

- 1) раствором резорцина в щелочной среде
- 2) раствором кодеина в концентрированной серной кислоте

- 3) фуксинсернистой кислотой
- 4) нитропруссидом натрия
- 5) с хромотроповой кислотой

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

(конечный контроль знаний)

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 11

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

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

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

Результаты ХТА позволили установить сочетанное отравление несколькими веществами

При проведении химического анализа одного из «ликеров»: реакция с гидроксидом меди (II) дает синее окрашивание и при действии окислителя образуется щавелевая кислота (**Токсикант 1**).

При проведении химического анализа другого «ликера» было установлено, что в этой жидкости помимо **Токсиканта 1** имеется и **Токсикант 2**. Токсикант 2 – это газообразное вещество, способное к полимеризации при низкой температуре и к реакции дисмутации в водных растворах.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов (времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

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

Обстоятельства дела

Со слов свидетеля, студенты химико-технологического 1-ого курса решили сами приготовить слабоалкогольные напитки для празднования 8 марта. Их композиция имела приятный грушевый запах, ликерную консистенцию и вначале очень понравилась приглашенным девушкам. Однако через час застолья у них появились жжение и боль в животе, тошнота, головокружение и общая слабость, затем присоединилась рвота, головная боль и боль в груди. Ещё через 30 мин. четко проявились симптомы поражения центральной нервной системы: оглушенность, сонливость, спутанность сознания, расширились зрачки, отсутствовала их реакция на свет, развился резкий цианоз (девушки «почернели»). Пульс учащенный, артериальное давление упало. Выдыхаемый воздух имел специфический «сивушный» запах.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

При проведении химического анализа оставшейся композиции установили, что это раствор одного токсиканта в другом. **Токсикант 1** является сложным эфиром уксусной кислоты и первичного спирта, обладающего сильнораздражающими и наркотическими свойствами

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3

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

Обстоятельства дела

Со слов подруги пострадавшей, К., 20 лет, желая совершить суицид, в присутствии нескольких человек налила в стакан около 200 мл неизвестной жидкости и выпила. По комнате распространился резкий запах уксусной кислоты. Через 2—3 мин. у К. началась рвота, появилось ощущение нехватки воздуха, потеря сознания. Пострадавшая сразу же была доставлена в лечебное учреждение, где констатированы затемнение сознания, расширение зрачков, судорожные подергивания отдельных мышц, болезненность в эпигастральной области. Несмотря на проводимое лечение, состояние продолжало ухудшаться, при явлениях нарастающей сердечной и дыхательной недостаточности наступила смерть в течение первых суток.

Со слов матери пострадавшей, в домашнем холодильнике стояла бутылка из-под уксусной эссенции. В ней находился раствор какого-то вещества в уксусной кислоте, который принесла соседка. Соседка работает в зоопарке и ухаживает за лисами. Этим раствором собирались обработать перед дублинием доставшуюся по случаю шкуру медведя.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

При проведении химического анализа оставшейся жидкости установили, что в уксусной кислоте содержится токсикант, относящийся к хлорзамещенным углеводородов жирного ряда. Это вещество при окислении перйодатом калия в кислой среде дает соединение, реагирующее с фуксинсернистой кислотой (розово-фиолетовое окрашивание).

Результаты ХТА подтвердили причину отравления, которую предполагали патологоанатомы.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

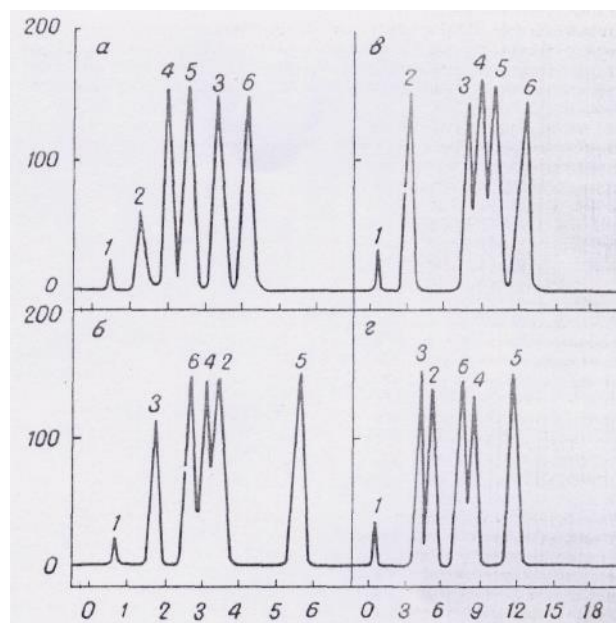


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 0,5 л с заводской маркировкой «Антипятноль». Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

После автомобильной аварии один из водителей скончался по дороге в больницу. От потерпевшего сильно пахло алкоголем. При осмотре в кармане его куртки была обнаружена бутылка емкостью 0,5 л с остатками бесцветной слегка зеленоватой маслянистой жидкостью, напоминающей по запаху хлороформ или спирт. Другой пострадавший госпитализирован в тяжелом состоянии.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови и внутренних органов трупа установлено следующее. В крови найдено 13 ммоль/л этанола /л и токсикант из группы «Летучих ядов». Это вещество в виде раствора в этаноле находилось и в доставленной на экспертизу бутылке.

Токсикант - вещество тяжелее воды, с трудом воспламеняется, в воде нерастворимо, хорошо растворяется в ацетоне, спирте, эфире, кипит при температуре 79—87°С, пары в 3,4 раза тяжелее воздуха. Токсикант относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1).

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

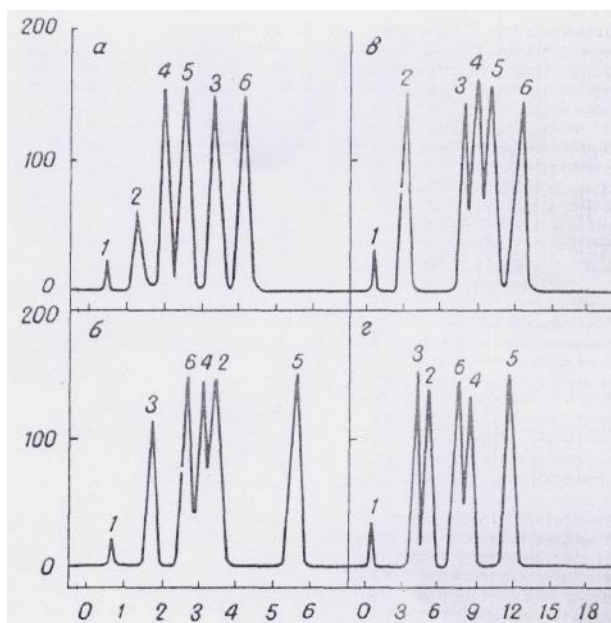


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).

По оси абсцисс – время записи (в мин).

По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов (времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 6

На СХЭ доставлены кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ биообъектов на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов

Информация:

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфат-ионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделяется обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нем содержатся токсичные вещества. Одно из которых с бромной водой дает мутный раствор, с хлоридом железа (III) - сине-фиолетовое окрашивание. Другое - вступает в реакцию «серебряного» зеркала с образованием карбоната аммония.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 7

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкие), закрытую бутылку емкостью 0,8 л, содержащую жидкость в количестве 500мл, хрустальный графин с пробкой емкостью 0,75 л с остатками темнокрасной жидкости. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

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

Другой токсикант содержался в темнокрасной алкогольной жидкости со специфическим запахом, которая являлась спиртовой настойкой, приготовленной на плодах косточковых растений семейства Rosaceae. Третий токсикант - этанол, количество которого в крови потерпевшего составило 12 ммоль/л

При судебно-медицинском исследовании трупа морфологическая картина острого отравления не имела каких-либо характерных признаков кроме токсического отека легких.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

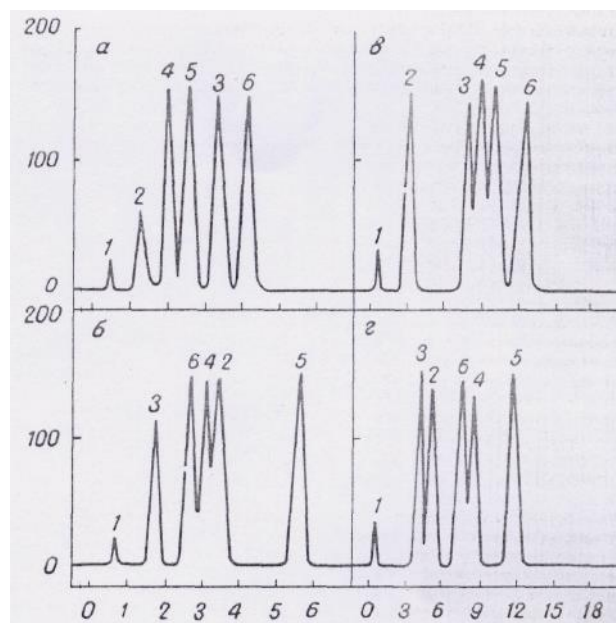


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен. Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 8

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, пробы сырья какао бобов. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

Перед Новым Годом одна из фирм выиграла тендер по продаже какао бобов. Поставки завершились в короткие сроки. Сырье было временно складировано в подвальном помещении малого предприятия, выпускающего шоколадные изделия. Руководство предприятия решило первую партию продукции из сырья, купленного весьма дешево, подарить своим сотрудникам к празднику. В производственное помещение доставили новое сырье. К 15 часам все сотрудники цеха поступили в больницу с отравлением разной степени тяжести. Со слов пострадавших. Сырье было неоднородным, кроме известных какао бобов часто встречались бобы несколько другой формы и более светлого оттенка. Попробовав эти бобы, начальник цеха признал их вкус замечательным, разрешил продолжать работу, а сам взял пакетик этих бобов и ушел в свой кабинет. Там его нашли мертвым. Погибший несколько дней назад решил бросить курить и поэтому постоянно что-то жевал. В пакетике осталось пять светлых бобов.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

Результаты анализа (химического и морфологического) сырья какао –бобов подтвердили наличие примеси в виде индийских бобов (*Phaseolus lunatus*), содержащий O – глюкозид фазеолюнатин.

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

В представленных на СХЭ биообъектах установлено наличие двух токсикантов.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 9

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 0,5л с заводской маркировкой «Антипятноль». Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

После автомобильной аварии один из водителей скончался по дороге в больницу. От потерпевшего сильно пахло алкоголем. При осмотре в кармане его куртки была обнаружена бутылка емкостью 0,5л с остатками бесцветной слегка зеленоватой маслянистой жидкостью, напоминающей по запаху хлороформ или спирт. Другой пострадавший госпитализирован в тяжелом состоянии.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови и внутренних органов трупа установлено следующее. В крови найдено 13 ммоль/л этанола /л и токсикант из группы «Летучих ядов». Это вещество в виде раствора в этаноле находилось и в доставленной на экспертизу бутылке.

Токсикант - вещество тяжелее воды, с трудом воспламеняется, в воде нерастворимо, хорошо растворяется в ацетоне, спирте, эфире, кипит при температуре 79—87°С, пары в 3,4 раза тяжелее воздуха. Токсикант относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1).

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

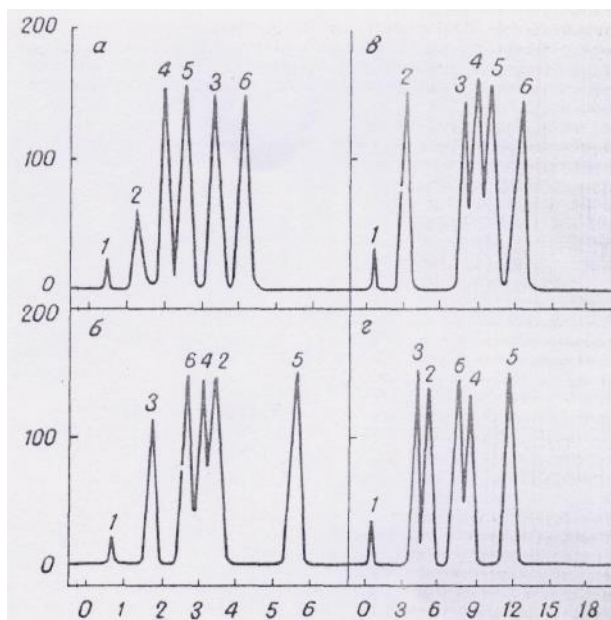


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).

По оси абсцисс – время записи (в мин).

По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №10

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 1,5л. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Потерпевший А. случайно оказался на производстве, где вырабатывали маргарин. Служебная необходимость (ремонт вентиляционной системы) привела его в аналитическую лабораторию ОТК. Оставшись один в комнате, он взял из-под тяги емкость с 1200 мл жидкости и вечером этого же дня выпил около 100 мл жидкости. Через некоторое время, почувствовав легкую эйфорию, А. решил, что жидкость является винным спиртом, и в течение получаса выпил почти все количество жидкости. Рано утром следующего дня появились тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, понижение зрения. Был направлен в больницу, где состояние резко ухудшилось. Несмотря на все принятые меры, А. умер через 48 ч после приема неизвестной жидкости.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови, мочи и внутренних органов трупа **токсиканты** были установлены. Известно, что в крови **одно** из этих веществ обнаруживается через час и циркулирует в неизменном виде в течение 3-4 дней. Около 20% принятого количества выделяется с мочой в виде кислоты, дающей реакцию «серебряного зеркала». Это вещество образует с салициловой кислотой соединение, имеющее характерный специфический запах. **Другой токсикант** относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1). При приеме внутрь 20 –30 мл этого вещества возникают тяжелые и даже смертельные отравления. Известно, что продуктами реакции токсиканта со щелочью являются вода, NaCl и CO₂. В производстве маргарина **токсикант** – побочный продукт, ОТК разрешает выход готовой продукции только после заключения аналитической лаборатории об отсутствии в маргарине следовых количеств этого вещества. При исследовании остатков выпитой потерпевшим жидкости оказалось, что это - раствор достаточно высокой концентрации одного токсиканта в другом. В лаборатории жидкость использовали как «рабочий раствор» аналитика.

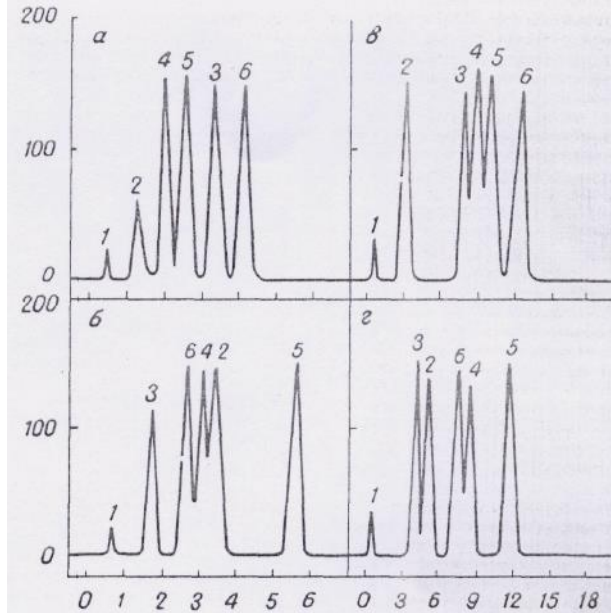
Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты

РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).
По оси абсцисс – время записи (в мин).



По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 12

На СХЭ доставлены кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ биообъектов на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов

Информация:

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфат-ионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделяется обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нем содержатся токсичные вещества. Одно из которых с бромной водой дает мутный раствор, с хлоридом железа (III) - сине-фиолетовое окрашивание. Другое - вступает в реакцию «серебряного» зеркала с образованием карбоната аммония.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 17

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), закрытую бутылку емкостью 0,8 л, содержащую жидкость в количестве 500мл, хрустальный графин с пробкой емкостью 0,75 л с остатками темнокрасной жидкости. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

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

Другой токсикант содержался в темнокрасной алкогольной жидкости со специфическим запахом, которая являлась спиртовой настойкой, приготовленной на плодах косточковых растений семейства Rosaceae. Третий токсикант - этанол, количество которого в крови потерпевшего составило 12 ммоль/л

При судебно-медицинском исследовании трупа морфологическая картина острого отравления не имела каких-либо характерных признаков кроме токсического отека легких.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

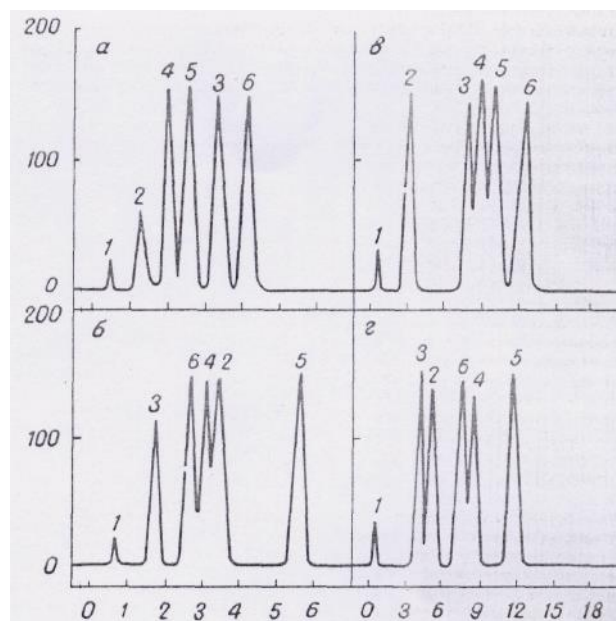


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен. Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 18

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, пробы сырья какао бобов. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

Перед Новым Годом одна из фирм выиграла тендер по продаже какао бобов. Поставки завершились в короткие сроки. Сырье было временно складировано в подвальном помещении малого предприятия, выпускающего шоколадные изделия. Руководство предприятия решило первую партию продукции из сырья, купленного весьма дешево, подарить своим сотрудникам к празднику. В производственное помещение доставили новое сырье. К 15 часам все сотрудники цеха поступили в больницу с отравлением разной степени тяжести. Со слов пострадавших. Сырье было неоднородным, кроме известных какао бобов часто встречались бобы несколько другой формы и более светлого оттенка. Попробовав эти бобы, начальник цеха признал их вкус замечательным, разрешил продолжать работу, а сам взял пакетик этих бобов и ушел в свой кабинет. Там его нашли мертвым. Погибший несколько дней назад решил бросить курить и поэтому постоянно что-то жевал. В пакетике осталось пять светлых бобов.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов». Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

Результаты анализа (химического и морфологического) сырья какао –бобов подтвердили наличие примеси в виде индийских бобов (*Phaseolus lunatus*), содержащий O – глюкозид фазеолонатин.

Погибший начальник цеха страдал диабетом. В крови потерпевшего концентрация ацетона составила 500мг/л, также ацетон был обнаружен в содержимом желудка. В представленных на СХЭ биообъектах установлено наличие двух токсикантов.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №19

На СХЭ доставлены: внутренние органы, моча и кровь трупа.

Обстоятельства дела

Во время сильного пожара в дачном поселке пропал человек. На месте происшествия его останков не было обнаружено. Однако через три дня труп был найден в закрытом снаружи и слегка обгоревшем сарае.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация

Патологоанатомом при осмотре трупа отмечены отек легких и мозга, слизь в бронхах, сине-багровый цвет кожи и малиново-красный оттенок слизистых.

При исследовании крови трупа токсикант был обнаружен. В пробах с основным ацетатом свинца и формалином кровь потерпевшего сохраняла розовый цвет.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

УПРАЖНЕНИЯ

1. В токсикологическое отделение больницы службой «Скорой помощи» доставлен больной в состоянии комы. В больнице проводились реанимационные мероприятия и интенсивное лечение пострадавшего с учётом данных клинико-токсикологического анализа крови.

Однако через сутки больной скончался.

При судебно-химическом исследовании обнаружено:

в крови 2,5% этанола,

в моче 0,3% метанола, 1,0% этанола.

- Какое вещество вызвало отравление? Объясните представленные выше результаты судебно-химического исследования крови и мочи.
- Предложите схему химико-токсикологического анализа внутренних органов трупа.
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

2. В загородном доме через несколько часов после начала застолья была обнаружена компания молодых людей в невменяемом состоянии. Родители одного из участников «пира» вызвали «скорую помощь». К приезду врача двое молодых людей, наиболее крепкого телосложения, пришли в себя и от госпитализации отказались, остальные были доставлены в клинику и через две недели выписаны.

Отказавшиеся от госпитализации молодые люди вечером следующего дня всё же попали в больницу, где скончались через неделю, несмотря на интенсивное лечение по поводу отравления/?.

Для судебно-химического исследования доставлены внутренние органы, кровь, моча пострадавших, а также остатки прозрачной, без запаха жидкости в бутылке. Проведено судебно-гистологическое исследование тканей трупов, результаты которого были идентичны результатам химико-токсикологического исследования: отравление технической жидкостью -...../?. Результаты анализа технической жидкости, находящейся в бутылке, следующие. При реакции с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ образуется прозрачный раствор ярко синего цвета, не изменяющийся при нагревании; при окислении этого вещества перманганатом калия в кислой среде образуется кислота. Кальцевые соли этой кислоты обнаружены как при судебно-гистологическом исследовании тканей трупов, так и в ходе химико-токсикологического исследования.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

3. После автомобильной аварии оба водителя доставлены в травматологическое отделение больницы. При исследовании крови по данным газохроматографического анализа получены следующие результаты: в крови одного из водителей было найдено 5 ммоль/л этанола, в крови другого-12 ммоль/л.

- Приведите схему газохроматографического анализа этилового спирта в крови.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на этанол.
- Переведите результаты газохроматографического определения этанола в % и на основе действующего законодательства ответьте на вопрос: «Лишат ли этих водителей прав за управление в нетрезвом состоянии?»

4. В клинической лаборатории за своим рабочим столом была обнаружена мертвая лаборантка, которая незадолго до почти мгновенной смерти подсчитывала эритроциты крови на специальном приборе.

Одним из реактивов, которым пользовалась потерпевшая, получается по реакции AN между уксусным альдегидом и синильной кислотой в щелочной среде.

При судебно-химическом исследовании в желудке, кишечнике, печени и крови пострадавшей обнаружены цианиды.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Каким, на ваш взгляд, препаратом произошло отравление?
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на цианиды.

5. Гр. А., Д. и С. выпили на квартире по 300-400 мл водки, затем А. увидел на подоконнике флакон с прозрачной жидкостью – выпил 60-70 мл, сразу почувствовал тошноту, боль в животе, через 20-30 минут потерял сознание. В больнице скончался через три дня.

При судебно-медицинском вскрытии от содержимого желудка исходил сивушный запах. Анализ крови и мочи «на алкоголь» дал отрицательный результат. При судебно-химическом исследовании – в дистилляте, полученном при обработке сальника, после гидролиза и реакции с AgNO_3 наблюдалась слабая муть. При органолептическом исследовании от дистиллята ощущался запах “сухих грибов”.

- Что за жидкость была во флаконе?
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

6. Для очистительной клизмы медсестра использовала воду из кувшина. Больной сразу почувствовал себя плохо, появилась синюшность кожных покровов, ослабление сердечной деятельности и быстрая потеря сознания. Через два часа наступила смерть.

- При судебно-химическом исследовании дистиллята, полученного при обработке толстого кишечника, установлено, что токсикантом является -
- Раствор какого вещества был в кувшине, если при реакции с бромной водой наблюдался желто-белый осадок, а с FeCl_3 – сине фиолетовое окрашивание.?
- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

7. К. наклонился к горловине цистерны с бензином, потерял сознание и упал в цистерну. Бензин, взятый из цистерны на анализ, был бледно-розового цвета. Ваши предположения? Проанализируйте бензин, находящийся в цистерне.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

8. Т. выпил около 300 мл водки. Находясь в состоянии алкогольного опьянения, выпил еще какую-то жидкость с резким запахом, думая, что это “Тройной одеколон”. Сразу почувствовал резкую боль в животе и через 15 минут потерял сознание. В больнице, несмотря на проводимые лечебные мероприятия (промывание желудка, введение сердечных средств, раствора глюкозы и т.д.), через 6 часов наступила смерть.

При судебно-химическом исследовании в крови и моче пострадавшего обнаружили наряду с этиловым спиртом изопропанол (в следовых количествах). Дистилляты, полученные при обработке внутренних органов, и жидкость из флакона дали положительный результат реакции с нитропруссидом натрия.

- Какая жидкость находилась во флаконе?
- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ №1 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ; СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ; ТЕСТЫ; УПРАЖНЕНИЯ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к модульному занятию №5 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ к модульной работе №1

1

1. Характеристика токсикологической группы веществ "летучие яды". Особенности различных видов отравлений.
2. Токсическое действие и клиническая картина острых отравлений минеральными кислотами.
3. Токсикокинетика группы алифатических спиртов.

2

1. Особенности отбора, хранения, консервирования и транспортировки объектов исследования на группу "летучие яды."
2. Частные методы изолирования "летучих ядов" (конкретные примеры).
3. Токсикокинетика липидорастворимых веществ из группы "летучие яды".

3

1. Теоретические основы метода дистилляции с водяным паром. Способы изолирования "летучих ядов".
2. Токсикокинетика группы цианидов при различных видах отравлений.
3. Сравнительная характеристика методов анализа на этанол: ограничения, возможности, достоинства.

4

1. Выбор метода изолирования "летучих ядов" в зависимости от свойств вещества и характера объекта.
2. Экспертиза алкогольной интоксикации: методы, особенности, интерпретация результатов количественного определения.
3. Оксид углерода (11): свойства, распространенность в окружающей среде.

5

1. Клинико-токсикологический анализ при острых отравлениях "летучими ядами": цель, задачи, особенности, трудности, интерпретация результатов.
2. Токсикокинетика летучих ароматических соединений (конкретные примеры). Особенности исследования мочи на наличие фенола.
3. Общая схема химического исследования дистиллятов.

