

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное учреждение
высшего профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"
Институт фундаментальной медицины и биологии



УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по образовательной деятельности КФУ
Проф. Минзарипов Р.Г.

"__" _____ 20__ г.

Программа дисциплины

Общая токсикология ФТД.Б.1

Направление подготовки: 020400.68 - Биология

Профиль подготовки: Информационные технологии в фармакологии

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Автор(ы):

Хазиахметова В.Н.

Рецензент(ы):

Зиганшина Л.Е.

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий(ая) кафедрой: Зиганшина Л. Е.

Протокол заседания кафедры No ____ от "____" _____ 201__ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No ____ от "____" _____ 201__ г

Регистрационный No

Казань
2014

Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) доцент, к.н. (доцент) Хазиахметова В.Н. кафедра фундаментальной и клинической фармакологии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины , Veronika.Haziahmetova@kpfu.ru

1. Цели освоения дисциплины

Формирование понимания основных целей и принципов изучения токсичности химических, потенциальных лекарственных и лекарственных веществ в экспериментальных и клинических исследованиях.

2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " ФТД.Б.1 Факультативы" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к базовой (общепрофессиональной) части. Осваивается на 1 курсе, 1, 2 семестры.

Цикл ФТД.1 (факультатив). Читается во 1-2 семестрах обучения.

Для изучения токсических исследований необходимы знания общей биологии, биохимии, неорганической и органической химии, фармакологии, цитологии и гистологии, анатомии.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-1-4 (общекультурные компетенции)	способен к творчеству (креативность) и системному мышлению способен к инновационной деятельности; способен к адаптации и повышению своего научного и культурного уровня; понимает пути развития и перспективы сохранения цивилизации, связь геополитических и биосферных процессов, проявляет активную жизненную позицию, используя профессиональные знания;
ПК-1-3 (профессиональные компетенции)	ПК-1: понимает современные проблемы биологии и использует фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач; ПК-2: способен разрабатывать корпоративную стратегию в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач; ПК-3: самостоятельно анализирует имеющуюся информацию, выявляет фундаментальные проблемы, ставит задачу и выполняет полевые, лабораторные биологические исследования при решении конкретных задач по специализации с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств, демонстрирует ответственность за качество работ и научную достоверность результатов

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-15-16 (профессиональные компетенции)	ПК-15: использует знание нормативных документов, регламентирующих организацию и методику проведения научно-исследовательских и производственно-технологических биологических работ (в соответствии с целями ООП магистратуры), способен руководить рабочим коллективом, обеспечивать меры производственной безопасности. ПК-16: имеет навыки формирования учебного материала, чтения лекций, готов к преподаванию в высшей школе и руководству научно-исследовательскими работами (НИР) студентов, умеет представлять учебный материал в устной, письменной и графической форме для различных контингентов слушателей.
ПК-19 (профессиональные компетенции)	ПК-19: имеет навыки формирования учебного материала, чтения лекций, готов к преподаванию в высшей школе и руководству научно-исследовательскими работами (НИР) студентов, умеет представлять учебный материал в устной, письменной и графической форме для различных контингентов слушателей.
ПК-6 (профессиональные компетенции)	творчески применяет современные компьютерные технологии при сборе, хранении, обработке, анализе и передаче биологической информации
ПК-8-13 (профессиональные компетенции)	ПК-8: использует навыки организации и руководства работой профессиональных коллективов, способен к междисциплинарному общению и к свободному деловому общению на русском и иностранных языках, работе в международных коллективах ПК-13: самостоятельно использует современные компьютерные технологии для решения научно-исследовательских и производственно-технологических задач профессиональной деятельности, для сбора и анализа биологической информации

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

самостоятельно приобретать новые знания по данной дисциплине, анализировать их, применять полученные знания на практике и при изучении других дисциплин; а также для решения актуальных практических задач в области фармацевтики

самостоятельно проводить эксперименты по заданной схеме, используя лабораторное оборудование и приборы;

анализировать полученные экспериментальные данные

2. должен уметь:

обладать теоретическими знаниями об основных токсикологических терминах и определениях, характеристиках токсиканта, определяющих его токсичность, механизмах токсического действия, принципах проведения токсикологических исследований на животных, изучения токсичности лекарственных средств в клинических испытаниях, а также знать основные клинические синдромы токсического действия лекарственных средств и принципов их лечения.