6

1. Организация службы аналитической диагностики алкогольной и наркотической интоксикации.
2. Факторы, определяющие эффективность диализа. Электродиализ.
3. Особенности токсикокинетики диолов (на примере этиленгликоля). Токсичность и клиническая картина отравления.

7

1. Особенности выделения группы токсических веществ, изолируемых экстракцией с последующим диализом.
2. Токсичность метанола и этанола, их метаболизм, детоксикационные мероприятия.
3. Методологические основы построения ХТА на "летучие яды" в зависимости от морфологии биопробы и физико-химических свойств веществ. Конкретные примеры.

8

1. Особенности изолирования этанола при анализе биожидкостей.
2. Химические и газохроматографические методы в анализе на "летучие яды": сравнительная оценка возможностей методов.
3. ХТА на уксусную кислоту. Распространенность отравлений и их диагностика.

9

1. Методология ХТА при исследовании на неизвестный "летучий яд".
2. ХТА на группу высших спиртов. Особенности количественного определения.
3. Токсикокинетика алкилгалогенидов. Распространенность отравлений и их диагностика.

10

1. Особенности выделения "летучих ядов" из биожидкостей. Способы консервирования образцов.
2. Общие способы изолирования и скрининговые методы анализа при исследовании образца на неизвестный "летучий яд".
3. ХТА на ацетон, дихлорэтан и этанол при совместном присутствии.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе №1

4.01. Расчет концентрации этанола при определении его с помощью газожидкостной хроматографии проводят:

- 1) по времени удерживания
- 2) по высоте пика
- 3) с помощью внутреннего стандарта
- 4) по ширине основания пика
- 5) по площади пика

4.02. Какой специфичный и чувствительный метод используют в практике судебно-химического анализа при экспертизе алкогольного опьянения:

- 1) метод тонкослойной хроматографии
- 2) титриметрический метод в неводном растворителе
- 3) метод УФ-спектрофотометрии
- 4) метод газожидкостной хроматографии
- 5) иммуноферментный метод

4.03. По какому параметру проводят обнаружение “летучих” веществ в газохроматографическом методе:

- 1) по внутреннему стандарту
- 2) по результатам предварительных химических реакций
- 3) по площади полученного пика на хроматограмме
- 4) по времени удерживания
- 5) по высоте пика

4.04. Какие из перечисленных операций входят в методику изолирования перегонкой с водяным паром, указать их в необходимой последовательности:

- 1) взятие навески объекта в количестве 100-200 г и его измельчение
- 2) подкисление объекта органической кислотой до pH 2-3
- 3) присоединение парообразователя и сбор дистиллятов
- 4) подкисление объекта фосфорной кислотой до pH 2-3
- 5) сбор 1-го дистиллята в раствор гидроксида натрия, а второго в объеме 25-30 мл в пустой приемник

4.05. На чем основана перегонка с водяным паром:

- 1) на высокой температуре кипения ядовитых летучих соединений
- 2) на законе парциальных давлений
- 3) на способности веществ образовывать азеотропные смеси
- 4) на микродиффузии летучих веществ
- 5) на различии летучести соединений этой группы

4.06. Какие из перечисленных методов можно использовать для изолирования дихлорэтана:

- 1) извлечение экстракцией органическими растворителями
- 2) извлечение полярными растворителями
- 3) извлечение водой с последующей очисткой извлечения методом диализа
- 4) дистилляция с водяным паром с последующим концентрированием препарата дефлегмацией
- 5) извлечение подкисленной водой или подкисленным спиртом

4.07. По положительным результатам каких реакций можно дать заключение об обнаружении хлороформа в дистилляте:

- 1) отщепление органически связанного хлора и образование йодоформа
- 2) отщепление органически связанного хлора и образование изонитрила
- 3) с резорцином в щелочной среде при нагревании
- 4) восстановление серебра
- 5) восстановление гидрата окиси меди с реактивом Фелинга

4.08. Какой реакцией можно обнаружить этиленгликоль в дистилляте после его окисления до щавелевой кислоты:

- 1) с фуксинсернистой кислотой
- 2) с реактивом Несслера
- 3) с кодеином и концентрированной серной кислотой
- 4) с хлоридом кальция
- 5) реакцией образования йодоформа

4.09. Ваш вывод, если реакции образования йодоформа, ацетальдегида, этилацетата будут положительны, а реакция с нитропруссидом натрия отрицательна (при анализе дистиллята):

- 1) найден ацетон и этанол
- 2) найден метиловый спирт, не найден ацетон
- 3) найден этиловый спирт, не найден фенол
- 4) найден этиловый спирт, не найден ацетон
- 5) найден изоамиловый спирт, не найден ацетон

4.10. Укажите реакции, по отрицательному результату которых можно дать заключение о ненахождении в дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода:

- 1) образование трибромфенола
- 2) с реактивом Несслера
- 3) отщепление органически связанного хлора
- 4) образование изонитрила
- 5) окисление до ацетальдегида

4.11. Укажите соединения, являющиеся продуктами метаболизма этанола в организме:

- 1) оксид углерода
- 2) ацетальдегид
- 3) уксусная кислота
- 4) формальдегид
- 5) диоксид углерода

4.12. Для установления количества и давности приема алкоголя необходимо направить на судебно-химическое исследование:

- 1) кровь и мочу
- 2) кровь и ликвор
- 3) кровь и желудочное содержимое
- 4) кровь, мочу, ликвор и желудочное содержимое
- 5) мочу и желудочное содержимое

4.13. Скорость миграции разделяемых летучих компонентов в газожидкостной хроматографии зависит от:

- 1) способности растворяться в жидкой фазе
- 2) от температуры кипения летучих компонентов
- 3) процессов сорбции и десорбции
- 4) теплопроводности газа

5) от температуры хроматографической колонки

4.14. Для изолирования этиленгликоля из биообъекта наиболее целесообразен метод:

- 1) дистилляция с водяным паром с пропусканьем сжатого азота
- 2) дистилляции с водяным паром
- 3) экстракции органическим растворителем
- 4) азеотропной перегонки с органическим растворителем
- 5) микродиффузионный метод

4.15. При химико-токсикологическом исследовании на этиленгликоль используют:

- 1) химические реакции
- 2) ГЖХ
- 3) спектрофотометрию
- 4) микрокристаллоскопию
- 5) ТСХ

4.16. Для доказательства этиленгликоля в трупном материале рекомендуются химические реакции:

- 1) образование сложного эфира
- 2) окисление до формальдегида
- 3) окисление до щавелевой кислоты
- 4) образование гликолята меди
- 5) образование оксалата кальция

4.17. При ТСХ-исследовании для обнаружения этиленгликоля на хроматографической пластинке можно использовать реагенты:

- 1) хлорид окисного железа
- 2) пары йода
- 3) 1%-ный раствор пермангата калия с 2%-ным раствором карбоната натрия.
- 4) реактив Марки
- 5) иодат натрия с последующей обработкой бензидином

4.18. В организме этиленгликоль метаболизирует с образованием:

- 1) щавелевой кислоты
- 2) гликольальдегида
- 3) глиоксаля
- 4) гликолевой кислоты
- 5) CO₂

4.19. Для химико-токсикологического исследования на этанол следует выбрать объекты:

- 1) кровь
- 2) моча
- 3) желудок с содержимым
- 4) почки
- 5) скелетные мышцы

4.20. Методы обнаружения этанола в дистилляте:

- 1) микрокристаллоскопия
- 2) абсорбционная фотометрия

- 3) химические реакции
- 4) ГЖХ
- 5) ТСХ

4.21. Для доказательства этанола в биообъекте можно использовать реакции:

- 1) окисление до формальдегида
- 2) окисление до ацетальдегида
- 3) образование этилацетата
- 4) конденсация с п-диметиламинобензальдегидом
- 5) образование йодоформа

4.22. Выберите правильное химико-токсикологическое значение реакции образования йодоформа на этанол

- 1) реакция специфична
- 2) реакция не чувствительна, и не специфична
- 3) реакция высокочувствительна, но не специфична
- 4) реакции следует придавать отрицательное химико-токсикологическое значение
- 5) реакции следует придавать положительное химико-токсикологическое значение

4.23. Подберите методы количественного определения этанола:

- 1) этилнитритный
- 2) ГЖХ
- 3) метод Видмарка
- 4) биохимический метод
- 5) фотометрический метод

4.24. Фотометрический метод определения этанола основан на реакции:

- 1) окисления до формальдегида
- 2) образования йодоформа
- 3) получение этилбензоата
- 4) окисления до ацетальдегида
- 5) этерификации

4.25. Этанол в организме метаболизирует с образованием:

- 1) этилацетата
- 2) диоксида углерода
- 3) ацетальдегида
- 4) формальдегида
- 5) уксусной кислоты

4.26. Поглощение синильной кислоты в микродиффузионном методе проводится с помощью

- 1) сульфита натрия
- 2) бихромата калия
- 3) серной кислоты
- 4) едкого натра
- 5) воды

4.27. Для обнаружения синильной кислоты в биообъектах используют методы:

- 1) ТСХ
- 2) хромогенные реакции
- 3) абсорбционная фотометрия
- 4) ГЖХ
- 5) микрокристаллоскопические реакции

4.28. Методы, используемые для количественного определения синильной кислоты:

- 1) колориметрический метод
- 2) весовой метод
- 3) фотометрический метод
- 4) ГЖХ
- 5) объемный метод

4.29. Для качественного обнаружения формальдегида используют реакции с:

- 1) раствором резорцина в щелочной среде
- 2) раствором кодеина в концентрированной серной кислоте
- 3) фуксинсернистой кислотой
- 4) нитропруссидом натрия
- 5) с хромотроповой кислотой

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ к модульной работе №1

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1

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

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

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

Результаты ХТА позволили установить сочетанное отравление несколькими веществами

При проведении химического анализа одного из «ликеров»: реакция с гидроксидом меди (II) дает синее окрашивание и при действии окислителя образуется щавелевая кислота(**Токсикант1**).

При проведении химического анализа другого «ликера» было установлено, что в этой жидкости помимо **Токсиканта 1** имеется и **Токсикант 2**. Токсикант 2 – это газообразное вещество, способное к полимеризации при низкой температуре и к реакции дисмутации в водных растворах.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

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

Обстоятельства дела

Со слов свидетеля, студенты химико-технологического 1-ого курса решили сами приготовить слабо алкогольные напитки для празднования 8 марта. Их композиция имела приятный грушевый запах, ликерную консистенцию и вначале очень понравилась приглашенным девушкам. Однако через час застолья у них появились жжение и боль в животе, тошнота, головокружение и общая слабость, затем присоединилась рвота, головная боль и боль в груди. Ещё через 30 мин. четко проявились симптомы поражения центральной нервной системы: оглушенность, сонливость, спутанность сознания, расширились зрачки, отсутствовала их реакция на свет, развился резкий цианоз (девушки «почернели»). Пульс учащенный, артериальное давление упало. Выдыхаемый воздух имел специфический «сивушный» запах.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

При проведении химического анализа оставшейся композиции установили, что это раствор одного токсиканта в другом. **Токсикант 1** является сложным эфиром уксусной кислоты и первичного спирта, обладающего сильно раздражающими и наркотическими свойствами

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов (времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), бутылку емкостью 0,5 л, содержащую жидкость в количестве 300мл. Биобъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

Со слов подруги пострадавшей, К., 20 лет, желая совершить суицид, в присутствии нескольких человек налила в стакан около 200 мл неизвестной жидкости и выпила. По комнате распространился резкий запах уксусной кислоты. Через 2—3 мин. у К. началась рвота, появилось ощущение нехватки воздуха, потеря сознания. Потерпевшая сразу же была доставлена в лечебное учреждение, где констатированы затемнение сознания, расширение зрачков, судорожные подергивания отдельных мышц, болезненность в эпигастральной области. Несмотря на проводимое лечение, состояние продолжало ухудшаться, при явлениях нарастающей сердечной и дыхательной недостаточности наступила смерть в течение первых суток.

Со слов матери пострадавшей, в домашнем холодильнике стояла бутылка из-под уксусной эссенции. В ней находился раствор какого-то вещества в уксусной кислоте, который принесла соседка. Соседка работает в зоопарке и ухаживает за лисами. Этим раствором собирались обработать перед дублированием доставшуюся по случаю шкуру медведя.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

При проведении химического анализа оставшейся жидкости установили, что в уксусной кислоте содержится токсикант, относящийся к хлорзамещенным углеводородам жирного ряда. Это вещество при окислении перйодатом калия в кислой среде дает соединение, реагирующее с фуксинсернистой кислотой (розово-фиолетовое окрашивание).

Результаты ХТА подтвердили причину отравления, которую предполагали патологоанатомы.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

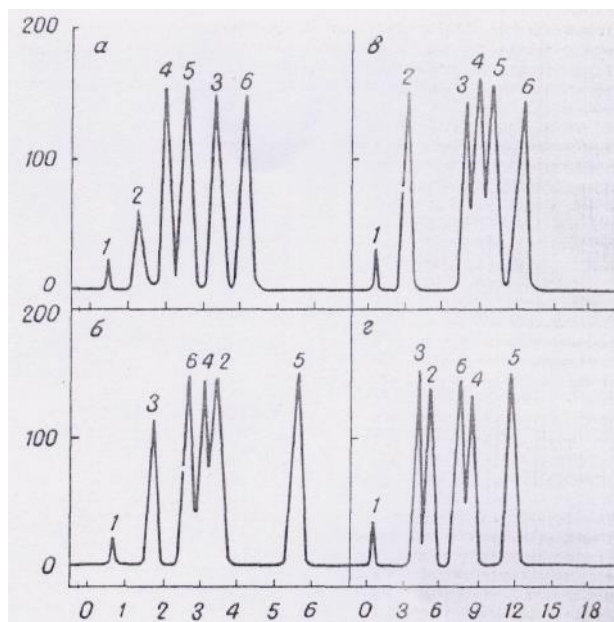


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 0,5л с заводской маркировкой «Антипятноль». Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

После автомобильной аварии один из водителей скончался по дороге в больницу. От потерпевшего сильно пахло алкоголем. При осмотре в кармане его куртки была обнаружена бутылка емкостью 0,5л с остатками бесцветной слегка зеленоватой маслянистой жидкостью, напоминающей по запаху хлороформ или спирт. Другой пострадавший госпитализирован в тяжелом состоянии.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови и внутренних органов трупа установлено следующее. В крови найдено 13 ммоль/л этанола /л и токсикант из группы «Летучих ядов». Это вещество в виде раствора в этаноле находилось и в доставленной на экспертизу бутылке.

Токсикант - вещество тяжелее воды, с трудом воспламеняется, в воде нерастворимо, хорошо растворяется в ацетоне, спирте, эфире, кипит при температуре 79—87°C, пары в 3,4 раза тяжелее воздуха. **Токсикант** относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1).

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

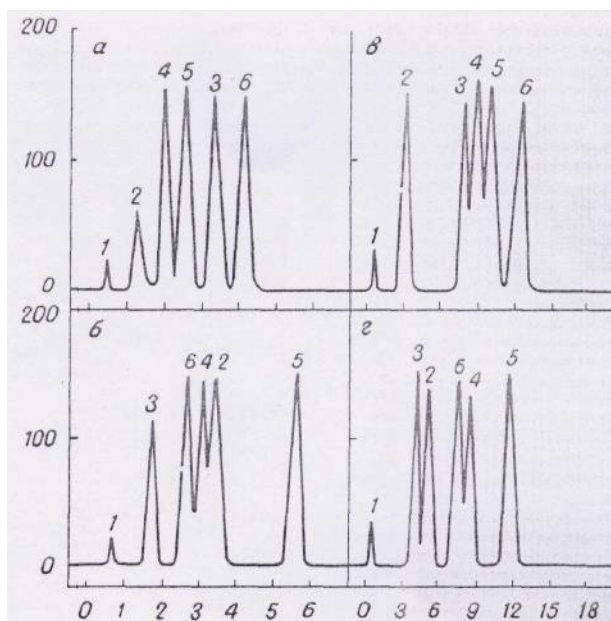


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).

По оси абсцисс – время записи (в мин).

По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 6

На СХЭ доставлены кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ биообъектов на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов

Информация:

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфат-ионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделяется обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нем содержатся токсичные вещества. Одно из которых с бромной водой дает мутный раствор, с хлоридом железа (III) - сине-фиолетовое окрашивание. Другое - вступает в реакцию «серебряного» зеркала с образованием карбоната аммония.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 7

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), закрытую бутылку емкостью 0,8 л, содержащую жидкость в количестве 500мл, хрустальный графин с пробкой емкостью 0,75 л с остатками темнокрасной жидкости. Биообъекты не подвержены гнилоственному разложению.

Обстоятельства дела.

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

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

Другой токсикант содержался в темнокрасной алкогольной жидкости со специфическим запахом, которая являлась спиртовой настойкой, приготовленной на плодах косточковых растений семейства Rosaceae. Третий токсикант - этанол, количество которого в крови потерпевшего составило 12 ммоль/л

При судебно-медицинском исследовании трупа морфологическая картина острого отравления не имела каких-либо характерных признаков кроме токсического отека легких.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

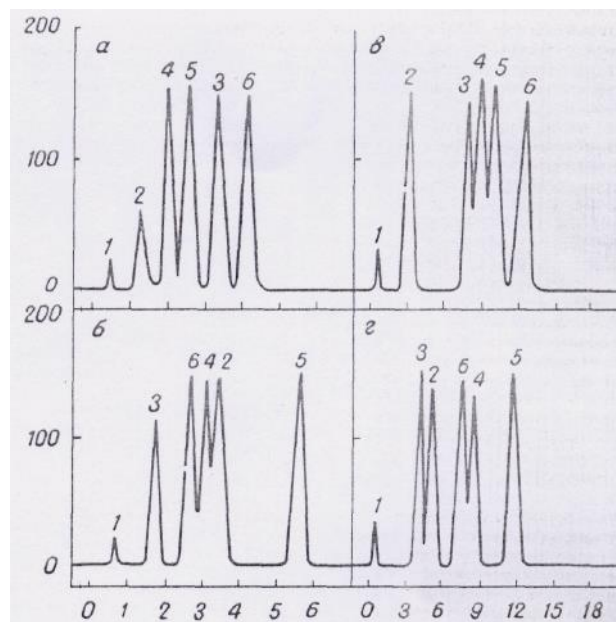


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен. Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения

ПРИМЕЧАНИЕ(ВВ!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 8

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, пробы сырья какао бобов. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

Перед Новым Годом одна из фирм выиграла тендер по продаже какао бобов. Поставки завершились в короткие сроки. Сырье было временно складировано в подвальном помещении малого предприятия, выпускающего шоколадные изделия. Руководство предприятия решило первую партию продукции из сырья, купленного весьма дешево, подарить своим сотрудникам к празднику. В производственное помещение доставили новое сырье. К 15 часам все сотрудники цеха поступили в больницу с отравлением разной степени тяжести. Со слов пострадавших. Сырье было неоднородным, кроме известных какао бобов часто встречались бобы несколько другой формы и более светлого оттенка. Попробовав эти бобы, начальник цеха признал их вкус замечательным, разрешил продолжать работу, а сам взял пакетик этих бобов и ушел в свой кабинет. Там его нашли мертвым. Погибший несколько дней назад решил бросить курить и поэтому постоянно что-то жевал. В пакетике осталось пять светлых бобов.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

Результаты анализа (химического и морфологического) сырья какао –бобов подтвердили наличие примеси в виде индийских бобов (*Phaseolus lunatus*), содержащий O – глюкозид фасеолюнатин.

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

В представленных на СХЭ биообъектах установлено наличие двух токсикантов.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 9

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 0,5л с заводской маркировкой «Антипятноль». Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

После автомобильной аварии один из водителей скончался по дороге в больницу. От потерпевшего сильно пахло алкоголем. При осмотре в кармане его куртки была обнаружена бутылка емкостью 0,5л с остатками бесцветной слегка зеленоватой маслянистой жидкостью, напоминающей по запаху хлороформ или спирт. Другой пострадавший госпитализирован в тяжелом состоянии.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови и внутренних органов трупа установлено следующее. В крови найдено 13 ммоль/л этанола /л и токсикант из группы «Летучих ядов». Это вещество в виде раствора в этаноле находилось и в доставленной на экспертизу бутылке.

Токсикант - вещество тяжелее воды, с трудом воспламеняется, в воде нерастворимо, хорошо растворяется в ацетоне, спирте, эфире, кипит при температуре 79—87°С, пары в 3,4 раза тяжелее воздуха. **Токсикант** относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим

путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1).

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

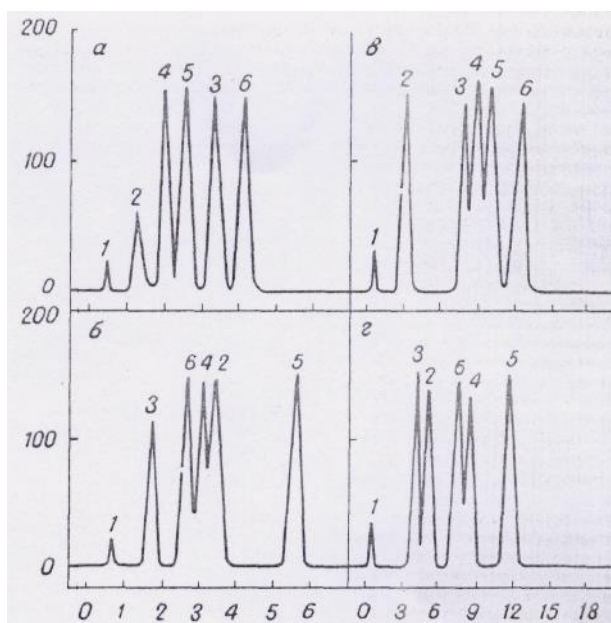


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).

По оси абсцисс – время записи (в мин).

По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,

- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №10

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), остатки жидкости в бутылке емкостью 1,5л. Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела.

Потерпевший А. случайно оказался на производстве, где вырабатывали маргарин. Служебная необходимость (ремонт вентиляционной системы) привела его в аналитическую лабораторию ОТК. Оставшись один в комнате, он взял из-под тяги емкость с 1200 мл жидкости и вечером этого же дня выпил около 100 мл жидкости. Через некоторое время, почувствовав легкую эйфорию, А. решил, что жидкость является винным спиртом, и в течение получаса выпил почти все количество жидкости. Рано утром следующего дня появились тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, понижение зрения. Был направлен в больницу, где состояние резко ухудшилось. Несмотря на все принятые меры, А. умер через 48 ч после приема неизвестной жидкости.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов

Информация:

При проведении ХТА крови, мочи и внутренних органов трупа **токсиканты** были установлены. Известно, что в крови **одно** из этих веществ обнаруживается через час и циркулирует в неизменном виде в течение 3-4 дней. Около 20% принятого количества выделяется с мочой в виде кислоты, дающей реакцию «серебряного зеркала». Это вещество образует с салициловой кислотой соединение, имеющее характерный специфический запах. **Другой токсикант** относится к хлорорганическим углеводородам, его можно идентифицировать среди группы «летучих ядов» химическим путем, но это весьма трудоемко и менее достоверно (почему?), чем использование метода газожидкостной хроматографии (см. рис.1). При приеме внутрь 20 –30 мл этого вещества возникают тяжелые и даже смертельные отравления. Известно, что продуктами реакции токсиканта со щелочью являются вода, NaCl и CO₂. В производстве маргарина **токсикант** – побочный продукт, ОТК разрешает выход готовой продукции только после заключения аналитической лаборатории об отсутствии в маргарине следовых количеств этого вещества. При исследовании остатков выпитой потерпевшим жидкости оказалось, что это - раствор достаточно высокой концентрации одного токсиканта в другом. В лаборатории жидкость использовали как «рабочий раствор» аналитика.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты

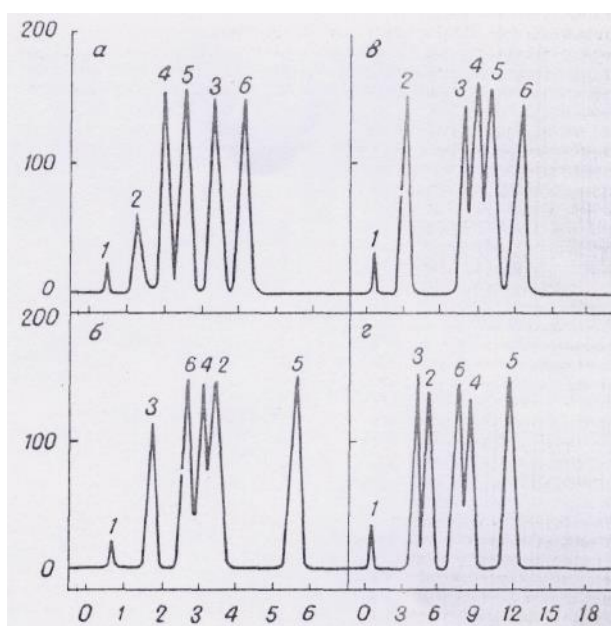


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г).

По оси абсцисс – время записи (в мин).

По оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),

- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 12

На СХЭ доставлены кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ биообъектов на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов

Информация:

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфат-ионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделяется обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нем содержатся токсичные вещества. Одно из которых с бромной водой дает мутный раствор, с хлоридом железа (III) - сине-фиолетовое окрашивание. Другое - вступает в реакцию «серебряного» зеркала с образованием карбоната аммония.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,

- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 17

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), закрытую бутылку емкостью 0,8 л, содержащую жидкость в количестве 500мл, хрустальный графин с пробкой емкостью 0,75 л с остатками темнокрасной жидкости. Биообъекты не подвержены гнилоственному разложению.

Обстоятельства дела.

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

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

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

Другой токсикант содержался в темнокрасной алкогольной жидкости со специфическим запахом, которая являлась спиртовой настойкой, приготовленной на плодах косточковых растений семейства Rosaceae. Третий токсикант - этанол, количество которого в крови потерпевшего составило 12 ммоль/л

При судебно-медицинском исследовании трупа морфологическая картина острого отравления не имела каких-либо характерных признаков кроме токсического отека легких.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этих токсикантов можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

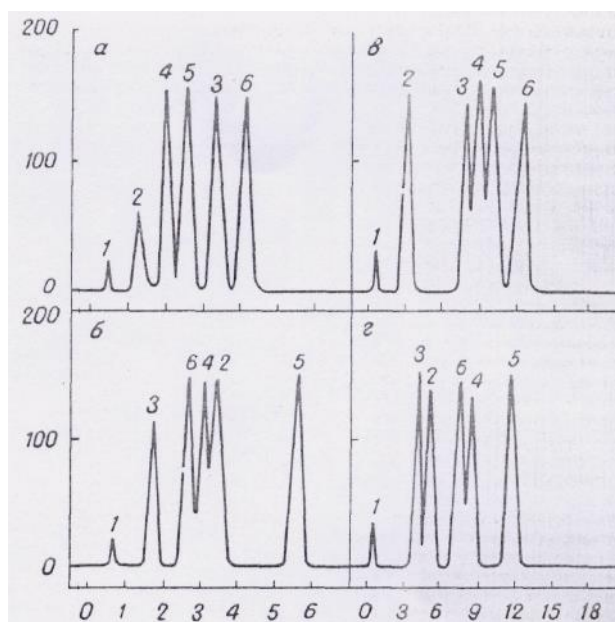


РИС.1

Хроматограммы смеси хлорорганических углеводородов и этанола, полученные на 4 хроматографических колонках (а—г). оси абсцисс – время записи (в мин). оси ординат – высота пика (в мм); 1 – воздух, 2 – этанол, 3 – четыреххлористый углерод, 4 – хлороформ; 5 – дихлорэтан; 6 – трихлорэтилен. Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,

- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 18

На СХЭ доставлены внутренние органы трупа (желудок с содержимым, печень, почки, мозг, жировая ткань, легкое), кровь, моча, пробы сырья какао бобов. Биообъекты не подвержены гнилостному разложению.

Обстоятельства дела

Перед Новым Годом одна из фирм выиграла тендер по продаже какао бобов. Поставки завершились в короткие сроки. Сырье было временно складировано в подвальном помещении малого предприятия, выпускающего шоколадные изделия. Руководство предприятия решило первую партию продукции из сырья, купленного весьма дешево, подарить своим сотрудникам к празднику. В производственное помещение доставили новое сырье. К 15 часам все сотрудники цеха поступили в больницу с отравлением разной степени тяжести. Со слов пострадавших. Сырье было неоднородным, кроме известных какао бобов часто встречались бобы несколько другой формы и более светлого оттенка. Попробовав эти бобы, начальник цеха признал их вкус замечательным, разрешил продолжать работу, а сам взял пакетик этих бобов и ушел в свой кабинет. Там его нашли мертвым. Погибший несколько дней назад решил бросить курить и поэтому постоянно что-то жевал. В пакетике осталось пять светлых бобов.

Цель исследования: провести СХЭ внутренних органов трупа на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных объектов.

Информация:

Результаты анализа (химического и морфологического) сырья какао –бобов подтвердили наличие примеси в виде индийских бобов (*Phaseolus lunatus*), содержащий O – глюкозид фасеолюнатин.

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

В представленных на СХЭ биообъектах установлено наличие двух токсикантов.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель) ,
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №19

На СХЭ доставлены: внутренние органы, моча и кровь трупа.

Обстоятельства дела

Во время сильного пожара в дачном поселке пропал человек. На месте происшествия его останков не было обнаружено. Однако через три дня труп был найден в закрытом снаружи и слегка обгоревшем сарае.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация

Патологоанатомом при осмотре трупа отмечены отек легких и мозга, слизь в бронхах, сине-багровый цвет кожи и малиново-красный оттенок слизистых.

При исследовании крови трупа токсикант был обнаружен. В пробах с основным ацетатом свинца и формалином кровь потерпевшего сохраняла розовый цвет.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

3. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
4. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

УПРАЖНЕНИЯ

1. В токсикологическое отделение больницы службой «Скорой помощи» доставлен больной в состоянии комы. В больнице проводились реанимационные мероприятия и интенсивное лечение пострадавшего с учётом данных клинико-токсикологического анализа крови.

Однако через сутки больной скончался.

При судебно-химическом исследовании обнаружено:

в крови 2,5% этанола,

в моче 0,3% метанола, 1,0% этанола.

- Какое вещество вызвало отравление? Объясните представленные выше результаты судебно-химического исследования крови и мочи.
- Предложите схему химико-токсикологического анализа внутренних органов трупа.

- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

2. В загородном доме через несколько часов после начала застолья была обнаружена компания молодых людей в невменяемом состоянии. Родители одного из участников «пира» вызвали «скорую помощь». К приезду врача двое молодых людей, наиболее крепкого телосложения, пришли в себя и от госпитализации отказались, остальные были доставлены в клинику и через две недели выписаны.

Отказавшиеся от госпитализации молодые люди вечером следующего дня всё же попали в больницу, где скончались через неделю, несмотря на интенсивное лечение по поводу отравления?/.

Для судебно-химического исследования доставлены внутренние органы, кровь, моча пострадавших, а также остатки прозрачной, без запаха жидкости в бутылке. Проведено судебно-гистологическое исследование тканей трупов, результаты которого были идентичны результатам химико-токсикологического исследования: отравление технической жидкостью -.....?/. Результаты анализа технической жидкости, находящейся в бутылке, следующие. При реакции с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ образуется прозрачный раствор ярко синего цвета, не изменяющийся при нагревании; при окислении этого вещества перманганатом калия в кислой среде образуется кислота. Кальцевые соли этой кислоты обнаружены как при судебно-гистологическом исследовании тканей трупов, так и в ходе химико-токсикологического исследования.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

3. После автомобильной аварии оба водителя доставлены в травматологическое отделение больницы. При исследовании крови по данным газохроматографического анализа получены следующие результаты: в крови одного из водителей было найдено 5 ммоль/л этанола, в крови другого-12 ммоль/л.

- Приведите схему газохроматографического анализа этилового спирта в крови.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на этанол.
- Переведите результаты газохроматографического определения этанола в % и на основе действующего законодательства ответьте на вопрос: «Лишат ли этих водителей прав за управление в нетрезвом состоянии?»

4. В клинической лаборатории за своим рабочим столом была обнаружена мертвая лаборантка, которая незадолго до почти мгновенной смерти подсчитывала эритроциты крови на специальном приборе.

Одним из реактивов, которым пользовалась потерпевшая, получается по реакции AN между уксусным альдегидом и синильной кислотой в щелочной среде.

При судебно-химическом исследовании в желудке, кишечнике, печени и крови пострадавшей обнаружены цианиды.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Каким, на ваш взгляд, препаратом произошло отравление?
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на цианиды.

5. Гр. А., Д. и С. выпили на квартире по 300-400 мл водки, затем А. увидел на подоконнике флакон с прозрачной жидкостью – выпил 60-70 мл, сразу почувствовал тошноту, боль в животе, через 20-30 минут потерял сознание. В больнице скончался через три дня.

При судебно-медицинском вскрытии от содержимого желудка исходил сивушный запах. Анализ крови и мочи «на алкоголь» дал отрицательный результат. При судебно-химическом исследовании – в дистилляте, полученном при обработке сальника, после гидролиза и реакции с AgNO_3 наблюдалась слабая муть. При органолептическом исследовании от дистиллята ощущался запах “сухих грибов”.

- Что за жидкость была во флаконе?
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

6. Для очистительной клизмы медсестра использовала воду из кувшина. Больной сразу почувствовал себя плохо, появилась синюшность кожных покровов, ослабление сердечной деятельности и быстрая потеря сознания. Через два часа наступила смерть.

- При судебно-химическом исследовании дистиллята, полученного при обработке толстого кишечника, установлено, что токсикантом является -
- Раствор какого вещества был в кувшине, если при реакции с бромной водой наблюдался желто-белый осадок, а с FeCl_3 – сине фиолетовое окрашивание.?
- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

7. К. наклонился к горловине цистерны с бензином, потерял сознание и упал в цистерну.

Бензин, взятый из цистерны на анализ, был бледно-розового цвета. Ваши предположения? Проанализируйте бензин, находящийся в цистерне.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.

- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

8. Т. выпил около 300 мл водки. Находясь в состоянии алкогольного опьянения, выпил еще какую-то жидкость с резким запахом, думая, что это “Тройной одеколон”. Сразу почувствовал резкую боль в животе и через 15 минут потерял сознание. В больнице, несмотря на проводимые лечебные мероприятия (промывание желудка, введение сердечных средств, раствора глюкозы и т.д.), через 6 часов наступила смерть.

При судебно-химическом исследовании в крови и моче пострадавшего обнаружили наряду с этиловым спиртом изопропанол (в следовых количествах). Дистилляты, полученные при обработке внутренних органов, и жидкость из флакона дали положительный результат реакции с нитропруссидом натрия.

- Какая жидкость находилась во флаконе?
- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженный токсикант.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ГРУППУ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ. ПОДГОТОВКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ. МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ. ТЕХНИКА МИНЕРАЛИЗАЦИИ. ДЕНИТРАЦИЯ МИНЕРАЛИЗАТА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

к практическому занятию №6-9 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

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

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения техники «мокрой минерализации».

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Методология дробного анализа. Методы минерализации органических веществ. Сухое озоление и метод сплавления.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть основы метода минерализации «металлических» ядов. Рассмотреть схему дробного анализа «металлических» ядов». Рассмотреть основы применения солей диэтилдитиокарбаминовой кислоты как хелатообразующего агента, методологию обнаружения ионов сурьмы, висмута. Рассмотреть классификацию неорганических и органических соединений ртути. Химико-токсикологический анализ на примере этилртутихлорида.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Связывание «металлических ядов» биологическим материалом.
2. Методы минерализации.
3. Сухое озоление и метод сплавления.
4. Окислители, применяемые для минерализации.
5. Отбор и подготовка проб биоматериала для минерализации.
6. Меры предосторожности при минерализации.
7. Разрушение биоматериала азотной и серной кислотами.
8. Техника минерализации кислотами.
9. Разрушение биоматериала пергидролом и серной кислотой.
10. Дробный метод и систематический ход анализа.
11. Маскировка ионов в дробном анализе.
12. Строение диэтилдитиокарбаминовой кислоты.
13. Строение дитизона.
14. Реактивы, применяемые в дробном методе анализа.
 - Цианиды.
 - Фториды.
 - Тиосульфаты.
 - Гидроксиламин.
 - Тиомочевина.
 - Глицерин.
 - Комплексон Ш.
 - Лимонная кислота.
 - Винная кислота и ее соли.
15. Исследование минерализата на барий.
16. Реакция восстановления сульфата бария.
17. Обнаружение ионов бария в его соединениях по реакции с хроматом калия.
18. Реакция с серной кислотой.
19. Применение и токсичность бария и его соединений.
20. Исследование минерализата на свинец.
21. Реакция с иодидом калия.
22. Реакция с хроматом калия.
23. Реакция с сероводородной водой.
24. Реакция с серной кислотой.
25. Выделение из минерализата свинца.
26. Реакция с хлоридом цезия и иодидом калия.
27. Реакция с ацетатом меди и нитритом калия.
28. Применение и токсичность свинца и его соединений.
29. Реакция с периодатом калия для марганца.
30. Реакция с персульфатом аммония.
31. Применение и токсичность марганца и его соединений.
32. Реакция Зангер-Блека.
33. Аппарат Зангер-Блека.
34. Реакция с р-ром диэтилдитиокарбата серебра в пиридине и аппарат для обнаружения мышьяка при помощи этой реакции.
35. Реакция Марша.
36. Аппарат Марша.
37. Применение и токсичность мышьяка и его соединений.
38. Исследование минерализата на серебро.
39. Реакция с хлоридом дитизона.
40. Реакция с азотной кислотой.
41. Реакция с иодидом калия.

42. Реакция с тиомочевинной и пикратом калия.
43. Применение и токсичность серебра и его соединений.
44. Исследование минерализата на хром.
45. Реакция с надхромовой кислотой.
46. Реакция с дифенилкарбазидом.
47. Обнаружение хромат-ионов в присутствии перманганат-ионов.
48. Применение и токсичность хрома и его соединений.
49. Реакцию с тиомочевинной на висмут.
50. Реакцию с оксином на висмут.
51. Выделение ионов висмута из минерализата.
52. Реакцию с бруцином и бромидом калия на висмут.
53. Реакцию с хлоридом цезия и иодидом калия на висмут.
54. Строение диэтилкарбаминол кислоты. Химизм процесса.
55. Реакцию с сульфидом натрия на кадмий.
56. Выделение ионов кадмия из минерализата.
57. Реакцию с бруцином и бромидом калия на кадмий.
58. Реакцию с пиридином и бромидом калия на кадмий.
59. Реакцию с дитизоном на цинк.
60. Выделение из минерализата ионов цинка.
61. Реакцию с гексацианоферратом калия (III) на цинк..
62. Реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на цинк.
63. Выделение ионов меди из минерализата.
64. Реакцию с пиридин-роданидным реактивом на медь.
65. Реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на медь.
66. Реакцию с малахитовым зеленым на сурьму.
67. Реакцию с тиосульфатом натрия на сурьму.
68. Выделение ионов сурьмы из минерализата.
69. Выделение ионов таллия из минерализата.
70. Реакцию с малахитовым зеленым на таллий.
71. Токсикологическое значение и метаболизм всех изучаемых токсикантов.
72. Применение и токсичность ртути и ее соединений.
73. Как проводят деструкцию биоматериала.
74. Для чего добавляют этиловый спирт в деструктат.
75. Что добавляют в деструктат для удаления азотной и азотистой кислот.
76. Методику деструкции органов трупов.
77. Деструкцию органических веществ в моче и крови.
78. Обнаружение ртути в деструктате.
79. Реакцию с дитизоном.
80. Реакцию со взвесью иодида меди (I).
81. Количественный анализ методом визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии.
82. Как строить калибровочный график.
83. Суть методов визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

1. Проводить сухое озоление и метод сплавления.
2. Отбирать и подготавливать пробы биоматериала для минерализации.
3. Разрушать биоматериал азотной и серной кислотами.
4. Выполнять технику минерализации кислотами.
5. Разрушать биоматериал пергидролем и серной кислотой.
6. Проводить дробный метод и систематический ход анализа.
7. Проводить маскировку ионов в дробном анализе.
8. Проводить все реакции на барий.

9. Проводить все реакции на свинец.
10. Проводить все реакции на серебро.
11. Проводить все реакции на марганец.
12. Проводить все реакции на хром.
13. Проводить все реакции на мышьяк.
14. Проводить исследование минерализата на определяемые «металлические яды».
15. Выполнять реакцию с тиомочевинной на висмут.
16. Выполнять реакцию с оксином для висмута..
17. Выделять ионы висмута из минерализата.
18. Выполнять реакцию с бруцином и бромидом калия. на висмут.
19. Выполнять реакцию с хлоридом цезия и иодидом калия на висмут.
20. Выполнять реакцию с сульфидом натрия на кадмий.
21. Выделять ионы кадмия из минерализата.
22. Выполнять реакцию с бруцином и бромидом калия на кадмий.
23. Выполнять реакцию с пиридином и бромидом калия на кадмий.
24. Выполнять реакцию с дитизоном на цинк.
25. Выделять из минерализата на цинк.
26. Выполнять реакцию с гексацианоферратом калия (III) на цинк.
27. Выполнять реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на цинк.
28. Выделять ионы меди из минерализата.
29. Выполнять реакцию с пиридин-роданидным реактивом на медь.
30. Выполнять реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на медь.
31. Выполнять реакцию с малахитовым зеленым на сурьму.
32. Выполнять реакцию с тиосульфатом натрия на сурьму.
33. Выделять ионы сурьмы из минерализата.
34. Выделять ионы таллия из минерализата.
35. Выполнять реакцию с малахитовым зеленым на таллий.
36. Проводить деструкцию биоматериала.
37. Деструкцию органических веществ в моче и крови.
38. Проводить обнаружение ртути в деструктате.
39. Проводить реакцию с дитизоном.
40. Проводить реакцию со взвесью иодида меди (I).
41. Проводить количественный анализ методом визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии.
42. Работать с фотоэлектроколориметром.
43. Уметь рассчитывать содержание ртути в биоматериале.
44. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов;
45. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
46. Представить интерпретацию полученных результатов.
Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 90 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.
2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.
3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 5 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 20 мин.

Практическая работа – 30 мин.

Реферативное сообщение – 5 мин.

Контроль конечного уровня знания – 15 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний)

- 1) Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства.
- 2) Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика.
- 3) Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы

изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию.

4) Методы анализа тяжелых металлов. Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексобразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа. Характеристика реагентов, условия проведения реакций, химизм. Методология дробного метода анализа металлов. Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций. Дробный анализ на отдельные ионы. Количественное определение.

5) Современные методы разделения и определения ионов металлов. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов».

6) Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания металлов в организме.

7) Химико-токсикологический анализ соединений бария, свинца, марганца, хрома.

8) Химико-токсикологический анализ соединений серебра.

9) Химико-токсикологический анализ соединений цинка, кадмия, меди.

10) Химико-токсикологический анализ соединений сурьмы, мышьяка, висмута.

11) Химико-токсикологический анализ соединений ртути.

Тестовые задания

(исходный контроль знаний)

3.01. Укажите пути поступления металлов в организм человека:

- 1) инъекционный
- 2) всасывание кожными покровами и слизистыми оболочками
- 3) ингаляционный в виде аэрозолей
- 4) ректально
- 5) через ЖКТ

3.02. Какие объекты могут быть направлены судебному химику для обнаружения и определения в них металлических ядов? Дать полный ответ:

- 1) волосы, ногти, кожа
- 2) паренхиматозные органы
- 3) биологические жидкости - кровь, моча
- 4) пищевые продукты, вода
- 5) посуда

3.03. Какие из перечисленных методов используются для изолирования металлических ядов в настоящее время:

- 1) перегонка с водяным паром из подкисленного объекта
- 2) разрушение серной, азотной и хлорной кислотами или серной и азотной кислотами
- 3) деструктивный метод для летучих металлов
- 4) экстракция органическим растворителем
- 5) сплавление с содой и селитрой и простое сжигание

3.04. Укажите теоретические основы дробного метода анализа минерализата (по Крыловой):

- 1) метод дробного анализа основан на ряде напряжения металлов, предложенный Тананаевым
- 2) при проведении реакции используются специальные реактивы для маскировки мешающих катионов
- 3) применяются реакции: окислительно-восстановительные, образования ионных ассоциатов, внутрикомплексных соединений с дитизионом и диэтилдитиокарбаматом свинца или натрия
- 4) метод дробного анализа основан на законе Дальтона
- 5) создание определенного значения рН при проведении реакций

3.05. Укажите преимущества дробного метода анализа минерализата перед сероводородным

- 1) нет необходимости делить катионы по группам
- 2) все катионы обнаруживают при совместном присутствии или после избирательной экстракции
- 3) дробный метод анализа отличается высокой чувствительностью
- 4) использование правила ряда Тананаева для исследуемых катионов
- 5) дробный метод дает выигрыш во времени, которое затрачивается на анализ

3.06. Укажите многоэлементные методы анализа «металлических ядов»:

- 1) фотометрические
- 2) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой
- 3) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой с масспектрометром
- 4) атомно-абсорбционная спектроскопия
- 5) рентгено-флуоресцентный анализ

3.07. Укажите правильную последовательность обнаружения “металлов” в минерализате

- 1) барий, свинец, марганец, хром, серебро
- 2) серебро, марганец, хром, барий, свинец
- 3) барий, марганец, хром, серебро, свинец
- 4) барий, свинец, марганец, хром, серебро
- 5) барий, свинец, серебро, марганец, хром

3.08. Выберите правильный порядок действий при исследовании минерализата

- 1) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- 2) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома
- 3) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома
- 4) - отделение осадка сульфатов

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- 5) - отделение соединений серебра
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение осадка сульфатов
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра

3.22. “Металлы”, соединения которых содержатся в организме в значительных количествах

- 1) хром
- 2) висмут
- 3) медь
- 4) цинк
- 5) таллий

3.23. “Металлы”-микроэлементы

- 1) барий
- 2) висмут
- 3) марганец
- 4) серебро
- 5) сурьма

3.51 Денитрация проводится с целью

- 1) устранения мешающих примесей
- 2) доказательства отравления другими кислотами
- 3) исключения возможности отравления солями азотной кислотой
- 4) удаление окислов азота
- 5) удаления жиров

3.53 Сущность метода атомно-абсорбционной спектроскопии.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.
- 2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой энергии с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением
- 3) аналитический сигнал (уменьшение интенсивности измерения) связан с числом невозбужденных атомов и подчиняется экспоненциальному закону убывания интенсивности в зависимости от l слоя и концентрации вещества, аналогичному закону Бугера-Ламберта-Беера
- 4) Уменьшение интенсивности излучения при прохождении через невозбужденные атомы определяемого элемента квантов света с частотой, равной частоте резонансного перехода свободных атомов
- 5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

3.54 Достоинства метода атомно-абсорбционной спектроскопии

- 1) неразрушающий анализ
- 2) возможность одновременного многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций
- 3) погрешность определения 3 – 10%
- 4) предел обнаружения 10^{-5} – 10^{-6} %;
- 5) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы

3.55 Недостатки метода атомно-абсорбционной спектроскопии

- 1) трудоемкость
- 2) погрешность определения более 20%
- 3) невозможность одновременного многоэлементного анализа
- 4) не определяются такие элементы, как С, Р, галогены и некоторые другие.
- 5) длительность

3.56 Сущность и ограничения метода экстракционной фотометрии.

- 1) В основе оптических методов определения лежит закон Бугера-Ламберта -Беера, который связывает уменьшение интенсивности света, прошедшего через слой светопоглощающего вещества с определенной концентрацией вещества «С» и толщиной слоя «l». $I = I_0 \cdot 10^{-E l c}$
- 2) Закон справедлив для монохроматического света;
- 3) Коэффициент E в уравнении зависит от показателя преломления среды. Если концентрация раствора сравнительно не велика, его показатель преломления остается таким же, каким он был у чистого растворителя, и отклонений от закона по этой причине не происходит.
- 4) Температура при измерениях должна оставаться постоянной
- 5) Пучок света должен быть направленным

3.57 Достоинства метода экстракционной фотометрии

- 1) метод, позволяющий использовать твердые образцы
- 2) хорошая воспроизводимость;
- 3) низкий предел обнаружения до 10^{-5} %,
- 4) неразрушающий анализ
- 5) погрешность до 15%.

3.58 Недостатки метода экстракционной фотометрии

- 1) рутинность
- 2) невозможность одновременного многоэлементного анализа
- 3) трудоемкость;
- 4) неразрушающий анализ
- 5) длительность

3.59 Сущность метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.

- 2) Каждый химический элемент излучает характерный линейчатый спектр. В спектре линий много, поэтому для идентификации элемента необходимо установить наличие аналитической (или последней) линии.
- 3) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии.
- 4) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.
- 5) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий не должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.

3.60. Достоинства метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) низкие пределы обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 2) высокая сходимости результатов
- 3) возможность многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций 10^{-7} – 10^{-2} г/л;
- 4) возможность анализа водных растворов
- 5) возможность анализа органических растворов

3.61. Недостатки и трудности метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) анализ осложняется спектральными помехами;
- 2) велико влияние матричных эффектов
- 3) дорогостоящая аппаратура
- 4) невозможность определения V_i
- 5) необходимость участия в работе высококлассных специалистов

3.62. К вопросу о понятии "нормальное содержание " металлов при анализе биосубстратов человека..

- 1) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно труднее, чем определить среднюю величину
- 2) «Норма» не обязательно совпадает со средней величиной
- 3) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно важнее, чем определить среднюю величину
- 4) «Норма» обязательно совпадает со средней величиной
- 5) «Норма» основывается на результате оптимальной функции и отличном здоровье

3.63 . Сущность рентгено-флюоресцентного анализа.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал

- 2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.
- 3) Анализ химического состава вещества проводится по характеристическим рентгеновским спектрам, вид которых обусловлен энергетическим состоянием электронов в атоме. По сравнению с оптическими спектрами, рентгеновские спектры состоят из небольшого числа линий в диапазоне длин волн 0.1 до 100 Å .
- 4) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии.
- 5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

3.64 Достоинства рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) неразрушающий анализ
- 3) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы
- 4) предел обнаружения 10^{-2} – 10^{-3} %;
- 5) метод экспрессный

3.65. Недостатки и трудности рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) одноэлементный анализ
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 3) сложная, дорогостоящая аппаратура
- 4) наличие высококлассных специалистов-аналитиков
- 5) длительный

3.66. Сущность нейтроно-активационного анализа на тепловых нейтронах

- 1) при облучении нейтронами /какими: тепловыми?, резонансными?, быстрыми?/ большинства элементов протекает только 1 реакция с образованием радиоизотопа исходного элемента, причем различие параметров схем радиоактивного распада существенней, чем при других способах активации
- 2) ядерные характеристики /такие, как период полураспада, энергия β -частиц и γ -лучей/ индивидуальны для данного ядра. Измерение этих характеристик обеспечивает однозначную идентификацию элемента и высокую специфичность анализа
- 3) анализ основан на возбуждении стабильных ядер определенных элементов при облучении анализируемых материалов потоками ядерных частиц или квантов с достаточной энергией и регистрации наведённой радиоактивности.
- 4) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.
- 5) При сближении нуклона с ядром до расстояния, на котором действуют ядерные силы, происходит ядерная реакция. Между интенсивностью излучения и

количеством определяемого элемента существует прямо пропорциональная зависимость.

3.67. Достоинства нейтроно-активационного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 3) абсолютно низкий предел обнаружения 10-15 г
- 4) возможность определения без разрушения образца
- 5) погрешность до 25%.