3. должен владеть:

понимать сущность и внутреннюю природу процессов, протекающих в организме при токсическом воздействии лекарственных средств и их взаимосвязь с различными эндогенными и экзогенными факторами, в том числе и условиями окружающей среды;

4. должен демонстрировать способность и готовность:

Демонстрировать готовность использовать полученные знания в решении конкретных задач в рамках специальности магистерской программы

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины отсутствует в 1 семестре; зачет во 2 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Введение в общую токсикологию. Предмет и задачи токсикологии. Структура токсикологии. Возникновение и развитие токсикологии. Токсикологические термины и определения.	1	1	6	0	0	устный опрос
2.	Тема 2. Токсикологические исследования на животных. Цель, принципы, этапы, продолжительность токсикологических исследований. Межвидовые различия. Определение LD50 для лекарственных средств и химических веществ.	1	2	6	0	0	письменная работа

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
3.	Тема 3. Проведение контролируемых клинических испытаний ЛС. Методы рандомизации и доказательной медицины при определении терапевтического и токсического действия лекарственных средств.	1	3	6	0	0	устный опрос
4.	Тема 4. Клиническая токсикология. Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Общие принципы лечения отравлений. Антидоты.	2	1	2	2	0	устный опрос
5.	Тема 5. Специальные виды токсического действия. Изучение химического мутагенеза (тест Эймса, изучение мутагенеза на клетках эукариот) и канцерогенеза.	2	2	2	2	0	устный опрос
6.	Тема 6. Методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии. Масс-спектрометрические методы в биомедицинских исследованиях.	2	3	2	2	0	устный опрос
7.	Тема 7. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии	2	4	2	2	0	устный опрос

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
8.	Тема 8. Оценка риска действия токсиканта. Недостатки методологии оценки риска.	2	5	2	2	0	устный опрос
9.	Тема 9. Клинические синдромы наиболее распространенных видов отравлений. Принципы лечения. Специфические антидоты. Распространенность острых отравлений. Основные источники информации об отравлениях.	2	6	0	6	0	устный опрос
10.	Тема 10. Зачет	2	7	0	2	0	устный опрос
.	Тема . Итоговая форма контроля	2		0	0	0	зачет
	Итого			28	18	0	

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Введение в общую токсикологию. Предмет и задачи токсикологии. Структура токсикологии. Возникновение и развитие токсикологии. Токсикологические термины и определения.

лекционное занятие (6 часа(ов)):

Определение специфической активности применяют три следующих экспериментальных метода: непосредственно прямую оценку действия исследуемого вещества на организм; опосредованную непрямую оценку, заключающуюся в изучении особенностей воздействия исследуемого вещества на биохимические и биофизические процессы организма; сопоставление свойств исследуемого вещества с уже известными веществами подобного действия. Прямой метод заключается в попытке вызвать у подопытного животного требуемый терапевтический эффект с помощью исследуемого вещества. Непрямые методы не всегда достоверны, поскольку фармакологический эффект проявляется в разное время для патофизиологических процессов и биохимических и биофизических процессов. Каждый лекарственный препарат имеет индивидуальные значения фармакокинетических показателей ? объем распределения, время вывода половины вещества, клиренс. В частности, объем распределения зависит от возможности проникновения через мембраны, способности соединяться с белками крови и тканей, от способности накапливаться в различных тканях. Один и тот же лекарственный препарат может иметь разные значения фармакокинетических особенностей испытуемого организма (например, разные болезни или одинаковая болезнь, но в разных стадиях). Этим можно объяснить разнообразие фармакологических и токсикологических данных для одного и того же лекарственного средства. Имеется непосредственная связь фармакодинамических и токсикологических эффектов в зависимости от исследуемого медикамента в плазме крови.

Тема 2. Токсикологические исследования на животных. Цель, принципы, этапы, продолжительность токсикологических исследований. Межвидовые различия. Определение LD50 для лекарственных средств и химических веществ.

лекционное занятие (6 часа(ов)):

Токсикологические исследования включают следующие три основные группы: ? исследование острой токсичности нового препарата D-I50; ? исследование хронической токсичности нового вещества; ? исследование дифференциальной токсичности нового препарата. Зависимость качественных и количественных характеристик развивающегося токсического процесса от строения действующего вещества

Тема 3. Проведение контролируемых клинических испытаний ЛС. Методы рандомизации и доказательной медицины при определении терапевтического и токсического действия лекарственных средств.

лекционное занятие (6 часа(ов)):

фаза КИ - первые испытания на людях (здоровые добровольцы). ЦЕЛЬ, дизайн. Место проведения. II ФАЗА - впервые изучают у больных с профильным заболеванием (100-500 испытуемых). ЦЕЛЬ. Дизайн. Место проведения. III ФАЗА - крупномасштабные клинические исследования на более крупных группах больных различного возраста (тысячи человек). ЦЕЛЬ. Дизайн. Место проведения.

Тема 4. Клиническая токсикология. Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Общие принципы лечения отравлений. Антидоты.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Клиническая картина. Методы диагностики

практическое занятие (2 часа(ов)):

Общие принципы лечения отравлений. Антидоты. Характеристика современных антидотов
Краткая характеристика механизмов антидотного действия

Тема 5. Специальные виды токсического действия. Изучение химического мутагенеза (тест Эймса, изучение мутагенеза на клетках эукариот) и канцерогенеза.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Нейротоксичность. Оценка нейротоксичности в эксперименте Гепатотоксичность. Исследования по оценке гепатотоксичности. Нефротоксичность. Оценка нефротоксичности ксенобиотиков. Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез: закономерности тератогенеза, особенности токсикокинетики тератогенов, механизмы действия тератогенов. Выявление действия токсикантов на репродуктивную функцию. Экспериментальное изучение. Оценка риска поражения

практическое занятие (2 часа(ов)):

Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез: закономерности тератогенеза, особенности токсикокинетики тератогенов, механизмы действия тератогенов. Выявление действия токсикантов на репродуктивную функцию. Экспериментальное изучение. Оценка риска поражения.