3.68 Недостатки и трудности нейтроно-активационного анализа

- 1) анализ осложняется спектральными помехами
- 2) опасность (возможность) вреда радиоактивного излучения
- 3) использование дорогостоящей аппаратуры
- 4) велико влияние матричных эффектов
- 5) наличие высококлассных специалистов физиков и химиков

Тестовое задание (конечный контроль знаний)

3.09. Испытания минерализата на барий

- 1) подтверждающая реакция с дитизоном
- 2) кристаллы йодата бария
- 3) перекристаллизация осадка из серной кислоты
- 4) “косые” кресты сульфата бария под микроскопом
- 5) окрашивание пламени в голубой цвет

3.10. Реактив для обнаружения растворимых соединений бария

- 1) пиридин-родановый реактив
- 2) соли цезия в соляной кислоте
- 3) конц. серная кислота
- 4) иодат калия
- 5) дифенилкарбазон

3.11. Найдите ошибку!

Реактивы для обнаружения соединений свинца.

- 1) хромат калия
- 2) сероводород
- 3) йодид калия
- 4) диэтилдитиокарбамат свинца
- 5) дитизон

3.12. Характерные признаки хронического отравления свинцом

- 1) аргирия
- 2) десна желтого цвета
- 3) ухудшение памяти
- 4) анемия
- 5) прободение носовой перегородки

3.13. Реагенты для обнаружения соединений марганца

- 1) дитизон
- 2) дифенилкарбазид

- 3) персульфат аммония
- 4) периодат калия
- 5) диэтилдитиокарбомат натрия

3.14. Соединения хрома можно обнаружить

- 1) действием дитизона
- 2) окрашиванием пламени
- 3) действием дифенилкарбазида
- 4) реакцией образования надхромовых кислот
- 5) диэтилдитиокарбаматом

3.15. Подтверждающая реакция на соединение серебра в минерализате

- 1) образование дитизоната
- 2) Зангер-Блека
- 3) образование надхромовой кислоты
- 4) реакция перекристаллизации $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$
- 5) получение диэтилдитиокарбамата серебра

3.16. Симптом хронического профессионального отравления цинком

- 1) аргирия
- 2) “шоковое легкое”
- 3) облысение
- 4) лихорадка
- 5) анемия

3.17. Симптомы хронического воздействия кадмия

- 1) аргирия
- 2) темная кайма десен
- 3) желтая кайма на шейках зубов
- 4) декальцификация скелета
- 5) поперечные полосы на ногтях

3.18. “Металл”, накапливающийся в костной ткани

- 1) барий
- 2) хром
- 3) марганец
- 4) кадмий
- 5) серебро

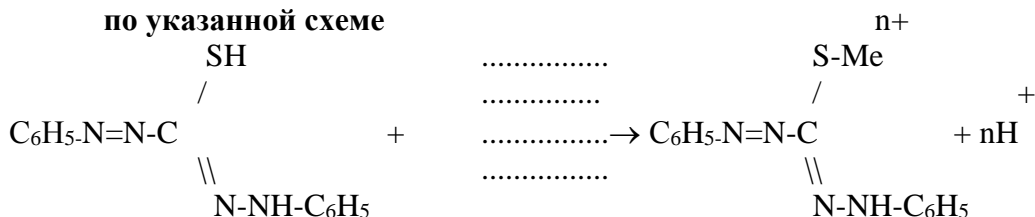
3.19. Реактивы для обнаружения и выделения соединений висмута

- 1) бриллиантовый зеленый
- 2) оксихинолин в присутствии йодида калия
- 3) тиомочевина
- 4) хромат калия
- 5) диэтилдитиокарбамат

3.20. Для обнаружения соединений сурьмы можно использовать

- 1) дитизон
- 2) диэтилдитиокарбамат
- 3) малахитовый зеленый
- 4) тиосульфат натрия
- 5) дифенилкарбазид

3.21. Допишите, соединения каких ионов реагируют с реактивом по указанной схеме



- 1) свинец
- 2) цинк
- 3) кадмий
- 4) сурьма
- 5) таллий

3.24. Кристаллы в виде октаэдров после нагревания трубки Марша характерны для:

- 1) оксида свинца
- 2) арсенида серебра
- 3) гидрида мышьяка
- 4) оксида мышьяка
- 5) мышьяковистой кислоты

3.25. Характерные симптомы отравления мышьяком

- 1) лихорадка
- 2) деформация костей
- 3) расстройство органов ЖКТ
- 4) неврит с параличами
- 5) темная кайма десен

3.26. Испытания на мышьяк. Выберите правильные ответы .

- 1) пламя при поджигании у отверстия трубки Марша зеленое
- 2) запах выделяющегося газа чесночный
- 3) на холодных фарфоровых пластинках буро-серый налет
- 4) при погружении трубки Марша в раствор нитрата серебра последний обесцвечивается
- 5) образование белого налета в трубке Марша

3.27. При нагревании восстановительной трубки на воздухе в области налета при наличии мышьяка и сурьмы

- 1) налеты исчезают из трубки
- 2) образуются сульфиды
- 3) налеты окисляются
- 4) откладываются в виде оксидов
- 5) образуются летучие продукты

3.28. Какие предварительные реакции проводят для обнаружения висмута в минерализате:

- 1) с диэтилдитиокарбаматом натрия
- 2) с хлоридом цезия и иодидом калия
- 3) с хлоридом железа (III)
- 4) с тиомочевинной, с оксином

- 5) с хлоридом золота (III) и хлоридом рубидия

3.29 При подозрении на отравление препаратами ртути рекомендуется брать:

- 1) 100 г смеси почек и печени
- 2) 100 г желудочно-кишечного тракта
- 3) 20 г смеси печени и почек
- 4) 20 г измельченных органов печени и почек отдельно
- 5) 200 г печени и желудочно-кишечного тракта

3.30. За счет чего может наступить отравление медицинским препаратом сульфатом бария, используемым как рентгеноконтрастное средство:

- 1) за счет примеси сульфата свинца
- 2) за счет примеси соединений мышьяка
- 3) за счет примеси кальция и железа
- 4) за счет примеси растворимых солей - хлорида бария, карбоната бария
- 5) за счет примеси соединений ртути

3.31. Студент Петров проводил анализ минерализата на катионы сурьмы и таллия, им получен положительный результат реакции с малахитовым зеленым, какие подтверждающие реакции он должен выполнить и какой результат получить, чтобы написать заключение об обнаружении сурьмы и не обнаружении таллия:

- 1) осадок белого цвета при нагревании с хлоридом натрия
- 2) окрашивание хлороформного слоя в розовый цвет при проведении реакции с дитизоном
- 3) не наблюдается окрашивание хлороформного слоя при проведении реакции с дитизоном
- 4) образование оранжевого осадка с тиосульфатом натрия при нагревании
- 5) розовое окрашивание при окислении периодатом калия

3.32. Выберите метод, с помощью которого можно изолировать этилмеркурхлорид из внутренних органов:

- 1) экстракция с органическим растворителем (ацетоном, бензолом) путем настаивания
- 2) перегонка с водяным паром после подкисления объекта серной или фосфорной
- 3) метод деструкции, объект исследования печень или почки
- 4) настаивание с 3-9 н хлороводородной кислотой с последующей экстракцией хлороформом
- 5) минерализация серной и азотной кислотами кислотой до pH 2,5-3

3.33. Какими реакциями Вы подтвердите, что в минерализате найдены катионы серебра:

- 1) образование гексанитрита калия, меди, свинца
- 2) с тиомочевинной и пикратом калия
- 3) с хлоридом золота (III) и хлоридом рубидия (1)
- 4) перекристаллизация из концентрированной серной кислоты
- 5) образование аммиаката серебра

3.34. Какие реакции и методы можно использовать для обнаружения этилртути в извлечении из объекта:

- 1) микрокристаллическую реакцию с кристаллическим йодом
- 2) реакцию с дитизоном
- 3) хроматография в тонком слое сорбента
- 4) газо-жидкостную хроматографию
- 5) реакцию с иодидом одновалентной меди

3.35. В каком случае Вы сможете дать заключение о том, что отравление произошло фосфидом цинка:

- 1) если после минерализации реакция с дитизоном положительна и подтверждающие реакции также положительны
- 2) если после перегонки с водяным паром в дистилляте и предварительной реакцией с дитизоном и основным исследованием найден цинк
- 3) если в минерализате обнаружена фосфорная кислота по реакции с молибдатом аммония и с магниевой смесью
- 4) если после перегонки с водяным паром обнаружена в дистилляте фосфорная кислота, а в минерализате после мокрого озоления найден цинк
- 5) если после определения цинка в минерализате, его количество превышает естественное содержание

3.36. Изумрудно-зеленая окраска содержимого желудка гр-на М явилась наводящим указанием для исследования этого объекта на наличие мышьяка и меди, химик-эксперт дал заключение, что в минерализате не обнаружен катион меди и найдены соединения мышьяка, результаты каких реакций позволили сделать ему такой вывод:

- 1) при проведении реакции Зангер-Блека индикаторная бумага не окрасилась в желтый цвет.
- 2) хлороформный слой не окрасился в желтый цвет после выделения меди из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата
- 3) индикаторная бумага окрасилась в коричневый цвет при проведении реакции Зангер-Блека
- 4) хлороформный слой окрасился в изумрудно-зеленый цвет с пиридинродановым реактивом
- 5) получены положительные результаты при многократном испытании на мышьяк в аппарате Марша

3.37. При отравлении солями ртути преимущественно поражаются:

- 1) Мозг
- 2) Тонкий кишечник
- 3) Почки
- 4) Толстый кишечник
- 5) Печень

3.38. Причины смерти при отравлении мышьяком:

- 1) Первичная остановка сердца
- 2) Острая печеночная недостаточность
- 3) Необратимые нарушения водно-солевого обмена
- 4) Паралич дыхательного центра
- 5) Уремия

3.39. Объекты при исследовании на мышьяк

- 1) промывные воды
- 2) желудок с содержимым
- 3) рвотные массы
- 4) выдыхаемый воздух
- 5) волосы

3.40. Методы изолирования соединений мышьяка

- 1) дистилляция
- 2) сухое озоление
- 3) мокрая минерализация
- 4) сплавление с содой и селитрой
- 5) азеотропная перегонка

3.41. Для количественного определения бария применяют

- 1) фотометрия
- 2) аргентометрию
- 3) трилонометрию
- 4) гравиметрию
- 5) кондуктометрию

3.42. Объекты исследования на соединения бария

- 1) волосы
- 2) печень
- 3) желудок с содержимым
- 4) мышечная ткань
- 5) слюна

3.43. Способ выделения соединений бария

- 1) вымораживание
- 2) минерализация с последующей дистилляцией
- 3) деструкция
- 4) мокрая минерализация
- 5) сухая минерализация

3.44. Объекты исследования на неорганические соединения ртути

- 1) рвотные массы
- 2) желудок с содержимым
- 3) печень
- 4) почка
- 5) выдыхаемый воздух

3.45. Метод выделения неорганических соединений ртути

- 1) дистилляция
- 2) микродиффузия
- 3) диализ
- 4) деструкция
- 5) минерализация

3.46. Способы очистки деструктата

- 1) фильтрование

- 2) колоночная хроматография на оксиде алюминия
- 3) денитрация
- 4) экстракция органическим растворителем
- 5) диализ

3.47. Реактив для предварительного обнаружения ртути

- 1) тиомочевина
- 2) диэтилдитиокарбамат
- 3) дифениламин
- 4) дитизон
- 5) дифенилкарбазид

3.48. Возможные способы количественного определения ртути

- 1) кондуктометрия
- 2) спектрофотометрия в УФ области
- 3) визуальная колориметрия
- 4) фотометрия
- 5) гравиметрия

3.49. Объекты исследования на мышьяк (после эксгумации):

- 1) кровь
- 2) земля с места захоронения
- 3) кусочки досок гроба
- 4) органы ЖКТ
- 5) волосы

3.50. Необходимые меры помощи при отравлении соединениями ртути

- 1) промывание желудка раствором этанола
- 2) оксигенация
- 3) промывание желудка белковой водой
- 4) введение унитиола
- 5) обработка кожи пострадавшего спиртом

3.51 Денитрация проводится с целью

- 1) устранения мешающих примесей
- 2) доказательства отравления другими кислотами
- 3) исключения возможности отравления солями азотной кислотой
- 4) удаление окислов азота
- 5) удаления жиров

3.52. Каким методом проводят количественное определение ртути:

- 1) ААС
- 2) ICP-MS
- 3) колориметрический метод по Полежаеву
- 4) колориметрический метод, основанный на реакции Зангер-Блека
- 5) рентгено- флуоресцентным

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

ЗАДАЧА №1

На СХЭ доставлены биопробы, взятые у пораженных жителей поселка

Обстоятельства дела:

Жители небольшого промышленного поселка около 3-х месяцев подвергались хроническому поражению токсикантами из-за неисправности очистных сооружений соседнего предприятия. В почву и воду попали соли кадмия, свинца, бария, талия, марганца и органическое производное ртути /метилртуть/. Сочетанные клинические признаки отравления указанными выше токсикантами /от легкой до тяжелой степени/ отмечены у 80% взрослых и детей.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на наличие солей кадмия, свинца, бария, талия, марганца и метилртути

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №2

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В московской художественной мастерской работал известный специалист по реставрации старинных икон и картин. О его таланте и работоспособности ходили легенды. Однажды утром Мастера нашли мертвым за своим столом, рядом сияла ожившая красота иконы начала 16 века.

Информация

Художник страдал язвой желудка и периодически принимал препараты висмута.

По результатам СМЭ причиной смерти стало внутреннее желудочное кровотечение, достаточно часто встречающееся у больных язвой желудка.

Результаты ХТА. В печени, почках, головном мозге трупа были обнаружены цинк, свинец, сурьма, кадмий, висмут, таллий, мышьяк. При количественном определении содержание всех токсикантов было повышено, но три из них имели смертельную концентрацию. Это: цинк и

Хлоридные комплексы двух других токсикантов дают окрашенные соединения с красителями трифенилметанового ряда. Для отличия этих элементов друг от друга используют реакцию с дитизоном в щелочной среде и осадочную реакцию образования сульфида.

Лаборатория(ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие двух токсикантов из группы «металлические яды»

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?)

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №3

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. Родственники отрицали этот факт. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени и почках не более чем 0,7 мг/ в пересчете на 100г органа;/ мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание ртути в желудке и кишечнике 10,5мг; волосы содержали «фоновое» количество ртути и мышьяка.

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №4

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы

Обстоятельства дела:

Подросток долгое время употреблял эфедрон, который приготавливал в домашних условиях. Лечение в специализированной клинике привело к стойкой ремиссии. Однако пациент стал жаловаться на хромату, сильные головные боли, боли в суставах, вскоре появились симптомы паркинсонизма.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием. В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Установить диагноз врачи смогли только после сопоставления данных клинико-токсикологического анализа на содержание металлов и ядерно-магнитной томографии головного мозга пациента.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы «металлические» яды, соль которого относится к списку прекурсоров ПККН и используется при получении эфедрона кустарным способом. **Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.**

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №5

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшей

Обстоятельства дела:

Аспирант проводил эксперимент и использовал следующие соли металлов.

HgSe ($1 \cdot 10^{-59}$), HgS ($4 \cdot 10^{-53}$), PbI_2 ($1 \cdot 10^{-9}$), PbCl_2 ($2 \cdot 10^{-5}$), PbBr_2 ($9 \cdot 10^{-6}$), AgCN ($1,4 \cdot 10^{-16}$), AgBr ($5,3 \cdot 10^{-13}$), AgCl ($1,8 \cdot 10^{-10}$) /в скобках указаны величины ПР/. Выбрав из перечня самые токсичные соли ртути, свинца и серебра, промаркировал их: 1, 2, 3 в порядке убывания токсичности. Затем получил из них растворимые органические катионные комплексы, константы устойчивости которых соответственно равны 10^3 «1 раствор», 10^{25} «2 раствор», 10^{17} «3 раствор». Приготовленные к дальнейшей работе прозрачные бесцветные растворы с легким фруктовым запахом из-за присутствия органического лиганда были также соответственно промаркированы «1», «2», «3» и оставлены на лабораторном столе. Пришедшая через час уборщица случайно выпила один из растворов и ночью была доставлена в институт СП имени Н.В. Склифосовского.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

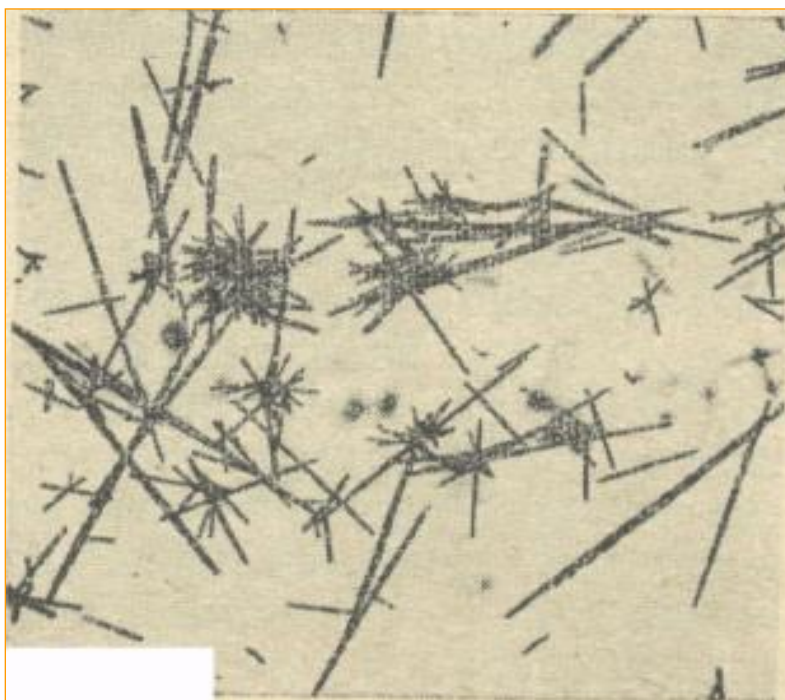
В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

В быстром установлении причины отравления помогла информация аспиранта.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы металлических ядов. Результат одной из микрокристаллоскопических реакций токсиканта представлен на рисунке.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.



ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №6

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. Родственники отрицали этот факт. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени и почках примерно одинаковое и не более чем 0,7 мг / в пересчете на 100г органа/; содержание ртути в желудке и кишечнике 10,5мг. Содержание таллия в печени – 0,3мг, в почках- 0,2мг / в пересчете на 100г органа/; мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание таллия в желудке и кишечнике 12,5мг; волосы содержали «фоновое» количество ртути, таллия и мышьяка

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №7

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В клинику поступил пациент 30 лет с гипертоническим кризом и через несколько часов скончался. Известно, что молодой человек был любителем пива, «скорая помощь» забрала его из пивного бара, в котором хорошо знали как его, так и его постоянного приятеля. Содержание алкоголя в крови погибшего соответствовало легкому опьянению. Приятель пострадавшего сообщил, что последние 3 месяца его друг чувствовал себя плохо, однако никак не связывал это с употреблением пива.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

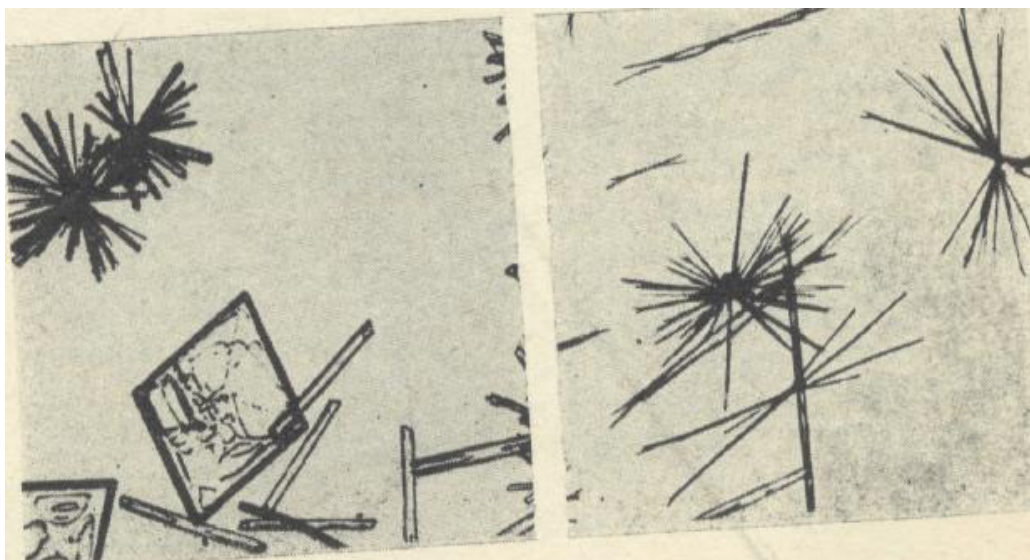
В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

В этом пивном баре торговали только высококачественным пивом. Известно, что в пиво добавляют в малых количествах соли кадмия и /или/ кобальта для стабилизации пены. Ионы кадмия и кобальта могут быть причиной резкого расширения левого желудочка сердечной мышцы.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы металлических ядов. Количественное содержание этого элемента в печени погибшего – 10,4мг на 100г органа; в почках – 8,9 мг Результаты микрокристаллоскопических реакций токсиканта представлены на рисунке.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).



ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 8

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В поселке один из дачников попросил молодого автослесаря посмотреть свою машину и отдал ему ключи от гаража. Хозяин машины уехал в город и вернулся через 2 дня. В гараже он обнаружил мертвого слесаря, лежащего на полу гаража. Рвотные массы были окрашены в интенсивно пурпурный цвет. Рядом валялись 2 разбитые бутылки без этикеток.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Хозяин гаража не мог вспомнить, что было в бутылках.

- При анализе содержимого 1-ой бутылки реакции на перманганат –ион положительные .
- При анализе содержимого 2-ой бутылки: реакция с дитизоном при pH 7,5-8 в присутствии хлороформа приводит к карминово-красной окраске; реакция с 5% раствором йодида калия дает желтый осадок, растворимый при нагревании и снова выделяющийся при охлаждении в виде желтых пластинок.

При проведении ХТА были обнаружены токсиканты из группы «металлических» ядов, содержащиеся в 1 и 2 бутылках . Содержание токсикантов во внутренних органах трупа в 3 и 10 раз соответственно превышало их физиологическую норму.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(ВВ!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №9

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В поликлинику обратилась весьма пожилая дама с жалобами на сине-серую окраску кожи и слизистых, особенно сильную на открытых участках тела. Раньше всего у неё потемнели губы, виски и конъюнктивы глаз, затем веки. Довольно сильно были окрашены слизистые полости рта, десны, затылок и шея, на руках сильно окрашены кисти и особенно ногтевые ложа. Врач успокоил пациентку, сказав, что у неё редко встречающиеся возрастные изменения в метаболизме меланина/!?!/. Через месяц женщина скончалась.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При вскрытии оказалось, что в соединительной ткани, стенках капилляров содержатся инородные включения. Опытный судмедэксперт предположил отравление токсикантом из группы «металлические яды».

При проведении ХТА были обнаружены 2 токсиканта из группы «металлических» ядов.

- Токсикант №1 дает положительную реакцию с раствором нитрата серебра.
- Токсикант №2: реакция с дитизоном при pH 7,5-8 в присутствии хлороформа приводит к карминово-красной окраске; реакция с 5% раствором йодида калия дает желтый осадок, растворимый при нагревании и снова выделяющийся при охлаждении в виде желтых пластинок.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?)

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 10

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы ребенка

Обстоятельства дела:

Развитие ребенка 5-ти лет из обеспеченной семьи сильно отставало от физиологической нормы. Врачи не могли установить диагноз. Элементный анализ биожидкостей и волос ребенка показал, что у него хроническое отравление «токсикантом №1 в мире». В клинике ребенку назначили прием внутрь Д-пеницилламин в дозе 400мг 2 раза в день в течение 10 дней. Общее самочувствие ребенка резко ухудшилось.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Содержание «токсиканта №1» в биожидкостях значительно снизилось, однако биохимический анализ крови показал сильное снижение церуллоплазмينا, что связано со значительным изменением содержания одного из эссенциальных МЭ.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза ребенка в связи с изменением элементного статуса организма.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №11

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. Родственники отрицали этот факт. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени –1мг, в почках- 10,2мг / в пересчете на 100г органа;/ мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание ртути в желудке и кишечнике 0,5мг; волосы содержали ртути – 5,7 мг и «фоновое» количество мышьяка.

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать **полную информацию о:**

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №12

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

На крупном металлургическом предприятии, где получают сплавы с низкой температурой плавления, хромированную и кадмированную сталь, а также латунь, стали производить никелированные изделия. На предприятие пришли новые сотрудники. К сожалению, отдел охраны труда работал плохо, и новые сотрудники не получили нужной информации. Через месяц несколько новых работников стали жаловаться на плохое самочувствие, но никаких клинических признаков отравления не было выявлено, анализ на содержание металлов не проводился. Вскоре во время смены у одного из рабочих началась сильная рвота, причем, рвотные массы были окрашены в сине-зеленый цвет. Пострадавшего доставили в больницу, где он через несколько часов умер.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

При вскрытии трупа содержимое желудка было окрашено в ярко зеленый цвет.

При проведении ХТА были обнаружены токсиканты из группы «металлических» ядов.

- Токсикант №1: реакция с 5% раствором $K_3[Fe(CN)_6]$ и 2% раствором $CdCl_2$ дает осадок лилового цвета; реакция с «пиридинродановым» реактивом в хлороформе дает изумрудную окраску последнего.

Содержание этого элемента в печени – 25,1 мг / на 100г органа/, в почках – 12,6 мг / на 100г органа/, в головном мозге – 14,2 мг / на 100г органа/.

- Токсикант №2: реакция с дифенилкарбазидом дает красное окрашивание, которое сохраняется в течение 2-3 часов.

Содержание этого элемента в печени – 5,8 мг / на 100г органа/, в почках – 2,9 мг / на 100г органа/, в головном мозге – 4,4 мг / на 100г органа/.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(ВВ!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

Оформление рабочей тетради студенты проводят по результатам анализа учебной задачи по схеме:

- Дата проведения и тема занятия _____

- Перечислить представленные с объектом сопроводительные документы;

Пример:
 Постановление о назначении судебно-химической экспертизы следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО)

- Наружный осмотр доставленного на экспертизу объекта (указать тару, упаковку, маркировку объекта, описать характер и содержимое упаковки: вес, цвет, запах, значение pH);

Пример:
 На анализ выданы: постановление следователя следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО) о назначении экспертизы, объекты (указать), изъятые (указать место). Подозревается отравление (указать чем) _____

Наружный осмотр: _____

На _____ исследование доставлены: _____

- Химическое исследование объекта (описать методику изолирования, качественные реакции)

Название вещества	Проводимые реакции		Результат реакции при наличии вещества	Результат анализа учебной задачи «+», «-»
	Имеющие отрицательное суд.-хим. значение	Подтверждающие реакции		

Заключение в исследуемой учебной задаче № _____ обнаружен _____, не обнаружены _____

_____ подпись студента

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ №2 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ; СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ; ТЕСТЫ).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к модульному занятию №10 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

КОНТРОЛЬНЫЕ вопросы к модульной работе №2

№ 1

1. Дробный анализ на наличие Си (11): основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. Значение производных диэтилдитиокарбаминовой кислоты в дробном анализе. Приведите уравнения химических реакций.
3. Сравнительная характеристика частных методов минерализации.
4. Какие химические методы количественного определения применяются в анализе Ва (11), Mn (11), Bi (111), Zn (11).
5. Сущность метода атомно-абсорбционной спектроскопии. Пробоподготовка, особенности, достоинства и недостатки метода.

№2

1. Дробный анализ на наличие ионов мышьяка: основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. Основные этапы процесса минерализации биоматериала концентрированными кислотами. Химические превращения белков, жиров и углеводов на каждой стадии минерализации.
3. Химические процессы, лежащие в основе денитрации. Условия проведения денитрации.
4. Определение Bi (111) в присутствии мешающих ионов. Приведите уравнения химических реакций.
5. Сущность метода экстракционной фотометрии. Пробоподготовка, особенности, достоинства и недостатки метода.

3

1. Дробный анализ на наличие ионов хрома: основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. Использование дитизона в дробном анализе для качественного и количественного определения катионов, условия проведения реакций.
3. Роль серной и азотной кислот в процессе минерализации. Особенности действия

хлорной кислоты при проведении минерализации.

4. Обнаружение ионов марганца и цинка при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
5. Сущность метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. Пробоподготовка, особенности, достоинства и недостатки метода.

№ 4

1. Основные этапы и условия извлечения ртутьорганических соединений из секционного материала.
2. Обнаружение ионов кадмия и цинка при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
3. Микрорентгенофлуоресцентные реакции, используемые для доказательства наличия ионов мышьяка. Какие ионы мешают открытию ионов мышьяка?
4. Понятие "норма" и "среднее содержание" металлов в анализе биообъектов.
5. Сущность рентгено-флуоресцентного анализа. Пробоподготовка, особенности, достоинства и недостатки метода.

№ 5

1. Дробный анализ на наличие ионов цинка: основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. Маскировка катионов металлов, мешающих обнаружению исследуемых ионов. Приведите примеры реакций.
3. Характеристика общих и частных методов минерализации.
4. Классический метод обнаружения ионов мышьяка, сущность и оптимальные условия проведения анализа.
5. Сущность нейтроно-активационного анализа. Пробоподготовка, особенности, достоинства и недостатки.

№6

1. Дробный анализ на наличие ионов кадмия: основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. Влажное озоление. Условия проведения при извлечении неорганических соединений ртути из секционного материала.
3. Предварительный и подтверждающий методы анализа на мышьяк.
4. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металло-лигандного гомеостаза.
5. Многоэлементные /РФА, АЭС-ИСП/ методы анализа металлов. Сравнительная характеристика.

7

1. Цель проведения этапа денитрации. Механизм действия основных денитраторов.
2. Роль дитизона и диэтилдитиокарбаматов в ХТА металлов. Приведите конкретные примеры.
3. Обнаружение ионов ртути и сурьмы при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
4. Изолирование мышьяка из объектов исследования.
5. Сравнительная оценка эффективности физико-химических методов анализа металлов в биообъектах.

8

1. Дробный анализ на наличие ионов серебра. Основные этапы, химические процессы, количественное определение.
2. В связи с чем применение способа сплавления с карбонатом и нитратом натрия возможно только при исключении исследования на ртуть?
3. Патология микроэлементного обмена. Перенасыщение организма микроэлементами в условиях природных и техногенных локусов.
4. Обнаружение ионов таллия и сурьмы при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
5. Сравнительная характеристика методов фотометрии и атомно-абсорбционной спектроскопии в анализе металлов.

9

1. Важнейшие эссенциальные и условно-эссенциальные, токсичные микроэлементы. Ятрогенные микроэлементозы. Нарушение баланса микроэлементов в экстремальных условиях.
2. Минерализация: цель, этапы, способы проведения, недостатки.
3. Обнаружение ионов ртути и таллия при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
4. Химические методы анализа для определения ионов алюминия, свинца и кадмия в минерализате.
5. Метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектральным детектированием: сущность, особенности, достоинства и недостатки.

10

1. Эпидемиология отравлений таллием, механизм токсического действия и способы обнаружения в минерализате.
2. Сухое озоление объекта при специальных заданиях по обнаружению ионов меди и

марганца. Условия проведения.

3. Обнаружение ионов кадмия и мышьяка при совместном присутствии. Методы их количественного определения.
4. Отличие понятий " норма " и "среднее содержание " металлов в анализе биообъектов.
5. Сравнительная характеристика химических и физико-химических методов анализа металлов в биообъектах: возможности, достоинства и недостатки.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

к модульной работе №2 по токсикологической химии.

ЗАДАЧА №1

На СХЭ доставлены биопробы, взятые у пораженных жителей поселка

Обстоятельства дела:

Жители небольшого промышленного поселка около 3-х месяцев подвергались хроническому поражению токсикантами из-за неисправности очистных сооружений соседнего предприятия. В почву и воду попали соли кадмия, свинца, бария, талия, марганца и органическое производное ртути /метилртуть/. Сочетанные клинические признаки отравления указанными выше токсикантами /от легкой до тяжелой степени/ отмечены у 80% взрослых и детей.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на наличие солей кадмия, свинца, бария, талия, марганца и метилртути

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №2

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В московской художественной мастерской работал известный специалист по реставрации старинных икон и картин. О его таланте и работоспособности ходили легенды. Однажды утром Мастера нашли мертвым за своим столом, рядом сияла ожившая красота иконы начала 16 века.

Информация

Художник страдал язвой желудка и периодически принимал препараты висмута.

По результатам СМЭ причиной смерти стало внутреннее желудочное кровотечение, достаточно часто встречающееся у больных язвой желудка.

Результаты ХТА. В печени, почках, головном мозге трупа были обнаружены цинк, свинец, сурьма, кадмий, висмут, таллий, мышьяк. При количественном определении содержание всех токсикантов было повышено, но три из них имели смертельную концентрацию. Это: цинк и

Хлоридные комплексы двух других токсикантов дают окрашенные соединения с красителями трифенилметанового ряда. Для отличия этих элементов друг от друга используют реакцию с дитизоном в щелочной среде и осадочную реакцию образования сульфида.

Лаборатория(ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие двух токсикантов из группы «металлические яды»

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?)

ПРИМЕЧАНИЕ(ВВ!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №3

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. Родственники отрицали этот факт. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени и почках не более чем 0,7 мг/ в пересчете на 100г органа;/ мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание ртути в желудке и кишечнике 10,5мг; волосы содержали «фоновое» количество ртути и мышьяка.

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать **полную информацию о:**

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №4

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы

Обстоятельства дела:

Подросток долгое время употреблял эфедрон, который приготавливал в домашних условиях. Лечение в специализированной клинике привело к стойкой ремиссии. Однако пациент стал жаловаться на хромату, сильные головные боли, боли в суставах, вскоре появились симптомы паркинсонизма.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием. В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Установить диагноз врачи смогли только после сопоставления данных клинико-токсикологического анализа на содержание металлов и ядерно-магнитной томографии головного мозга пациента.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы «металлические» яды, соль которого относится к списку прекурсоров ПККН и используется при получении эфедрона кустарным способом. Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №5

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы пострадавшей

Обстоятельства дела:

Аспирант проводил эксперимент и использовал следующие соли металлов.

HgSe ($1 \cdot 10^{-59}$), HgS ($4 \cdot 10^{-53}$), PbI₂ ($1 \cdot 10^{-9}$), PbCl₂ ($2 \cdot 10^{-5}$), PbBr₂ ($9 \cdot 10^{-6}$), AgCN ($1,4 \cdot 10^{-16}$), AgBr ($5,3 \cdot 10^{-13}$), AgCl ($1,8 \cdot 10^{-10}$) /в скобках указаны величины ПР/. Выбрав из перечня самые токсичные соли ртути, свинца и серебра, промаркировал их: 1, 2, 3 в порядке убывания токсичности. Затем получил из них растворимые органические катионные комплексы, константы устойчивости которых соответственно равны 10^3 «1 раствор», 10^{25} «2 раствор», 10^{17} «3 раствор». Приготовленные к дальнейшей работе прозрачные бесцветные растворы с легким фруктовым запахом из-за присутствия органического лиганда были также соответственно промаркированы «1», «2», «3» и оставлены на лабораторном столе. Пришедшая через час уборщица случайно выпила один из растворов и ночью была доставлена в институт СП имени Н.В. Склифосовского.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

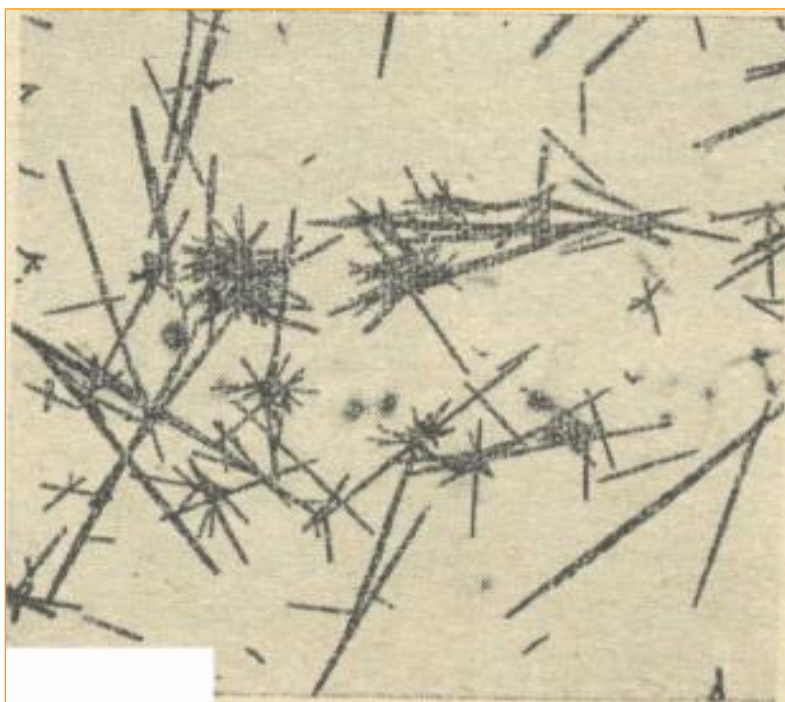
В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

В быстром установлении причины отравления помогла информация аспиранта.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы металлических ядов. Результат одной из микрокристаллоскопических реакций токсиканта представлен на рисунке.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.



ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №6

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. Родственники отрицали этот факт. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени и почках примерно одинаковое и не более чем 0,7 мг / в пересчете на 100г органа/; содержание ртути в желудке и кишечнике 10,5мг. Содержание таллия в печени – 0,3мг, в почках- 0,2мг / в пересчете на 100г органа/; мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание таллия в желудке и кишечнике 12,5мг; волосы содержали «фоновое» количество ртути, таллия и мышьяка

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №7

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В клинику поступил пациент 30 лет с гипертоническим кризом и через несколько часов скончался. Известно, что молодой человек был любителем пива, «скорая помощь» забрала его из пивного бара, в котором хорошо знали как его, так и его постоянного приятеля. Содержание алкоголя в крови погибшего соответствовало легкому опьянению. Приятель пострадавшего сообщил, что последние 3 месяца его друг чувствовал себя плохо, однако никак не связывал это с употреблением пива.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

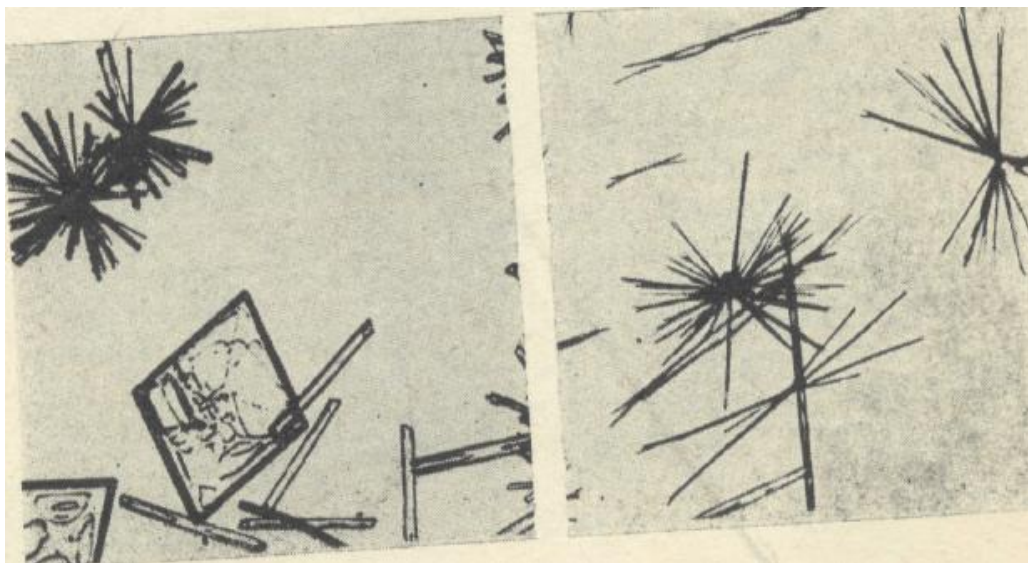
В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

В этом пивном баре торговали только высококачественным пивом. Известно, что в пиво добавляют в малых количествах соли кадмия и /или/ кобальта для стабилизации пены. Ионы кадмия и кобальта могут быть причиной резкого расширения левого желудочка сердечной мышцы.

При проведении ХТА был обнаружен токсикант из группы металлических ядов. Количественное содержание этого элемента в печени погибшего – 10,4мг на 100г органа; в почках – 8,9 мг Результаты микрокристаллоскопических реакций токсиканта представлены на рисунке.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).



ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 8

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В поселке один из дачников попросил молодого автослесаря посмотреть свою машину и отдал ему ключи от гаража. Хозяин машины уехал в город и вернулся через 2 дня. В гараже он обнаружил мертвого слесаря, лежащего на полу гаража. Рвотные массы были окрашены в интенсивно пурпурный цвет. Рядом валялись 2 разбитые бутылки без этикеток.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Хозяин гаража не мог вспомнить, что было в бутылках.

- При анализе содержимого 1-ой бутылки реакции на перманганат –ион положительные .
- При анализе содержимого 2-ой бутылки: реакция с дитизоном при pH 7,5-8 в присутствии хлороформа приводит к карминово-красной окраске; реакция с 5% раствором йодида калия дает желтый осадок, растворимый при нагревании и снова выделяющийся при охлаждении в виде желтых пластинок.

При проведении ХТА были обнаружены токсиканты из группы «металлических» ядов, содержащиеся в 1 и 2 бутылках . Содержание токсикантов во внутренних органах трупа в 3 и 10 раз соответственно превышало их физиологическую норму.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №9

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

В поликлинику обратилась весьма пожилая дама с жалобами на сине-серую окраску кожи и слизистых, особенно сильную на открытых участках тела. Раньше всего у неё потемнели губы, виски и конъюнктивы глаз, затем веки. Довольно сильно были окрашены слизистые полости рта, десны, затылок и шея, на руках сильно окрашены кисти и особенно ногтевые ложа. Врач успокоил пациентку, сказав, что у неё редко встречающиеся возрастные изменения в метаболизме меланина/!?!/. Через месяц женщина скончалась.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При вскрытии оказалось, что в соединительной ткани, стенках капилляров содержатся инородные включения. Опытный судмедэксперт предположил отравление токсикантом из группы «металлические яды».

При проведении ХТА были обнаружены 2 токсиканта из группы «металлических» ядов.

- Токсикант №1 дает положительную реакцию с раствором нитрата серебра.
- Токсикант №2: реакция с дитизоном при pH 7,5-8 в присутствии хлороформа приводит к карминово-красной окраске; реакция с 5% раствором йодида калия дает желтый осадок, растворимый при нагревании и снова выделяющийся при охлаждении в виде желтых пластинок.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?)

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА № 10

На СХЭ доставлены: кровь, моча, волосы ребенка

Обстоятельства дела:

Развитие ребенка 5-ти лет из обеспеченной семьи сильно отставало от физиологической нормы. Врачи не могли установить диагноз. Элементный анализ биожидкостей и волос ребенка показал, что у него хроническое отравление «токсикантом №1 в мире». В клинике ребенку назначили прием внутрь Д-пеницилламин в дозе 400мг 2 раза в день в течение 10 дней. Общее самочувствие ребенка резко ухудшилось.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

Содержание «токсиканта №1» в биожидкостях значительно снизилось, однако биохимический анализ крови показал сильное снижение церуллоплазмينا, что связано со значительным изменением содержания одного из эссенциальных МЭ.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза ребенка в связи с изменением элементного статуса организма.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №11

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

Утром в стоматологическом отделении нашли труп медсестры, рядом на передвижном медицинском столе стояли три чашки с остатками чая, пирожные, а также находилась открытая склянка с **мышьяковистым ангидридом**. Со слов знакомой потерпевшей. Родственники отрицали этот факт. В прошлом году у пострадавшей была попытка суицида. При осмотре места происшествия под столом был найден кусочек пирожного, который, по-видимому, случайно упал во время чаепития.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами.

При проведении ХТА были получены следующие результаты.

Содержание ртути в печени –1мг, в почках- 10,2мг / в пересчете на 100г органа;/ мышьяка – 0,01-0,07мг; содержание ртути в желудке и кишечнике 0,5мг; волосы содержали ртути – 5,7 мг и «фоновое» количество мышьяка.

Анализ вещественных доказательств: были обнаружены те же токсиканты, что и в биообъектах

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?) Прогнозируйте возможные нарушения метало-лигандного гомеостаза потерпевших в связи с повышением концентрации обнаруженных токсикантов.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать **полную информацию о:**

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ЗАДАЧА №12

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча, волосы трупа

Обстоятельства дела:

На крупном металлургическом предприятии, где получают сплавы с низкой температурой плавления, хромированную и кадмированную сталь, а также латунь, стали производить никелированные изделия. На предприятие пришли новые сотрудники. К сожалению, отдел охраны труда работал плохо, и новые сотрудники не получили нужной информации. Через месяц несколько новых работников стали жаловаться на плохое самочувствие, но никаких клинических признаков отравления не было выявлено, анализ на содержание металлов не проводился. Вскоре во время смены у одного из рабочих началась сильная рвота, причем, рвотные массы были окрашены в сине-зеленый цвет. Пострадавшего доставили в больницу, где он через несколько часов умер.

Информация

Лаборатория (ХТЛ) располагает возможностями определения металлов методами фотоэлектроколориметрии, спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно – связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием.

В ХТЛ имеются все необходимые реактивы для проведения экспертизы химическими методами

При вскрытии трупа содержимое желудка было окрашено в ярко зеленый цвет.

При проведении ХТА были обнаружены токсиканты из группы «металлических» ядов.

- Токсикант №1: реакция с 5% раствором $K_3[Fe(CN)_6]$ и 2% раствором $CdCl_2$ дает осадок лилового цвета; реакция с «пиридинродановым» реактивом в хлороформе дает изумрудную окраску последнего.

Содержание этого элемента в печени – 25,1 мг / на 100г органа/, в почках – 12,6 мг / на 100г органа/, в головном мозге – 14,2 мг / на 100г органа/.

- Токсикант №2: реакция с дифенилкарбазидом дает красное окрашивание, которое сохраняется в течение 2-3 часов.

Содержание этого элемента в печени – 5,8 мг / на 100г органа/, в почках – 2,9 мг / на 100г органа/, в головном мозге – 4,4 мг / на 100г органа/.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами. Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить? В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов (почему?).

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе №2

3.01. Укажите пути поступления металлов в организм человека:

- 1) инъекционный
- 2) всасывание кожными покровами и слизистыми оболочками
- 3) ингаляционный в виде аэрозолей
- 4) ректально
- 5) через ЖКТ

3.02. Какие объекты могут быть направлены судебному химику для обнаружения и определения в них металлических ядов? Дать полный ответ:

- 1) волосы, ногти, кожа
- 2) паренхиматозные органы
- 3) биологические жидкости - кровь, моча
- 4) пищевые продукты, вода
- 5) посуда

3.03. Какие из перечисленных методов используются для изолирования металлических ядов в настоящее время:

- 1) перегонка с водяным паром из подкисленного объекта
- 2) разрушение серной, азотной и хлорной кислотами или серной и азотной кислотами
- 3) деструктивный метод для летучих металлов
- 4) экстракция органическим растворителем
- 5) сплавление с содой и селитрой и простое сжигание

3.04. Укажите теоретические основы дробного метода анализа минерализата (по Крыловой):

- 1) метод дробного анализа основан на ряде напряжения металлов, предложенный Тананаевым
- 2) при проведении реакции используются специальные реактивы для маскировки мешающих катионов
- 3) применяются реакции: окислительно-восстановительные, образования ионных ассоциатов, внутрикомплексных соединений с дитизоном и диэтилдитиокарбаматом свинца или натрия
- 4) метод дробного анализа основан на законе Дальтона
- 5) создание определенного значения рН при проведении реакций

3.05. Укажите преимущества дробного метода анализа минерализата перед сероводородным

- 1) нет необходимости делить катионы по группам
- 2) все катионы обнаруживают при совместном присутствии или после избирательной экстракции
- 3) дробный метод анализа отличается высокой чувствительностью
- 4) использование правила ряда Тананаева для исследуемых катионов
- 5) дробный метод дает выигрыш во времени, которое затрачивается на анализ

3.06. Укажите многоэлементные методы анализа «металлических ядов»:

- 1) фотометрические
- 2) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой
- 3) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой с масспектрометром

- 4) атомно-абсорбционная спектроскопия
- 5) рентгено-флуоресцентный анализ

3.07. Укажите правильную последовательность обнаружения “металлов” в минерализате

- 1) барий, свинец, марганец, хром, серебро
- 2) серебро, марганец, хром, барий, свинец
- 3) барий, марганец, хром, серебро, свинец
- 4) барий, свинец, марганец, хром, серебро
- 5) барий, свинец, серебро, марганец, хром

3.08. Выберите правильный порядок действий при исследовании минерализата

- 1) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- 2) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома
- 3) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома
- 4) - отделение осадка сульфатов
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- 5) - отделение соединений серебра
- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение осадка сульфатов
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра

3.09. Испытания минерализата на барий

- 1) подтверждающая реакция с дитизоном
- 2) кристаллы йодата бария
- 3) перекристаллизация осадка из серной кислоты
- 4) “косые” кресты сульфата бария под микроскопом
- 5) окрашивание пламени в голубой цвет

3.10. Реактив для обнаружения растворимых соединений бария

- 1) пиридин-родановый реактив
- 2) соли цезия в соляной кислоте
- 3) конц. серная кислота
- 4) иодат калия
- 5) дифенилкарбазон

3.11. Найдите ошибку!

Реактивы для обнаружения соединений свинца.

- 1) хромат калия
- 2) сероводород
- 3) йодид калия
- 4) диэтилдитиокарбамат свинца
- 5) дитизон

3.12. Характерные признаки хронического отравления свинцом

- 1) аргирия
- 2) десна желтого цвета
- 3) ухудшение памяти
- 4) анемия
- 5) прободение носовой перегородки

3.13. Реагенты для обнаружения соединений марганца

- 1) дитизон
- 2) дифенилкарбазид
- 3) персульфат аммония
- 4) перйодат калия
- 5) диэтилдитиокарбомат натрия

3.14. Соединения хрома можно обнаружить

- 1) действием дитизона
- 2) окрашиванием пламени
- 3) действием дифенилкарбазида
- 4) реакцией образования надхромовых кислот
- 5) диэтилдитиокарбаматом

3.15. Подтверждающая реакция на соединение серебра в минерализате

- 1) образование дитизоната
- 2) Зангер-Блека
- 3) образование надхромовой кислоты
- 4) реакция перекристаллизации $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$
- 5) получение диэтилдитиокарбамата серебра

3.16. Симптом хронического профессионального отравления цинком

- 1) аргирия
- 2) “шоковое легкое”
- 3) облысение
- 4) лихорадка
- 5) анемия

3.17. Симптомы хронического воздействия кадмия

- 1) аргирия
- 2) темная кайма десен
- 3) желтая кайма на шейках зубов
- 4) декальцификация скелета
- 5) поперечные полосы на ногтях

3.18. “Металл”, накапливающийся в костной ткани

- 1) барий

- 2) хром
- 3) марганец
- 4) кадмий
- 5) серебро

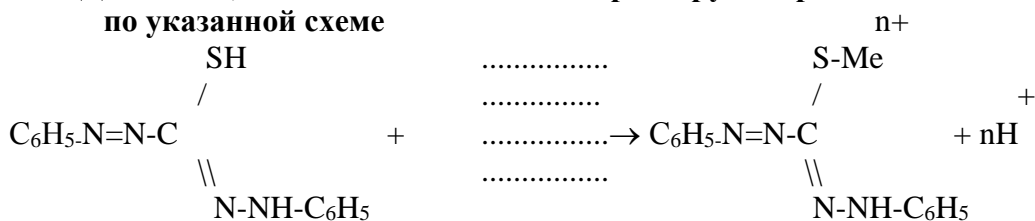
3.19. Реактивы для обнаружения и выделения соединений висмута

- 1) бриллиантовый зеленый
- 2) оксихинолин в присутствии йодида калия
- 3) тиомочевина
- 4) хромат калия
- 5) диэтилдитиокарбамат

3.20. Для обнаружения соединений сурьмы можно использовать

- 1) дитизон
- 2) диэтилдитиокарбамат
- 3) малахитовый зеленый
- 4) тиосульфат натрия
- 5) дифенилкарбазид

3.21. Допишите, соединения каких ионов реагируют с реактивом по указанной схеме



- 1) свинец
- 2) цинк
- 3) кадмий
- 4) сурьма
- 5) таллий

3.22. “Металлы”, соединения которых содержатся в организме в значительных количествах

- 1) хром
- 2) висмут
- 3) медь
- 4) цинк
- 5) таллий

3.23. “Металлы”-микроэлементы

- 1) барий
- 2) висмут
- 3) марганец
- 4) серебро
- 5) сурьма

3.24. Кристаллы в виде октаэдров после нагревания трубки Марша характерны для:

- 1) оксида свинца
- 2) арсенида серебра

- 3) гидрида мышьяка
- 4) оксида мышьяка
- 5) мышьяковистой кислоты

3.25. Характерные симптомы отравления мышьяком

- 1) лихорадка
- 2) деформация костей
- 3) расстройство органов ЖКТ
- 4) неврит с параличами
- 5) темная кайма десен

3.26. Испытания на мышьяк. Выберите правильные ответы .

- 1) пламя при поджигании у отверстия трубки Марша зеленое
- 2) запах выделяющегося газа чесночный
- 3) на холодных фарфоровых пластинках буро-серый налет
- 4) при погружении трубки Марша в раствор нитрата серебра последний обесцвечивается
- 5) образование белого налета в трубке Марша

3.27. При нагревании восстановительной трубки на воздухе в области налета при наличии мышьяка и сурьмы

- 1) налеты исчезают из трубки
- 2) образуются сульфиды
- 3) налеты окисляются
- 4) откладываются в виде оксидов
- 5) образуются летучие продукты

3.28. Какие предварительные реакции проводят для обнаружения висмута в минерализате:

- 1) с диэтилдитиокарбаматом натрия
- 2) с хлоридом цезия и иодидом калия
- 3) с хлоридом железа (III)
- 4) с тиомочевинной, с оксином
- 5) с хлоридом золота (III) и хлоридом рубидия

3.29 При подозрении на отравление препаратами ртути рекомендуется брать:

- 1) 100 г смеси почек и печени
- 2) 100 г желудочно-кишечного тракта
- 3) 20 г смеси печени и почек
- 4) 20 г измельченных органов печени и почек отдельно
- 5) 200 г печени и желудочно-кишечного тракта

3.30. За счет чего может наступить отравление медицинским препаратом сульфатом бария, используемым как рентгеноконтрастное средство:

- 1) за счет примеси сульфата свинца
- 2) за счет примеси соединений мышьяка
- 3) за счет примеси кальция и железа
- 4) за счет примеси растворимых солей - хлорида бария, карбоната бария
- 5) за счет примеси соединений ртути

3.31. Студент Петров проводил анализ минерализата на катионы сурьмы и таллия,

им получен положительный результат реакции с малахитовым зеленым, какие подтверждающие реакции он должен выполнить и какой результат получить, чтобы написать заключение об обнаружении сурьмы и не обнаружении таллия:

- 1) осадок белого цвета при нагревании с хлоридом натрия
- 2) окрашивание хлороформного слоя в розовый цвет при проведении реакции с дитизоном
- 3) не наблюдается окрашивание хлороформного слоя при проведении реакции с дитизоном
- 4) образование оранжевого осадка с тиосульфатом натрия при нагревании
- 5) розовое окрашивание при окислении периодатом калия

3.32. Выберите метод, с помощью которого можно изолировать этилмеркурхлорид из внутренних органов:

- 1) экстракция с органическим растворителем (ацетоном, бензолом) путем настаивания
- 2) перегонка с водяным паром после подкисления объекта серной или фосфорной
- 3) метод деструкции, объект исследования печень или почки
- 4) настаивание с 3-9 н хлороводородной кислотой с последующей экстракцией хлороформом
- 5) минерализация серной и азотной кислотами кислотой до pH 2,5-3

3.33. Какими реакциями Вы подтвердите, что в минерализате найдены катионы серебра:

- 1) образование гексанитрита калия, меди, свинца
- 2) с тиомочевинной и пикратом калия
- 3) с хлоридом золота (III) и хлоридом рубидия (1)
- 4) перекристаллизация из концентрированной серной кислоты
- 5) образование аммиаката серебра

3.34. Какие реакции и методы можно использовать для обнаружения этилмеркурхлорида в извлечении из объекта:

- 1) микрокристаллическую реакцию с кристаллическим йодом
- 2) реакцию с дитизоном
- 3) хроматография в тонком слое сорбента
- 4) газо-жидкостную хроматографию
- 5) реакцию с иодидом одновалентной меди

3.35. В каком случае Вы сможете дать заключение о том, что отравление произошло фосфидом цинка:

- 1) если после минерализации реакция с дитизоном положительна и подтверждающие реакции также положительны
- 2) если после перегонки с водяным паром в дистилляте и предварительной реакцией с дитизоном и основным исследованием найден цинк
- 3) если в минерализате обнаружена фосфорная кислота по реакции с молибдатом аммония и с магниезальной смесью
- 4) если после перегонки с водяным паром обнаружена в дистилляте фосфорная кислота, а в минерализате после мокрого озоления найден цинк

- 5) если после определения цинка в минерализате, его количество превышает естественное содержание

3.36. Изумрудно-зеленая окраска содержимого желудка гр-на М явилась наводящим указанием для исследования этого объекта на наличие мышьяка и меди, химик-эксперт дал заключение, что в минерализате не обнаружен катион меди и найдены соединения мышьяка, результаты каких реакций позволили сделать ему такой вывод:

- 1) при проведении реакции Зангер-Блека индикаторная бумага не окрасилась в желтый цвет.
- 2) хлороформный слой не окрасился в желтый цвет после выделения меди из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата
- 3) индикаторная бумага окрасилась в коричневый цвет при проведении реакции Зангер-Блека
- 4) хлороформный слой окрасился в изумрудно-зеленый цвет с пиридинродановым реактивом
- 5) получены положительные результаты при многократном испытании на мышьяк в аппарате Марша

3.37. При отравлении солями ртути преимущественно поражаются:

- 1) Мозг
- 2) Тонкий кишечник
- 3) Почки
- 4) Толстый кишечник
- 5) Печень

3.38. Причины смерти при отравлении мышьяком:

- 1) Первичная остановка сердца
- 2) Острая печеночная недостаточность
- 3) Необратимые нарушения водно-солевого обмена
- 4) Паралич дыхательного центра
- 5) Уремия

3.39. Объекты при исследовании на мышьяк

- 1) промывные воды
- 2) желудок с содержимым
- 3) рвотные массы
- 4) выдыхаемый воздух
- 5) волосы

3.40. Методы изолирования соединений мышьяка

- 1) дистилляция
- 2) сухое озоление
- 3) мокрая минерализация
- 4) сплавление с содой и селитрой
- 5) азеотропная перегонка

3.41. Для количественного определения бария применяют

- 1) фотометрия
- 2) аргентометрию
- 3) трилонометрию

- 4) гравиметрию
- 5) кондуктометрию

3.42. Объекты исследования на соединения бария

- 1) волосы
- 2) печень
- 3) желудок с содержимым
- 4) мышечная ткань
- 5) слюна

3.43. Способ выделения соединений бария

- 1) вымораживание
- 2) минерализация с последующей дистилляцией
- 3) деструкция
- 4) мокрая минерализация
- 5) сухая минерализация

3.44. Объекты исследования на неорганические соединения ртути

- 1) рвотные массы
- 2) желудок с содержимым
- 3) печень
- 4) почка
- 5) выдыхаемый воздух

3.45. Метод выделения неорганических соединений ртути

- 1) дистилляция
- 2) микродиффузия
- 3) диализ
- 4) деструкция
- 5) минерализация

3.46. Способы очистки деструктата

- 1) фильтрование
- 2) колоночная хроматография на оксиде алюминия
- 3) денитрация
- 4) экстракция органическим растворителем
- 5) диализ

3.47. Реактив для предварительного обнаружения ртути

- 1) тиомочевина
- 2) диэтилдитиокарбамат
- 3) дифениламин
- 4) дитизон
- 5) дифенилкарбазид

3.48. Возможные способы количественного определения ртути

- 1) кондуктометрия
- 2) спектрофотометрия в УФ области
- 3) визуальная колориметрия
- 4) фотометрия
- 5) гравиметрия

3.49. Объекты исследования на мышьяк (после эксгумации):

- 1) кровь
- 2) земля с места захоронения
- 3) кусочки досок гроба
- 4) органы ЖКТ
- 5) волосы

3.50. Необходимые меры помощи при отравлении соединениями ртути

- 1) промывание желудка раствором этанола
- 2) оксигенация
- 3) промывание желудка белковой водой
- 4) введение унитиола
- 5) обработка кожи пострадавшего спиртом

3.51 Денитрация проводится с целью

- 1) устранения мешающих примесей
- 2) доказательства отравления другими кислотами
- 3) исключения возможности отравления солями азотной кислотой
- 4) удаление окислов азота
- 5) удаления жиров

3.52. Каким методом проводят количественное определение ртути:

- 1) ААС
- 2) ICP-MS
- 3) колориметрический метод по Полежаеву
- 4) колориметрический метод, основанный на реакции Зангер-Блека
- 5) рентгено- флуоресцентным

3.53 Сущность метода атомно-абсорбционной спектроскопии.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.
- 2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой энергии с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением
- 3) аналитический сигнал (уменьшение интенсивности измерения) связан с числом невозбужденных атомов и подчиняется экспоненциальному закону убывания интенсивности в зависимости от l слоя и концентрации вещества, аналогичному закону Бугера-Ламберта-Беера
- 4) Уменьшение интенсивности излучения при прохождении через невозбужденные атомы определяемого элемента квантов света с частотой, равной частоте резонансного перехода свободных атомов
- 5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

3.54 Достоинства метода атомно-абсорбционной спектроскопии

- 1) неразрушающий анализ

- 2) возможность одновременного многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций
- 3) погрешность определения 3 – 10%
- 4) предел обнаружения 10^{-5} – 10^{-6} %;
- 5) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы

3.55 Недостатки метода атомно-абсорбционной спектроскопии

- 1) трудоемкость
- 2) погрешность определения более 20%
- 3) невозможность одновременного многоэлементного анализа
- 4) не определяются такие элементы, как С, Р, галогены и некоторые другие.
- 5) длительность

3.56 Сущность и ограничения метода экстракционной фотометрии.

- 1) В основе оптических методов определения лежит закон Бугера-Ламберта -Беера, который связывает уменьшение интенсивности света, прошедшего через слой светопоглощающего вещества с определенной концентрацией вещества «С» и толщиной слоя «l». $I = I_0 \cdot 10^{-E l c}$
- 2) Закон справедлив для монохроматического света;
- 3) Коэффициент E в уравнении зависит от показателя преломления среды. Если концентрация раствора сравнительно не велика, его показатель преломления остается таким же, каким он был у чистого растворителя, и отклонений от закона по этой причине не происходит.
- 4) Температура при измерениях должна оставаться постоянной
- 5) Пучок света должен быть направленным

3.57 Достоинства метода экстракционной фотометрии

- 1) метод, позволяющий использовать твердые образцы
- 2) хорошая воспроизводимость;
- 3) низкий предел обнаружения до 10^{-5} %,
- 4) неразрушающий анализ
- 5) погрешность до 15%.

3.58 Недостатки метода экстракционной фотометрии

- 1) рутинность
- 2) невозможность одновременного многоэлементного анализа
- 3) трудоемкость;
- 4) неразрушающий анализ
- 5) длительность

3.59 Сущность метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.
- 2) Каждый химический элемент излучает характерный линейчатый спектр. В спектре линий много, поэтому для идентификации элемента необходимо установить наличие аналитической (или последней) линии.
- 3) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной

горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии..

- 4) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.
- 5) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий не должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.

3.60. Достоинства метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) низкие пределы обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 2) высокая сходимость результатов
- 3) возможность многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций 10^{-7} – 10^{-2} г/л;
- 4) возможность анализа водных растворов
- 5) возможность анализа органических растворов

3.61. Недостатки и трудности метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) анализ осложняется спектральными помехами;
- 2) велико влияние матричных эффектов
- 3) дорогостоящая аппаратура
- 4) невозможность определения V_i
- 5) необходимость участия в работе высококлассных специалистов

3.62. К вопросу о понятии "нормальное содержание " металлов при анализе биосубстратов человека..

- 1) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно труднее, чем определить среднюю величину
- 2) «Норма» не обязательно совпадает со средней величиной
- 3) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно важнее, чем определить среднюю величину
- 4) «Норма» обязательно совпадает со средней величиной
- 5) «Норма» основывается на результате оптимальной функции и отличном здоровье

3.63 . Сущность рентгено-флюоресцентного анализа.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал
- 2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.

- 3) Анализ химического состава вещества проводится по характеристическим рентгеновским спектрам, вид которых обусловлен энергетическим состоянием электронов в атоме. По сравнению с оптическими спектрами, рентгеновские спектры состоят из небольшого числа линий в диапазоне длин волн 0.1 до 100 Å.
- 4) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии..
- 5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

3.64 Достоинства рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) неразрушающий анализ
- 3) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы
- 4) предел обнаружения 10^{-2} – 10^{-3} %;
- 5) метод экспрессный

3.65. Недостатки и трудности рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) одноэлементный анализ
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 3) сложная, дорогостоящая аппаратура
- 4) наличие высококлассных специалистов-аналитиков
- 5) длительный

3.66. Сущность нейтроно-активационного анализа на тепловых нейтронах

- 1) при облучении нейтронами /какими: тепловыми?, резонансными?, быстрыми?/ большинства элементов протекает только 1 реакция с образованием радиоизотопа исходного элемента, причем различие параметров схем радиоактивного распада существенней, чем при других способах активации
- 2) ядерные характеристики /такие, как период полураспада, энергия β -частиц и γ -лучей/ индивидуальны для данного ядра. Измерение этих характеристик обеспечивает однозначную идентификацию элемента и высокую специфичность анализа
- 3) анализ основан на возбуждении стабильных ядер определенных элементов при облучении анализируемых материалов потоками ядерных частиц или квантов с достаточной энергией и регистрации наведённой радиоактивности.
- 4) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.
- 5) При сближении нуклона с ядром до расстояния, на котором действуют ядерные силы, происходит ядерная реакция. Между интенсивностью излучения и количеством определяемого элемента существует прямо пропорциональная зависимость.

3.67. Достоинства нейтроно-активационного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л

- 3) абсолютно низкий предел обнаружения 10-15 г
- 4) возможность определения без разрушения образца
- 5) погрешность до 25%.

3.68 Недостатки и трудности нейтроно-активационного анализа

- 1) анализ осложняется спектральными помехами
- 2) опасность (возможность) вреда радиоактивного излучения
- 3) использование дорогостоящей аппаратуры
- 4) велико влияние матричных эффектов
- 5) наличие высококлассных специалистов физиков и химиков

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ ВОДОЙ В СОЧЕТАНИИ С ДИАЛИЗОМ. КИСЛОТЫ, ЩЕЛОЧИ, НИТРАТЫ, НИТРИТЫ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №11 по токсикологической химии (4 курс, 8 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Кислоты, щелочи, нитраты, нитриты.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов (минеральные кислоты, щелочи, соли), методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Суть метода диализа. Физико-химические свойства минеральных кислот, щелочей, солей.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть общую характеристику группы, научиться химико-токсикологическому анализу изучаемых соединений.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Экстракция водой в сочетании с диализом. Суть метода.
2. Физико-химические свойства серной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм.
3. Физико-химические свойства соляной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм.
4. Физико-химические свойства азотной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм.
5. Физико-химические свойства аммиака, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм.
6. Физико-химические свойства нитритов, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм.
7. Состав реактива Грисса.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

На серную кислоту

1. Реакция обугливания углеводов.
2. Образование сульфата бария.

3. Реакция с медными опилками, отгонка серной кислоты в приемник с р-ром йода в иодиде калия.

4. Алкалиметрия с метилоранжем.

На азотную кислоту

1. Ксантопротеиновая реакция с белками.

2. С дифениламино в серной концентрированной кислоте.

3. Реакция с медными опилками и выделением желтых паров оксида азота (IV).

На соляную кислоту

1. Обнаружение хлорид-иона.

2. Выделение хлора при нагревании с хлоратом калия.

3. Титрование по Фольгарду.

На аммиак

1. Посинение влажной лакмусовой бумаги.

2. Почернение «свинцовой» бумаги.

На нитриты

1. Диазотирование и получение азокрасителя.

2. С реактивом Грисса розовое окрашивание.

3. Перегонка водного извлечения и образование натриевой соли азотистой кислоты.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 90 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 5 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 20 мин.

Практическая работа – 30 мин.

Реферативное сообщение – 5 мин.

Контроль конечного уровня знания – 15 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1. Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.
- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).
- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2. Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3. **Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний)

- 1) Общая характеристика группы. Распространенность отравлений, причины. Токсичность. Клиника отравлений и клиническая диагностика.
- 2) Объекты исследования. Предварительные пробы на наличие анализируемых соединений. Подготовка биологических образцов к исследованию. Изолирование. Диализ. Перспективы использования мембранной фильтрации (фильтры из нитроцеллюлозы, мембранная фильтрация).
- 3) Особенности химико-токсикологического анализа кислот (серной, азотной, соляной), щелочей (гидроксиды натрия, калия и аммония), нитратов и нитритов.
- 4) Сохраняемость в трупном материале.

Тестовое задание

(исходный контроль знаний)

4.48. В каких случаях химик-эксперт проводит обязательное исследование объекта на минеральные кислоты, щелочи, нитраты и нитриты:

- 1) когда внутренние органы трупа содержат вкрапления синего цвета
- 2) когда от внутренних органов ощущается “гнилостный” запах
- 3) когда предварительные испытания с кислотно-основными индикаторами дают для этого основание
- 4) когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами
- 5) когда на исследование доставлены жидкости или порошки неизвестного состава

4.49. При знакомстве с обстоятельствами дела химику-эксперту стало известно, что смерть гр-на А наступила от болевого шока и паралича сердца, на анализ доставлены - окрашенные в черный цвет рвотные массы, части обугленной одежды, какие испытания должен провести химик-эксперт с водными извлечениями из указанных объектов при предварительном анализе:

- 1) провести реакцию с пикриновой кислотой
- 2) привести реакцию с раствором нитрата серебра
- 3) определить рН среды с кислотно-основными индикаторами

- 4) провести реакцию с раствором хлорида бария
- 5) провести реакцию с дифениламином в концентрированной серной кислоте

4.50. Предварительные испытания с водным извлечением из объекта показали рН среды равное 2 - это исключает необходимость обнаружения при химико-токсикологическом исследовании:

- 1) серной кислоты
- 2) уксусной кислоты
- 3) гидроксида калия
- 4) гидроксида натрия
- 5) азотной кислоты

**Тестовое задание
(конечный контроль знаний)**

4.52. Какими реакциями можно обнаружить в извлечении из биологического объекта минеральные кислоты? Укажите ошибку:

- 1) окрашивание шерстяных и шелковых нитей- азотную кислоту
- 2) раствором ацетата свинца-серную кислоту
- 3) раствором хлорида бария-серную кислоту
- 4) дифениламином в концентрированной серной кислоте- соляную кислоту
- 5) раствором нитрата серебра- соляную кислоту

4.53. Реактивы для обнаружения нитратов и нитритов

- 1) иодкрахмальная бумага
- 2) дифениламин
- 3) диазореактив
- 4) реактив Драгендорфа
- 5) реактив Грисса

4.54. Объекты исследования на нитриты и нитраты

- 1) мышечная ткань
- 2) ногти
- 3) желудок с содержимым
- 4) промывные воды
- 5) печень

4.55. Способ выделения нитритов и нитратов

- 1) настаивание с органическим растворителем
- 2) денитрация
- 3) диализ
- 4) настаивание с водой
- 5) микроперегонка

4.56. Способы очистки при исследовании на нитриты и нитраты

- 1) хроматография
- 2) экстракция
- 3) мембранная фильтрация

- 4) диализ
- 5) денитрация

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №2

На СХЭ доставлены: промывные воды, моча, кровь пострадавшего, «необычная» пищевая соль, блюда, приготовленные с ее использованием.

Обстоятельства дела

В больницу одного из подмосковных городов привезли ребенка 5 лет в тяжелом состоянии. По оперативным данным, в этот же день в санэпидемнадзор обратились работники детского дошкольного учреждения № 2 в связи с неожиданным отравлением большого числа детей. По словам заведующей столовой, соль, использовавшаяся для приготовления пищи имела несколько необычный желтоватый оттенок.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

При исследовании «необычной» пищевой соли было установлено, что ее раствор обесцвечивает раствор перманганата калия в кислой среде и дает положительный результат с реактивом Грисса-Илошвая. В блюдах, приготовленных с использованием этой соли, был установлен тот же токсикант.

Обнаружено, что реактив Грисса дает характерное окрашивание промывных вод желудка.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №4

На СХЭ доставлены: моча, кровь, рвотные массы пострадавшей.

Обстоятельства дела

На химическом комбинате в цехе по производству моющих средств для стекол произошла авария. В больницу была доставлена потерпевшая с явными признаками ожогов слизистой рта, дыхательных путей и желудка.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Со слов очевидцев. Во время эвакуации рабочих цеха одна из женщин упала в лужу вылившегося токсиканта и не могла самостоятельно подняться из-за полученной травмы. Из очага поражения ее вынесли спустя 15 минут.

Анализ вылившегося токсиканта (реагента производства): при реакции с гексагидроксостибатом калия образуется белый **аморфный** осадок; при реакции с реактивом Несслера образуется краснобурый осадок

При первичном исследовании содержимого желудка и рвотных масс было установлено, что:

- спиртовой раствор фенолфталеина дал малиновое окрашивание
- лакмус посинел в парах исследуемых рвотных масс.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №15

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча трупа. Склянка с бесцветной жидкостью.

Обстоятельства дела

В реанимационное отделение больницы из химической лаборатории завода в крайне тяжелом, критическом, состоянии доставлен пострадавший с явными признаками острого отравления. Через несколько часов пациент скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация

Патологоанатомом при осмотре трупа отмечены ярко выраженные множественные повреждения печени и почек, а также ожог пищеварительного тракта с рубцовой деформацией в антральном отделе желудка. Струп был окрашен в бурый цвет.

При исследовании жидкости, содержащейся в небольшой склянке, которая была найдена рядом с погибшим на месте происшествия, обнаружено, что:

- при добавлении раствора $BaCl_2$ выпадает обильный осадок белого цвета, нерастворимый в кислотах кроме концентрированной серной кислоты
- универсальный индикатор показал область $pH \approx 1-2$.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №16

На СХЭ доставлены: моча, кровь, рвотные массы пострадавшего; остатки жидкости во флаконе.

Обстоятельства дела

В больницу подмосковного г. Ногинска был доставлен пациент с явными признаками ожогов слизистой рта и желудка.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация

Со слов друга. Пострадавший последние два дня был в подавленном состоянии после ссоры с женой и утром не вышел на работу.

При анализе жидкости, содержащейся во флаконе, получены следующие результаты. Реакция с гексагидрокситибатом калия положительна: образуется белый микрокристаллический осадок. Реакция с цинкуранилацетатом положительна: образуются характерные желтые октаэдрические и тетраэдрические кристаллы.

При первичном исследовании содержимого желудка и рвотных масс было установлено, что:

- спиртовой раствор фенолфталеина дал малиновое окрашивание
- лакмус посинел в парах исследуемых рвотных масс.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

УПРАЖНЕНИЯ

1. В клинической лаборатории за своим рабочим столом была обнаружена мертвая лаборантка, которая незадолго до почти мгновенной смерти подсчитывала эритроциты крови на специальном приборе.

Одним из реактивов, которым пользовалась потерпевшая, получается по реакции AN между уксусным альдегидом и синильной кислотой в щелочной среде.

При судебно-химическом исследовании в желудке, кишечнике, печени и крови пострадавшей обнаружены цианиды.

- Представьте схему химико-токсикологического исследования внутренних органов трупа.
- Каким, на ваш взгляд, препаратом произошло отравление?
- Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа этого соединения Вы можете предложить?
- Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на цианиды.

Оформление рабочей тетради студенты проводят по результатам анализа учебной задачи по схеме:

- Дата проведения и тема занятия _____

- Перечислить представленные с объектом сопроводительные документы;

Пример:

Постановление о назначении судебно-химической экспертизы следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО)

- Наружный осмотр доставленного на экспертизу объекта (указать тару, упаковку, маркировку объекта, описать характер и содержимое упаковки: вес, цвет, запах, значение pH);

Пример:

На анализ выданы: постановление следователя следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО) о назначении экспертизы, объекты (указать), изъятые (указать место). Подозревается отравление (указать чем) _____

Наружный
осмотр: _____

На _____ исследование
доставлены: _____

- Химическое исследование объекта (описать методику изолирования, качественные реакции)

Название вещества	Проводимые реакции		Результат реакции при наличии вещества	Результат анализа учебной задачи «+», «-»
	Имеющие отрицательное суд.-хим. значение	Подтверждающие реакции		

Заключение в исследуемой учебной задаче № _____ обнаружен _____, не обнаружены _____

_____ подпись студента

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ТРЕБУЮЩИХ ОСОБЫХ МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАНИЯ. СОЕДИНЕНИЯ ФТОРА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к практическому занятию №12 по токсикологической химии (4 курс, 8 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА изолирования и обнаружения фторидов химическими методами.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Методика изолирования кремнефторидов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть методологию химико-токсикологического анализа веществ, требующих особых методов изолирования (соединения фтора).

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Формулу, химическое название, физико-химические, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта (фторидов).

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

1. Выбирать биообъект.
2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 90 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 5 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 20 мин.

Практическая работа – 30 мин.

Реферативное сообщение – 5 мин.

Контроль конечного уровня знания – 15 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.

- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

1. Сравнительная характеристика методов анализа соединений фтора: преимущества, недостатки.

2. Пути выведения фторидов из организма.

3. Объекты исследования при анализе соединений фтора.

4. Этиологические факторы острых отравлений соединениями фтора.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

4.57. Кислоты, необходимые для изолирования фторидов

- 1) азотистая
- 2) азотная
- 3) серная
- 4) соляная
- 5) хлорная

4.58. Выделение фторидов проводят, используя:

- 1) агар-диффузионный метод
- 2) микроперегонку
- 3) деструкцию
- 4) дистилляцию
- 5) азеотропную перегонку

4.59. Ошибки в этапах исследования фторидов находятся под номерами:

- 1) объект, 100 г.
- 2) нагревание на водяной бане
- 3) использование концентрированной серной и хлорной кислот
- 4) отгонка дистиллята для цветных реакций
- 5) реакция травления стекла

4.60. Объекты при исследовании на фториды

- 1) выдыхаемый воздух
- 2) промывные воды
- 3) рвотные массы
- 4) печень
- 5) желудок с содержимым

4.61. Метод выделения фторидов

- 1) минерализация
- 2) настаивание с одновременной дистилляцией
- 3) перегонка с водяным паром
- 4) деструкция с одновременной дистилляцией
- 5) экстракция

4.62. Признаки местного токсического действия фторидов

- 1) крапивница
- 2) темная кайма десен
- 3) некрозы
- 4) дерматиты
- 5) белые поперечные полосы на ногтях

Тестовое задание

(конечный контроль знаний)

4.57. Кислоты, необходимые для изолирования фторидов

- 1) азотистая
- 2) азотная
- 3) серная
- 4) соляная
- 5) хлорная

4.58. Выделение фторидов проводят, используя:

- 1) агар-диффузионный метод
- 2) микроперегонку
- 3) деструкцию
- 4) дистилляцию
- 5) азеотропную перегонку

4.59. Ошибки в этапах исследования фторидов находятся под номерами:

- 1) объект, 100 г.
- 2) нагревание на водяной бане
- 3) использование концентрированной серной и хлорной кислот
- 4) отгонка дистиллята для цветных реакций
- 5) реакция травления стекла

4.60. Объекты при исследовании на фториды

- 1) выдыхаемый воздух
- 2) промывные воды
- 3) рвотные массы
- 4) печень
- 5) желудок с содержимым

4.61. Метод выделения фторидов

- 1) минерализация
- 2) настаивание с одновременной дистилляцией
- 3) перегонка с водяным паром
- 4) деструкция с одновременной дистилляцией
- 5) экстракция

4.62. Признаки местного токсического действия фторидов

- 1) крапивница
- 2) темная кайма десен
- 3) некрозы
- 4) дерматиты
- 5) белые поперечные полосы на ногтях

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №8

На СХЭ доставлены: внутренние органы трупа, продукты и кристаллическое вещество в склянке.

Обстоятельства дела.

Двое рабочих проводили пропитку консервантом деревянных брусьев, используемых при строительстве дачного домика. В конце рабочего дня один из них почувствовал себя плохо и был доставлен в больницу. Через 48 часов он скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Со слов второго рабочего. Пострадавший последние две недели обедал на стройке, используя принесенные с собой продукты.

При исследовании продуктов и остатков содержимого склянки, обнаруженной вместе с продуктами, которыми пользовался рабочий, токсикант был установлен. Известно, что токсикант дает реакции «травления» стекла и «помутнения капли воды».

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

Оформление рабочей тетради студенты проводят по результатам анализа учебной задачи по схеме:

- Дата проведения и тема занятия _____

- Перечислить представленные с объектом сопроводительные документы;

Пример:
 Постановление о назначении судебно-химической экспертизы следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО)

- Наружный осмотр доставленного на экспертизу объекта (указать тару, упаковку, маркировку объекта, описать характер и содержимое упаковки: вес, цвет, запах, значение pH);

Пример:
 На анализ выданы: постановление следователя следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО) о назначении экспертизы, объекты (указать), изъятые (указать место). Подозревается отравление (указать чем)

Наружный осмотр: _____

На _____ исследование доставлены: _____

- Химическое исследование объекта (описать методику изолирования, качественные реакции)

Название вещества	Проводимые реакции		Результат реакции при наличии вещества	Результат анализа учебной задачи «+», «-»
	Имеющие отрицательное суд.-хим. значение	Подтверждающие реакции		

Заключение в исследуемой учебной задаче № _____ обнаружен _____, не

обнаружены _____

_____ подпись студента

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: ВРЕДНЫЕ ПАРЫ И ГАЗЫ. ОКСИД УГЛЕРОДА. МЕТОДЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В КРОВИ КАРБОКСИГЕМОГЛОБИНА.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к практическому занятию №12 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

ТЕМА: Вредные пары и газы. Оксид углерода. Методы химико-токсикологического анализа. Спектрофотометрическое определение в крови карбоксигемоглобина.

ВВЕДЕНИЕ: Изучение свойств и методов химико-токсикологического анализа, выбора биообъекта, способа пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, методов идентификации и количественного определения токсикантов, позволит закрепить теоретические знания по особенностям анализа данной группы токсикантов и освоить практические умения на примере ХТА изолирования и обнаружения оксида углерода (II) химическими методами.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА: Суть метода спектрофотометрии. Расчет содержания токсиканта по калибровочному графику. Аппарат для насыщения крови оксидом углерода (II).

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Рассмотреть химико-токсикологический анализ, токсикологическое значение и метаболизм оксида углерода (II).

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Физико-химические свойства оксида углерода (II)..
2. Суть спектрофотометрического определения.
3. Реакцию с гидроксидом натрия (проба Гоппе-Зейлера).
4. Реакцию с сульфидом аммония (проба Сальковского-Катаяма).
5. Реакцию с хинином и сульфидом аммония (проба Хорошкевича-Маркса).
6. Реакцию с гексацианоферратом калия (проба Бюркера).
7. Реакцию с гексацианоферратом калия (III) и дихроматом калия (проба Сидорова).
8. Реакцию с гексацианоферратом калия (III) и уксусной кислотой (проба Ветцеля).
9. Реакцию с танином (проба Кункеля-Ветцеля).
10. Реакцию с формальдегидом (проба Либмана).
11. Реакцию с ацетатом свинца (проба Рубнера).
12. Реакцию с сульфатом меди (проба Залесского).
13. Количественный метод определения .
14. Расчет содержания токсиканта по калибровочному графику.

СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

1. Проводить пробу Гоппе-Зейлера
2. Проводить пробу Сальковского-Катаяма.
3. Проводить пробу Хорошкевича-Маркса.
4. Проводить пробу Бюркера.
5. Проводить пробу Сидорова.
6. Проводить пробу Ветцеля.
7. Проводить пробу Кункеля-Ветцеля.
8. Проводить пробу Либмана.
9. Проводить пробу Рубнера.
10. Проводить пробу Залесского.
11. Уметь рассчитывать по калибровочному графику содержание оксида углерода (II).
12. Представить интерпретацию полученных результатов.
13. Дать заключение.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) - 90 минут

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: учебная комната, лаборатория №523, 524.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Методическое обеспечение:

- Курс лекций по токсикологической химии / Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.- Владикавказ: СОГМА.- 227с.

- Диск «Токсикологическая химия»

ЛИТЕРАТУРА

Основная

8. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

9. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

10. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

11. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

12. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

13. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

14. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ И БЮДЖЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

Организационный момент – 5 мин.

Контроль исходного уровня знания – 5 мин.

Теоретический разбор пройденного материала - 20 мин.

Практическая работа – 30 мин.

Реферативное сообщение – 5 мин.

Контроль конечного уровня знания – 15 мин.

Подведение итогов занятия. Оглашение результатов – 5 мин.

Самостоятельное задание к следующему занятию - 5 мин.

РАБОТА НА ЗАНЯТИИ:

План занятия:

1.1.1.Проверка подготовленности к занятию:

- Коррекция исходного уровня знаний студентов путем письменного контроля (по контрольным вопросам, тестам) и путем устного опроса.

- Практическая часть работы (подлинность, количественный анализ токсикантов изучаемой группы).

- Проверка домашнего самостоятельного задания по соответствующей методической разработке.

1.1.2.Коррекция конечного уровня знаний студентов (по тестам, задачам и упражнениям для проверки конечного уровня знаний).

1.1.3.**Итоговый контроль:** студент должен оформить протокол, проверить его у преподавателя и пройти собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практических умений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

(для контроля исходного уровня знаний):

- 1) Распространенность отравлений, причины. Токсичность. Классификация отравлений по степени тяжести. Механизм токсического действия. Дифференциальная диагностика отравлений оксидом углерода.
- 2) Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии.
- 3) Объекты исследования. Правила отбора пробы.
- 4) Качественный анализ. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина.
- 5) Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода. Оценка результатов количественного определения.

Тесты для контроля исходного уровня знаний

4.30. При попадании в организм окись углерода связывается с:

- 1) дезоксигемоглобином
- 2) оксигемоглобином
- 3) оксимоглобином
- 4) метгемоглобином
- 5) дезоксимоглобином

4.31. Методы обнаружения СоНВ:

- 1) химические
- 2) спектроскопические
- 3) газо-хроматографические
- 4) микрокристаллические реакции
- 5) фотоколориметрические

4.32. Какие формы гемоглобина восстанавливаются гидросульфитом натрия:

- 1) карбоксимоглобин
- 2) дезоксимоглобин
- 3) оксигемоглобин
- 4) метгемоглобин
- 5) карбоксигемоглобин

4.33. Реактивы для реакций обнаружения СоНВ:

- 1) таннин
- 2) формальдегид
- 3) 30% раствор гидроксида натрия
- 4) сульфат меди
- 5) сульфид аммония с уксусной кислотой

4.34. Реактивы для получения монооксида углерода в лабораторных условиях

- 1) хлорная кислота
- 2) гидросульфит натрия
- 3) серная кислота
- 4) муравьиная кислота
- 5) угольная кислота

4.35. Формы гемоглобина, используемые при определении карбоксигемоглобина в пробах крови

- 1) метгемоглобин
- 2) карбоксигемоглобин
- 3) гемоглобин
- 4) миоглобин
- 5) оксигемоглобин

4.36. Формы гемоглобина, которые могут содержаться в крови лиц, отравленных угарным газом

- 1) гемоглобин
- 2) оксигемоглобин
- 3) метгемоглобин
- 4) оксиммиоглобин
- 5) карбоксигемоглобин

4.37. Для перевода оксигемоглобина в гемоглобин используют реактив

- 1) гидрокарбонат натрия
- 2) 0,1% раствор аммиака
- 3) муравьиную кислоту
- 4) дитионит натрия
- 5) серную кислоту

4.38. Какому содержанию карбоксигемоглобина в крови соответствует тяжелая форма отравления с возможным летальным исходом

- 1) 10-30
- 2) до 10
- 3) 30-40
- 4) 60-70
- 5) 100

4.39. Наиболее распространенные типы отравлений угарным газом

- 1) криминальные
- 2) бытовые
- 3) производственные
- 4) медицинские
- 5) суицидальные

**Тестовое задание
(конечный контроль знаний)**

4.40. ПДК для СО в воздухе рабочих помещений (мг/м³)

- 1) 10
- 2) 0.5
- 3) 100
- 4) 20
- 5) 50

4.41. Симптомы , характеризующие отравление угарным газом:

- 1) неврологические
- 2) сердечно-сосудистые
- 3) респираторные
- 4) мышечные
- 5) желудочно-кишечные

4.42. Факторы, от которых зависит тяжесть отравлений угарным газом

- 1) низкое барометрическое давление
- 2) продолжительность контакта
- 3) количество оксида углерода во вдыхаемом воздухе
- 4) несвоевременное промывание желудка
- 5) усиленная мышечная работа

4.43. Тяжесть отравления угарным газом определяют по количеству:

- 1) оксигемоглобина
- 2) гемоглобина
- 3) карбоксимиоглобина
- 4) карбоксигемоглобина
- 5) оксимиоглобина

4.44. Реактив, используемый для обнаружения монооксида углерода методом микродиффузии

- 1) танин
- 2) формальдегид
- 3) гексацианоферрат калия
- 4) хлорид палладия
- 5) ацетат свинца

4.45. При прямом газохроматографическом определении угарного газа выделение его из крови производят:

- 1) муравьиной кислотой
- 2) аскорбиновой кислотой
- 3) лимонной кислотой
- 4) гексацианоферратом калия
- 5) гидросульфитом натрия

4.46. Каким образом можно обнаружить в пробах крови оксид углерода (II):

- 1) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови изменяется и становится зеленым, черным, синим и т.п.
- 2) кровь отравленного можно перегнать с водяным паром и в дистилляте провести реакцию с ализаринциркониевым лаком
- 3) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови не меняется (остается алой)
- 4) спектроскопическим методом- обнаружение двух тёмных полос, не исчезающих при добавлении восстановителя
- 5) спектроскопическим методом - обнаружение двух темных полос, переходящих в одну сплошную полосу при добавлении восстановителя

4.47. Составьте перечень причин, по которым оксид углерода (II) относят к веществам, имеющим токсикологическое значение:

- 1) оксид углерода (II) является естественной составной частью воздушных масс, он накапливается в организме в липидах, жирах, что приводит к образованию злокачественных опухолей
- 2) оксид углерода (II) является метаболитом многих летучих ядов (детальный синтез), что приводит к тяжелым отравлениям
- 3) частые отравления при неполном сгорании топлива в быту, в литейных цехах, выделение в атмосферу автомобильным транспортом, а также при пожарах, взрывах
- 4) как не имеющий запаха, легко проникает в организм через дыхательные пути, связывает гемоглобин крови, что приводит к отравлению
- 5) используется в синтезе лекарственных препаратов и может освобождаться в организме при всасывании препарата из желудочно-кишечного тракта

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ (конечный контроль знаний)

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 6

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь, моча и волосы трупа .

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенные, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре. Однако скульптор скончался по дороге в больницу.

Информация

При проведении клинико- токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла розовый цвет.

Рис.1



Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения (см. рис.1) в 1859 г Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в 1898 г., а синтез осуществлен в 1902г. В 18 – 19 веках это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. 20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие **первого** токсиканта. СХЭ на наличие второго токсиканта поручена другому эксперту.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.
Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов,
2. способе пробоподготовки, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №11

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 1 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов на токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы».

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах продукты метаболизма аспирина и тиоридазина, что соответствовало приему средней терапевтической дозы для взрослых.

Содержание карбоксигемоглобина в крови составляло 85%.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №13

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

Студент биологического факультета университета решил поставить эксперимент на себе: доказать, что 3-х месячный прием «тяжелого» наркотика не вызовет у него зависимости. О ходе своего «исследования» он информировал студентов своей группы и вел подробные записи (название препарата, дозы, интервалы между приемами, ощущения, физическое состояние). Через 1,5 месяца ситуация вышла из-под контроля. На активные предложения – прекратить «эксперимент» и обратиться в клинику- ответ был таким: «Скорее умру, чем сдамся». Прошел еще месяц. Несколько дней от юноши не было никакой информации. Его нашли мертвым в закрытом гараже, в чужой машине, рядом лежал открытый дневник «исследования». Записи в дневнике заставляли предположить суицид.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах метаболиты кодеина, морфина, метаквалона, димедрола и токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы». Этот токсикант дает следующую реакцию. К разбавленным в соотношении 1:4 пробам исследуемой и контрольной крови прибавляют приблизительно по три объема 1% раствора танина и взбалтывают: кровь, содержащая токсикант, сохраняет розовый цвет; контрольная кровь принимает серую окраску.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов на токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы», опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА). СХЭ на другие токсиканты поручена Вашему коллеге.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №14

На СХЭ доставлены: кровь и моча ребенка

Обстоятельства дела.

Семья с ребенком 8 лет участвовала в пикнике в горах. При возвращении домой люди попали в снежные заносы и вынуждены были находиться в закрытом автомобиле с включенным мотором в течение 14 часов. После возвращения домой все чувствовали себя плохо. У взрослых кружилась голова, возникла рвота, мышечная слабость. У женщины на фоне низкого давления появилась боль в сердце. Ребенок впал в кому и был доставлен в больницу.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация

При осмотре в больнице у ребенка кожа лица была сине-багрового цвета, а видимые слизистые – малиново-красного оттенка. В пробах с танином и фероцианидом калия кровь ребенка сохраняла розовый цвет.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

Оформление рабочей тетради студенты проводят по результатам анализа учебной задачи по схеме:

- Дата проведения и тема занятия _____

- Перечислить представленные с объектом сопроводительные документы;

Пример:
 Постановление о назначении судебно-химической экспертизы следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО)

- Наружный осмотр доставленного на экспертизу объекта (указать тару, упаковку, маркировку объекта, описать характер и содержимое упаковки: вес, цвет, запах, значение рН);

Пример:
 На анализ выданы: постановление следователя следователя УВД г. Владикавказа _____ (ФИО) о назначении экспертизы, объекты (указать), изъяты (указать место). Подозревается отравление (указать чем) _____

Наружный осмотр: _____

На _____ исследование доставлены: _____

- Химическое исследование объекта (описать методику изолирования, качественные реакции)

Название вещества	Проводимые реакции		Результат реакции при наличии вещества	Результат анализа учебной задачи «+», «-»
	Имеющие отрицательное суд.-хим. значение	Подтверждающие реакции		

Заключение в исследуемой учебной задаче № _____ обнаружен _____, не обнаружены _____

_____ подпись студента

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

ТЕМА: МОДУЛЬ №3 (КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ, ТЕСТЫ)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ к модульному занятию №13 по токсикологической химии (4 курс, 8 семестр)

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ к модульной работе №3

1

1. Спектрофотометрия в анализе СО: сущность, особенности, достоинства, недостатки метода.
2. Общие принципы дезинтоксикационной терапии при отравлении СО.

2

1. Сравнительная характеристика методов анализа СО: особенности, возможности, достоинства и недостатки.
2. Особенности ХТА сильных минеральных кислот.

3

1. Пути выведения СО из организма. Экспресс тесты на наличие карбоксигемоглобина в крови.
2. Оценка сохраняемости в секционном материале веществ, изолируемых диализом.

4

1. Оксид углерода (II): свойства, распространенность в окружающей среде.
2. Методы анализа пищевых продуктов на нитрат - и нитрит ионы: интерпретация количественных результатов.

5

1. ХТА щелочей и гидроксида аммония: особенности, трудности в интерпретации результатов количественного определения.
2. УФ-спекроскопия в анализе на СО. Спектральные характеристики гемоглобина и карбоксигемоглобина: анализ спектров при их наложении.

6

1. Методы количественного определения сильных минеральных кислот: особенности и трудности в интерпретации результатов .
2. Объекты исследования на СО. Возможность диагностики отравлений СО в мышечной

ткани.

7

1. Методы количественного определения токсических веществ, изолируемых диализом: особенности, трудности и недостатки в интерпретации результатов.
2. Газохроматографический метод определения СО в крови: особенности, возможности и недостатки.

8

1. Механизм токсического действия СО. Токсикокинетика.
2. Хлорированные углеводороды: токсикокинетика, способы изолирования, обнаружения и количественного определения (конкретные примеры).

9

1. Производные борной кислоты: механизм токсического действия, способы изолирования, обнаружения и количественного определения.
2. Этиологические факторы острых отравлений СО. Методы количественного определения.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ к модульной работе № 3

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №2

На СХЭ доставлены: промывные воды, моча, кровь пострадавшего, «необычная» пищевая соль, блюда, приготовленные с ее использованием.

Обстоятельства дела

В больницу одного из подмосковных городов привезли ребенка 5 лет в тяжелом состоянии. По оперативным данным, в этот же день в санэпиднадзор обратились работники детского дошкольного учреждения № 2 в связи с неожиданным отравлением большого числа детей. По словам заведующей столовой, соль, использовавшаяся для приготовления пищи имела несколько необычный желтоватый оттенок.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

При исследовании «необычной» пищевой соли было установлено, что ее раствор обесцвечивает раствор перманганата калия в кислой среде и дает положительный результат с реактивом Грисса-Илошвая. В блюдах, приготовленных с использованием этой соли, был установлен тот же токсикант.

Обнаружено, что реактив Грисса дает характерное окрашивание промывных вод желудка.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №4

На СХЭ доставлены: моча, кровь, рвотные массы пострадавшей.

Обстоятельства дела

На химическом комбинате в цехе по производству моющих средств для стекол произошла авария. В больницу была доставлена потерпевшая с явными признаками ожогов слизистой рта, дыхательных путей и желудка.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация:

Со слов очевидцев. Во время эвакуации рабочих цеха одна из женщин упала в лужу вылившегося токсиканта и не могла самостоятельно подняться из-за полученной травмы. Из очага поражения ее вынесли спустя 15 минут.

Анализ вылившегося токсиканта (реагента производства): при реакции с гексагидроксостибатом калия образуется белый **аморфный** осадок; при реакции с реактивом Несслера образуется краснобурый осадок

При первичном исследовании содержимого желудка и рвотных масс было установлено, что:

- спиртовой раствор фенолфталеина дал малиновое окрашивание
- лакмус посинел в парах исследуемых рвотных масс.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

**Представить интерпретацию полученных результатов.
Дать заключение об обнаружении токсиканта.**

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 6

На СХЭ доставлены внутренние органы, кровь, моча и волосы трупа .

Обстоятельства дела.

Скульптор должен был срочно выполнить большой и тяжелый заказ для открывающейся выставки, не успевал, нервничал. Его знакомый, считавший себя знатоком исторических документов, касающихся культуры племен майя и южноамериканских индейцев, принес в мастерскую белый порошок и порекомендовал его использовать как тонизирующее средство.

При употреблении этого порошка скульптор почувствовал эмоциональный подъем; эйфорию; снижение потребности во сне. Через неделю у него началась бессонница, зрачки стали расширенные, появилась сильная потливость. Он прекратил прием порошка, но уснуть не мог. Решил выпить рюмку коньяку. Это тоже не помогло. В доме был барбитал натрия. Приняв 4 таблетки, скульптор лег на диван и закурил. Через несколько часов пожарные вынесли его из огня, и он был отправлен в НИИСП, в токсикологическое отделение как получивший отравление при пожаре. Однако скульптор скончался по дороге в больницу.

Информация

При проведении клинико- токсикологического анализа в биожидкостях пациента помимо барбитала натрия было обнаружено еще два токсиканта.

Для определения первого токсиканта использовали кровь потерпевшего, к которой добавили 30%-ный раствор щелочи. Испытуемая кровь в отличие от контрольного образца сохраняла розовый цвет.

Рис.1



Вторым токсикантом является смесь продуктов метаболизма вещества, которое выделено из листьев растения (см. рис.1) в 1859 г Альбертом Ниemanом (Albert Niemann) в Готтингемском университете, его структура расшифрована в 1898 г., а синтез осуществлен в 1902г. В 18 – 19 веках это вещество широко распространялось как доступный и «безвредный» стимулятор. Оно использовалось для местного обезболивания, входило в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин и лакомств. 20 век объявил этому веществу войну как опаснейшему для жизни и здоровья наркотику.

Цель исследования: провести СХЭ на наличие **первого** токсиканта. СХЭ на наличие второго токсиканта поручена другому эксперту.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов.
Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов,
2. способе пробоподготовки, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа.

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №8

На СХЭ доставлены: внутренние органы трупа, продукты и кристаллическое вещество в склянке.

Обстоятельства дела.

Двое рабочих проводили пропитку консервантом деревянных брусьев, используемых при строительстве дачного домика. В конце рабочего дня один из них почувствовал себя плохо и был доставлен в больницу. Через 48 часов он скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

Со слов второго рабочего. Пострадавший последние две недели обедал на стройке, используя принесенные с собой продукты.

При исследовании продуктов и остатков содержимого склянки, обнаруженной вместе с продуктами, которыми пользовался рабочий, токсикант был установлен. Известно, что токсикант дает реакции «травления» стекла и «помутнения капли воды».

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №11

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

В семье молодого профессора медицины случилась беда. Погиб 4-х летний мальчик.. Ребенок слегка простудился и его (вместо детского сада) привезли на несколько дней к бабушке на дачу. Родители оставили лекарства, витамины и уехали на работу. Бабушка, дала внуку лекарства, теплое питье, уложила спать и ушла в соседнее помещение, чтобы затопить печь. Через час она, видя, что ребенок крепко спит, вышла в сад поработать, плотно закрыв дверь. Спустя еще 2 часа ребенок продолжал спать, а бабушка занималась хозяйственными делами на участке. Бабушка решила разбудить мальчика, но увидела, что он умер.

Со слов бабушки. Она по назначению врача принимала драже тиоридазина. Упаковку препарата она забыла убрать с тумбочки, на которую поставили лекарство и витамины (драже) для мальчика. В упаковке тиоридазина не хватало 1 драже.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов на токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы».

Информация:

Состав драже соответствовал маркировке – тиоридазин

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах продукты метаболизма аспирина и тиоридазина, что соответствовало приему средней терапевтической дозы для взрослых.

Содержание карбоксигемоглобина в крови составляло 85%.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 12

На СХЭ доставлены кровь, моча пострадавших, пробы строительных материалов.

Обстоятельства дела

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

Цель исследования: провести СХЭ биообъектов на наличие «Летучих ядов».

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов

Информация:

Анализ мочи обоих пациентов показал значительное снижение количества сульфат-ионов, однако после нагревания мочи с соляной кислотой и добавления хлорида бария выделяется обильный осадок сульфата бария.

При проведении химического анализа «утеплителя» установили, что в нем содержатся токсичные вещества. Одно из которых с бромной водой дает мутный раствор, с хлоридом железа (III) - сине-фиолетовое окрашивание. Другое - вступает в реакцию «серебряного» зеркала с образованием карбоната аммония.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа. Выбор оптимальных методов анализа за Вами.

Какой способ выбранного Вами метода количественного анализа токсикантов Вы можете предложить?

Напишите схемы химических реакций, лежащих в основе химического метода анализа на обнаруженные токсиканты.

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

- **выборе биообъекта**, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды»,
- **способе пробоподготовки**, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов из группы «Летучие яды» и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа,

Выбрать методы идентификации и дать конкретную информацию:

- о химических реакциях обнаружения,
- об условиях хроматографирования (типы детекторов, колонок /насадочные, капиллярные/, составы неподвижной жидкой фазы различной полярности, температурный режим, газ – носитель),
- схеме проведения хроматографического анализа,
- способе обнаружения летучих ядов(времена удерживания, индексы Ковача)

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа

Представить интерпретацию полученных результатов заключения.

Дать заключение об обнаружении токсикантов.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №13

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела

Студент биологического факультета университета решил поставить эксперимент на себе: доказать, что 3-х месячный прием «тяжелого» наркотика не вызовет у него зависимости. О ходе своего «исследования» он информировал студентов своей группы и вел подробные записи (название препарата, дозы, интервалы между приемами, ощущения, физическое состояние). Через 1,5 месяца ситуация вышла из-под контроля. На активные предложения – прекратить «эксперимент» и обратиться в клинику- ответ был таким: «Скорее умру, чем сдамся». Прошел еще месяц. Несколько дней от юноши не было никакой информации. Его нашли мертвым в закрытом гараже, в чужой машине, рядом лежал открытый дневник «исследования». Записи в дневнике заставляли предположить суицид.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены в биообъектах метаболиты кодеина, морфина, метаквалона, димедрола и токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы». Этот токсикант дает следующую реакцию. К разбавленным в соотношении 1:4 пробам исследуемой и контрольной крови прибавляют приблизительно по три объема 1% раствора танина и взбалтывают: кровь, содержащая токсикант, сохраняет розовый цвет; контрольная кровь принимает серую окраску.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов на токсикант, относящийся к группе «вредные пары и газы», опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА). СХЭ на другие токсиканты поручена Вашему коллеге.

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №14

На СХЭ доставлены: кровь и моча ребенка

Обстоятельства дела.

Семья с ребенком 8 лет участвовала в пикнике в горах. При возвращении домой люди попали в снежные заносы и вынуждены были находиться в закрытом автомобиле с включенным мотором в течение 14 часов. После возвращения домой все чувствовали себя плохо. У взрослых кружилась голова, возникла рвота, мышечная слабость. У женщины на фоне низкого давления появилась боль в сердце. Ребенок впал в кому и был доставлен в больницу.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация

При осмотре в больнице у ребенка кожа лица была сине-багрового цвета, а видимые слизистые – малиново-красного оттенка. В пробах с танином и фероцианидом калия кровь ребенка сохраняла розовый цвет.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №15

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, моча трупа. Склянка с бесцветной жидкостью.

Обстоятельства дела

В реанимационное отделение больницы из химической лаборатории завода в крайне тяжелом, критическом, состоянии доставлен пострадавший с явными признаками острого отравления. Через несколько часов пациент скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация

Патологоанатомом при осмотре трупа отмечены ярко выраженные множественные повреждения печени и почек, а также ожог пищеварительного тракта с рубцовой деформацией в антральном отделе желудка. Струп был окрашен в бурый цвет.

При исследовании жидкости, содержащейся в небольшой склянке, которая была найдена рядом с погибшим на месте происшествия, обнаружено, что:

- при добавлении раствора $BaCl_2$ выпадает обильный осадок белого цвета, нерастворимый в кислотах кроме концентрированной серной кислоты
- универсальный индикатор показал область $pH \approx 1-2$.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №16

На СХЭ доставлены: моча, кровь, рвотные массы пострадавшего; остатки жидкости во флаконе.

Обстоятельства дела

В больницу подмосковного г. Ногинска был доставлен пациент с явными признаками ожогов слизистой рта и желудка.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация

Со слов друга. Пострадавший последние два дня был в подавленном состоянии после ссоры с женой и утром не вышел на работу.

При анализе жидкости, содержащейся во флаконе, получены следующие результаты. Реакция с гексагидрокситибатом калия положительна: образуется белый микрокристаллический осадок. Реакция с цинкуранилацетатом положительна: образуются характерные желтые октаэдрические и тетраэдрические кристаллы.

При первичном исследовании содержимого желудка и рвотных масс было установлено, что:

- спиртовой раствор фенолфталеина дал малиновое окрашивание
- лакмус посинел в парах исследуемых рвотных масс.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования(выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА №19

На СХЭ доставлены: внутренние органы, моча и кровь трупа.

Обстоятельства дела

Во время сильного пожара в дачном поселке пропал человек. На месте происшествия его останков не было обнаружено. Однако через три дня труп был найден в закрытом снаружи и слегка обгоревшем сарае.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов

Информация

Патологоанатомом при осмотре трупа отмечены отек легких и мозга, слизь в бронхах, сине-багровый цвет кожи и малиново-красный оттенок слизистых.

При исследовании крови трупа токсикант был обнаружен. В пробах с основным ацетатом свинца и формалином кровь потерпевшего сохраняла розовый цвет.

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

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

ПРИМЕЧАНИЕ(NB!)

При решении задачи нужно дать полную информацию о:

1. выборе биообъекта, используя свои знания метаболизма, токсикокинетики и физико-химических свойств токсикантов
2. способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов, используя свои знания физико-химических свойств токсикантов и учитывая Ваш выбор последующих методов анализа

Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

Представить интерпретацию полученных результатов.

Дать заключение об обнаружении токсиканта.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ к модульной работе №3

4.01. Расчет концентрации этанола при определении его с помощью газожидкостной хроматографии проводят:

- 1) по времени удерживания
- 2) по высоте пика
- 3) с помощью внутреннего стандарта
- 4) по ширине основания пика
- 5) по площади пика

4.02. Какой специфичный и чувствительный метод используют в практике судебно-химического анализа при экспертизе алкогольного опьянения:

- 1) метод тонкослойной хроматографии
- 2) титриметрический метод в неводном растворителе
- 3) метод УФ-спектрофотометрии
- 4) метод газожидкостной хроматографии
- 5) иммуноферментный метод

4.03. По какому параметру проводят обнаружение “летучих” веществ в газохроматографическом методе:

- 1) по внутреннему стандарту
- 2) по результатам предварительных химических реакций
- 3) по площади полученного пика на хроматограмме
- 4) по времени удерживания
- 5) по высоте пика

4.04. Какие из перечисленных операций входят в методику изолирования перегонкой с водяным паром, указать их в необходимой последовательности:

- 1) взятие навески объекта в количестве 100-200 г и его измельчение
- 2) подкисление объекта органической кислотой до pH 2-3
- 3) присоединение парообразователя и сбор дистиллятов
- 4) подкисление объекта фосфорной кислотой до pH 2-3
- 5) сбор 1-го дистиллята в раствор гидроксида натрия, а второго в объеме 25-30 мл в пустой приемник

4.05. На чем основана перегонка с водяным паром:

- 1) на высокой температуре кипения ядовитых летучих соединений
- 2) на законе парциальных давлений
- 3) на способности веществ образовывать азеотропные смеси
- 4) на микродиффузии летучих веществ
- 5) на различии летучести соединений этой группы

4.06. Какие из перечисленных методов можно использовать для изолирования дихлорэтана:

- 1) извлечение экстракцией органическими растворителями

- 2) извлечение полярными растворителями
- 3) извлечение водой с последующей очисткой извлечения методом диализа
- 4) дистилляция с водяным паром с последующим концентрированием препарата дефлегмацией
- 5) извлечение подкисленной водой или подкисленным спиртом

4.07. По положительным результатам каких реакций можно дать заключение об обнаружении хлороформа в дистилляте:

- 1) отщепление органически связанного хлора и образование йодоформа
- 2) отщепление органически связанного хлора и образование изонитрила
- 3) с резорцином в щелочной среде при нагревании
- 4) восстановление серебра
- 5) восстановление гидрата окиси меди с реактивом Фелинга

4.08. Какой реакцией можно обнаружить этиленгликоль в дистилляте после его окисления до щавелевой кислоты:

- 1) с фуксинсернистой кислотой
- 2) с реактивом Несслера
- 3) с кодеином и концентрированной серной кислотой
- 4) с хлоридом кальция
- 5) реакцией образования йодоформа

4.09. Ваш вывод, если реакции образования йодоформа, ацетальдегида, этилацетата будут положительны, а реакция с нитропруссидом натрия отрицательна (при анализе дистиллята):

- 1) найден ацетон и этанол
- 2) найден метиловый спирт, не найден ацетон
- 3) найден этиловый спирт, не найден фенол
- 4) найден этиловый спирт, не найден ацетон
- 5) найден изоамиловый спирт, не найден ацетон

4.10. Укажите реакции, по отрицательному результату которых можно дать заключение о ненахождении в дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода:

- 1) образование трибромфенола
- 2) с реактивом Несслера
- 3) отщепление органически связанного хлора
- 4) образование изонитрила
- 5) окисление до ацетальдегида

4.11. Укажите соединения, являющиеся продуктами метаболизма этанола в организме:

- 1) оксид углерода
- 2) ацетальдегид
- 3) уксусная кислота
- 4) формальдегид
- 5) диоксид углерода

4.12. Для установления количества и давности приема алкоголя необходимо направить на судебно-химическое исследование:

- 1) кровь и мочу
- 2) кровь и ликвор
- 3) кровь и желудочное содержимое
- 4) кровь, мочу, ликвор и желудочное содержимое
- 5) мочу и желудочное содержимое

4.13. Скорость миграции разделяемых летучих компонентов в газожидкостной хроматографии зависит от:

- 1) способности растворяться в жидкой фазе
- 2) от температуры кипения летучих компонентов
- 3) процессов сорбции и десорбции
- 4) теплопроводности газа
- 5) от температуры хроматографической колонки

4.14. Для изолирования этиленгликоля из биообъекта наиболее целесообразен метод:

- 1) дистилляция с водяным паром с пропусканьем сжатого азота
- 2) дистилляции с водяным паром
- 3) экстракции органическим растворителем
- 4) азеотропной перегонки с органическим растворителем
- 5) микродиффузионный метод

4.15. При химико-токсикологическом исследовании на этиленгликоль используют:

- 1) химические реакции
- 2) ГЖХ
- 3) спектрофотометрию
- 4) микрокристаллоскопию
- 5) ТСХ

4.16. Для доказательства этиленгликоля в трупном материале рекомендуются химические реакции:

- 1) образование сложного эфира
- 2) окисление до формальдегида
- 3) окисление до щавелевой кислоты
- 4) образование гликолята меди
- 5) образование оксалата кальция

4.17. При ТСХ-исследовании для обнаружения этиленгликоля на хроматографической пластинке можно использовать реагенты:

- 1) хлорид окисного железа
- 2) пары йода
- 3) 1%-ный раствор пермангата калия с 2%-ным раствором карбоната натрия.
- 4) реактив Марки
- 5) иодат натрия с последующей обработкой бензидином

4.18. В организме этиленгликоль метаболизирует с образованием:

- 1) щавелевой кислоты

- 2) гликольальдегида
- 3) глиоксаля
- 4) гликолевой кислоты
- 5) CO₂

4.19. Для химико-токсикологического исследования на этанол следует выбрать объекты:

- 1) кровь
- 2) моча
- 3) желудок с содержимым
- 4) почки
- 5) скелетные мышцы

4.20. Методы обнаружения этанола в дистилляте:

- 1) микрокристаллоскопия
- 2) абсорбционная фотометрия
- 3) химические реакции
- 4) ГЖХ
- 5) ТСХ

4.21. Для доказательства этанола в биообъекте можно использовать реакции:

- 1) окисление до формальдегида
- 2) окисление до ацетальдегида
- 3) образование этилацетата
- 4) конденсация с п-диметиламинобензальдегидом
- 5) образование йодоформа

4.22. Выберите правильное химико-токсикологическое значение реакции образования йодоформа на этанол

- 1) реакция специфична
- 2) реакция не чувствительна, и не специфична
- 3) реакция высокочувствительна, но не специфична
- 4) реакции следует придавать отрицательное химико-токсикологическое значение
- 5) реакции следует придавать положительное химико-токсикологическое значение

4.23. Подберите методы количественного определения этанола:

- 1) этилнитритный
- 2) ГЖХ
- 3) метод Видмарка
- 4) биохимический метод
- 5) фотометрический метод

4.24. Фотометрический метод определения этанола основан на реакции:

- 1) окисления до формальдегида
- 2) образования йодоформа
- 3) получение этилбензоата
- 4) окисления до ацетальдегида
- 5) этерификации

4.25. Этанол в организме метаболизирует с образованием:

- 1) этилацетата
- 2) диоксида углерода
- 3) ацетальдегида
- 4) формальдегида
- 5) уксусной кислоты

4.26. Поглощение синильной кислоты в микродиффузионном методе проводится с помощью

- 1) сульфита натрия
- 2) бихромата калия
- 3) серной кислоты
- 4) едкого натра
- 5) воды

4.27. Для обнаружения синильной кислоты в биообъектах используют методы:

- 1) ТСХ
- 2) хромогенные реакции
- 3) абсорбционная фотометрия
- 4) ГЖХ
- 5) микрокристаллоскопические реакции

4.28. Методы, используемые для количественного определения синильной кислоты:

- 1) колориметрический метод
- 2) весовой метод
- 3) фотометрический метод
- 4) ГЖХ
- 5) объемный метод

4.29. Для качественного обнаружения формальдегида используют реакции с:

- 1) раствором резорцина в щелочной среде
- 2) раствором кодеина в концентрированной серной кислоте
- 3) фуксинсернистой кислотой
- 4) нитропруссидом натрия
- 5) с хромотроповой кислотой

4.30. При попадании в организм окись углерода связывается с:

- 1) дезоксигемоглобином
- 2) оксигемоглобином
- 3) оксимоглобином
- 4) метгемоглобином
- 5) дезоксимоглобином

4.31. Методы обнаружения СоНВ:

- 1) химические
- 2) спектроскопические
- 3) газо-хроматографические
- 4) микрокристаллические реакции
- 5) фотоколориметрические

4.32. Какие формы гемоглобина восстанавливаются гидросульфитом натрия:

- 1) карбоксимиоглобин
- 2) дезоксиимиоглобин
- 3) оксигемоглобин
- 4) метгемоглобин
- 5) карбоксигемоглобин

4.33. Реактивы для реакций обнаружения СоНВ:

- 1) таннин
- 2) формальдегид
- 3) 30% раствор гидроксида натрия
- 4) сульфат меди
- 5) сульфид аммония с уксусной кислотой

4.34. Реактивы для получения монооксида углерода в лабораторных условиях

- 1) хлорная кислота
- 2) гидросульфит натрия
- 3) серная кислота
- 4) муравьиная кислота
- 5) угольная кислота

4.35. Формы гемоглобина, используемые при определении карбоксигемоглобина в пробах крови

- 1) метгемоглобин
- 2) карбоксигемоглобин
- 3) гемоглобин
- 4) миоглобин
- 5) оксигемоглобин

4.36. Формы гемоглобина, которые могут содержаться в крови лиц, отравленных угарным газом

- 1) гемоглобин
- 2) оксигемоглобин
- 3) метгемоглобин
- 4) оксимиоглобин
- 5) карбоксигемоглобин

4.37. Для перевода оксигемоглобина в гемоглобин используют реактив

- 1) гидрокарбонат натрия
- 2) 0,1% раствор аммиака
- 3) муравьиную кислоту
- 4) дитионит натрия
- 5) серную кислоту

4.38. Какому содержанию карбоксигемоглобина в крови соответствует тяжелая форма отравления с возможным летальным исходом

- 1) 10-30
- 2) до 10
- 3) 30-40
- 4) 60-70

5) 100

4.39. Наиболее распространенные типы отравлений угарным газом

- 1) криминальные
- 2) бытовые
- 3) производственные
- 4) медицинские
- 5) суицидальные

4.40. ПДК для СО в воздухе рабочих помещений (мг/м³)

- 1) 10
- 2) 0.5
- 3) 100
- 4) 20
- 5) 50

4.41. Симптомы , характеризующие отравление угарным газом:

- 1) неврологические
- 2) сердечно-сосудистые
- 3) респираторные
- 4) мышечные
- 5) желудочно-кишечные

4.42. Факторы, от которых зависит тяжесть отравлений угарным газом

- 1) низкое барометрическое давление
- 2) продолжительность контакта
- 3) количество оксида углерода во вдыхаемом воздухе
- 4) несвоевременное промывание желудка
- 5) усиленная мышечная работа

4.43. Тяжесть отравления угарным газом определяют по количеству:

- 1) оксигемоглобина
- 2) гемоглобина
- 3) карбоксимиоглобина
- 4) карбоксигемоглобина
- 5) оксимиоглобина

4.44. Реактив, используемый для обнаружения монооксида углерода методом микродиффузии

- 1) танин
- 2) формальдегид
- 3) гексацианоферрат калия
- 4) хлорид палладия
- 5) ацетат свинца

4.45. При прямом газохроматографическом определении угарного газа выделение его из крови производят:

- 1) муравьиной кислотой
- 2) аскорбиновой кислотой
- 3) лимонной кислотой

- 4) гексацианоферратом калия
- 5) гидросульфитом натрия

4.46. Каким образом можно обнаружить в пробах крови оксид углерода (II):

- 1) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови изменяется и становится зеленым, черным, синим и т.п.
- 2) кровь отравленного можно перегнать с водяным паром и в дистилляте провести реакцию с ализаринциркониевым лаком
- 3) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови не меняется (остается алой)
- 4) спектроскопическим методом- обнаружение двух темных полос, не исчезающих при добавлении восстановителя
- 5) спектроскопическим методом - обнаружение двух темных полос, переходящих в одну сплошную полосу при добавлении восстановителя

4.47. Составьте перечень причин, по которым оксид углерода (II) относят к веществам, имеющим токсикологическое значение:

- 1) оксид углерода (II) является естественной составной частью воздушных масс, он накапливается в организме в липидах, жирах, что приводит к образованию злокачественных опухолей
- 2) оксид углерода (II) является метаболитом многих летучих ядов (детальный синтез), что приводит к тяжелым отравлениям
- 3) частые отравления при неполном сгорании топлива в быту, в литейных цехах, выделение в атмосферу автомобильным транспортом, а также при пожарах, взрывах
- 4) как не имеющий запаха, легко проникает в организм через дыхательные пути, связывает гемоглобин крови, что приводит к отравлению
- 5) используется в синтезе лекарственных препаратов и может освобождаться в организме при всасывании препарата из желудочно-кишечного тракта

4.48. В каких случаях химик-эксперт проводит обязательное исследование объекта на минеральные кислоты, щелочи, нитраты и нитриты:

- 1) когда внутренние органы трупа содержат вкрапления синего цвета
- 2) когда от внутренних органов ощущается “гнилостный” запах
- 3) когда предварительные испытания с кислотно-основными индикаторами дают для этого основание
- 4) когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами
- 5) когда на исследование доставлены жидкости или порошки неизвестного состава

4.49. При знакомстве с обстоятельствами дела химику-эксперту стало известно, что смерть гр-на А наступила от болевого шока и паралича сердца, на анализ доставлены - окрашенные в черный цвет рвотные массы, части обугленной одежды, какие испытания должен провести химик-эксперт с водными извлечениями из указанных объектов при предварительном анализе:

- 1) провести реакцию с пикриновой кислотой
- 2) привести реакцию с раствором нитрата серебра
- 3) определить pH среды с кислотно-основными индикаторами
- 4) провести реакцию с раствором хлорида бария
- 5) провести реакцию с дифениламином в концентрированной серной кислоте

4.50. Предварительные испытания с водным извлечением из объекта показали рН среды равное 2 - это исключает необходимость обнаружения при химико-токсикологическом исследовании:

- 1) серной кислоты
- 2) уксусной кислоты
- 3) гидроксида калия
- 4) гидроксида натрия
- 5) азотной кислоты

4.51. Результат какой реакции химик-эксперт представит в качестве вещественного доказательства после проведения судебно-химической экспертизы внутренних органов трупа на фториды:

- 1) окрашенный раствор с хлоридом бария
- 2) окраску с ализаринциркониевым лаком
- 3) желтый осадок с запахом йодоформа
- 4) результат реакции травления стекла
- 5) белый осадок кремниевой кислоты

4.52. Какими реакциями можно обнаружить в извлечении из биологического объекта минеральные кислоты? Укажите ошибку:

- 1) окрашивание шерстяных и шелковых нитей- азотную кислоту
- 2) раствором ацетата свинца-серную кислоту
- 3) раствором хлорида бария-серную кислоту
- 4) дифениламином в концентрированной серной кислоте- соляную кислоту
- 5) раствором нитрата серебра- соляную кислоту

4.53. Реактивы для обнаружения нитратов и нитритов

- 1) иодкрахмальная бумага
- 2) дифениламин
- 3) диазореактив
- 4) реактив Драгендорфа
- 5) реактив Грисса

4.54. Объекты исследования на нитриты и нитраты

- 1) мышечная ткань
- 2) ногти
- 3) желудок с содержимым
- 4) промывные воды
- 5) печень

4.55. Способ выделения нитритов и нитратов

- 1) настаивание с органическим растворителем
- 2) денитрация
- 3) диализ

- 4) настаивание с водой
- 5) микроперегонка

4.56. Способы очистки при исследовании на нитриты и нитраты

- 1) хроматография
- 2) экстракция
- 3) мембранная фильтрация
- 4) диализ
- 5) денитрация

4.57. Кислоты, необходимые для изолирования фторидов

- 1) азотистая
- 2) азотная
- 3) серная
- 4) соляная
- 5) хлорная

4.58. Выделение фторидов проводят, используя:

- 1) агар-диффузионный метод
- 2) микроперегонку
- 3) деструкцию
- 4) дистилляцию
- 5) азеотропную перегонку

4.59. Ошибки в этапах исследования фторидов находятся под номерами:

- 1) объект, 100 г.
- 2) нагревание на водяной бане
- 3) использование концентрированной серной и хлорной кислот
- 4) отгонка дистиллята для цветных реакций
- 5) реакция травления стекла

4.60. Объекты при исследовании на фториды

- 1) выдыхаемый воздух
- 2) промывные воды
- 3) рвотные массы
- 4) печень
- 5) желудок с содержимым

4.61. Метод выделения фторидов

- 1) минерализация
- 2) настаивание с одновременной дистилляцией
- 3) перегонка с водяным паром
- 4) деструкция с одновременной дистилляцией
- 5) экстракция

4.62. Признаки местного токсического действия фторидов

- 1) крапивница
- 2) темная кайма десен
- 3) некрозы

- 4) дерматиты
- 5) белые поперечные полосы на ногтях

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
к итоговому занятию №14 по токсикологической химии
(4 курс, 8 семестр)

ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ

Перечень вопросов:

1. Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования.
2. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом (метод Стаса-Отто).
3. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом (метод Е.М. Саломатина).
4. Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А. Карташову).
5. Метод изолирования лекарственных веществ подщелоченной водой (метод П. Валова).
6. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод Степанова-Швайковой).
7. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой (метод А.А. Васильевой).
8. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.А. Крамаренко.
9. Метод изолирования лекарственных веществ подкисленной водой по В.И. Поповой.
10. Аналитический скрининг.
11. ТСХ-скрининг.
12. Микрорентгенографический метод.
13. Фармакологические пробы.
14. Иммунохимические методы скрининга.
15. Фармакогностический метод.
16. Люминесцентный метод.
17. Химико-токсикологический анализ производных барбитуровой кислоты (барбитуратов).
18. Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина.
19. Химико-токсикологический анализ производных фенотиазина.
20. Химико-токсикологический анализ производных пиразола.
21. Химико-токсикологический анализ производных п-аминобензойной кислоты.
22. Химико-токсикологический анализ производных опиатов.
23. Химико-токсикологический анализ производных опиоидов.
24. Химико-токсикологический анализ на алкалоиды производные пиридина и пиперидина.
25. Химико-токсикологический анализ на алкалоиды производные тропана.
26. Токсикологическое значение и пути метаболизма алкалоидов производных тропана.
27. Химико-токсикологический анализ на алкалоиды производные пурин.
28. Химико-токсикологический анализ на алкалоиды производные индола.
29. Химико-токсикологический анализ на алкалоиды производные хинолина.
30. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ производных фенилалкиламина (эфедрина).
31. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ производных фенилалкиламина (эфедрона).

32. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ производных фенилалкиламина (амфетамина).
33. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ производных фенилалкиламина (метамфетамина).
34. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ каннабиноидов.
35. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ фенциклидина и его аналогов.
36. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ диэтиламида лизергиновой кислоты.
37. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ хлорорганических пестицидов (гексахлоран, гептахлор и др).
38. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ фосфорсодержащих пестицидов (тиофос, карбофос, хлорофос, трихлорметафос).
39. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ пестицидов – эфиров карбаминовой кислоты (севин).
40. Токсикологическое значение, пути метаболизма и химико-токсикологический анализ пестицидов – органических препаратов ртути (гранозан).