Тема 6. Методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии. Масс-спектрометрические методы в биомедицинских исследованиях.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Основные методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии

практическое занятие (2 часа(ов)):

Основные принципы проведения масс-спектрометрических исследований. Подготовка проб

Тема 7. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Основные категории и типы эпидемиологических исследований. Основные показатели, используемые при организации эпидемиологических исследований Замысел эпидемиологического исследования

практическое занятие (2 часа(ов)):

Эпидемиологические исследования: 3.1.Метод регистрации серии событий 3.2. Исследование типа "случай-контроль" (болезнь - контроль) 3.3. Метод когортных исследований 3.4. Метод "поперечного среза"Интерпретация результатов (принципы формирования выводов

Тема 8. Оценка риска действия токсиканта. Недостатки методологии оценки риска.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Оценка риска действия токсиканта: 1.Исторические аспекты 2. Что такое оценка риска? 3. Процесс оценки риска.

практическое занятие (2 часа(ов)):

Недостатки методологии оценки риска. Экстраполяция данных 4.2. Неадекватные исследования 4.3. Различные методики оценки 4.4. Различия в механизмах токсического действия 4.5 Популяционные различия 4.6. Неопределенность при оценке воздействия 4.7. Неопределенность, связанная с комбинированным действием токсикантов

Тема 9. Клинические синдромы наиболее распространенных видов отравлений.

Принципы лечения. Специфические антидоты. Распространенность острых отравлений.

Основные источники информации об отравлениях.

практическое занятие (6 часа(ов)):

Основные принципы оказания первой помощи при отравлениях. Распространенность острых отравлений. Основные источники информации об отравлениях

Тема 10. Зачет

практическое занятие (2 часа(ов)):

4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
1.	Тема 1. Введение в общую токсикологию. Предмет и задачи токсикологии. Структура токсикологии. Возникновение и развитие токсикологии. Токсикологические термины и определения.	1	1	Изучение лекционного материала по конспекту с использованием рекомендованной литературы;	3	устный опрос
				2) подготовка к практическим занятиям;	3	выполнение контрольных, самостоятельных работ;
2.	Тема 2. Токсикологические исследования на животных. Цель, принципы, этапы, продолжительность токсикологических исследований. Межвидовые различия. Определение LD50 для лекарственных средств и химических веществ.	1	2	Изучение лекционного материала по конспекту с использованием рекомендованной литературы;	3	устный опрос
				подготовка к письменной работе	3	письменная работа

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
3.	Тема 3. Проведение контролируемых клинических испытаний ЛС. Методы рандомизации и доказательной медицины при определении терапевтического и токсического действия лекарственных средств.	1	3	подготовка к устному опросу	6	устный опрос
4.	Тема 4. Клиническая токсикология. Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Общие принципы лечения отравлений. Антидоты.	2	1	подготовка к устному опросу	6	устный опрос
5.	Тема 5. Специальные виды токсического действия. Изучение химического мутагенеза (тест Эймса, изучение мутагенеза на клетках эукариот) и канцерогенеза.	2	2	подготовка к устному опросу	6	устный опрос
6.	Тема 6. Методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии. Масс-спектрометрические методы в биомедицинских исследованиях.	2	3	подготовка к контрольной работе	6	контрольная работа
7.	Тема 7. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии	2	4	подготовка к устному опросу	6	устный опрос

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
8.	Тема 8. Оценка риска действия токсиканта. Недостатки методологии оценки риска.	2	5	подготовка к устному опросу	6	устный опрос
9.	Тема 9. Клинические синдромы наиболее распространенных видов отравлений. Принципы лечения. Специфические антидоты. Распространенность острых отравлений. Основные источники информации об отравлениях.	2	6	подготовка к письменной работе	6	письменная работа
				подготовка к устному опросу	6	устный опрос
10.	Тема 10. Зачет	2	7	подготовка к устному опросу	2	устный опрос
	Итого				62	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Освоение дисциплины "Общая токсикология" предполагает использование как традиционных (лекции, практические занятия с использованием методических материалов), так и инновационных образовательных технологий с использованием в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий: лекции визуализации, практические занятия: мозговые штурмы, дискуссии, решение комплексных ситуационных заданий в рамках лабораторных практик, выполнение ряда практических заданий с использованием профессиональных программных средств создания и ведения электронных баз данных; мультимедийных программ, включающих подготовку и выступления студентов на семинарских занятиях.

6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

Тема 1. Введение в общую токсикологию. Предмет и задачи токсикологии. Структура токсикологии. Возникновение и развитие токсикологии. Токсикологические термины и определения.

выполнение контрольных, самостоятельных работ; , примерные вопросы:

1. Определение токсикологии. Цель и задачи токсикологии. 2. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами. 3. Структура токсикологии: экспериментальная токсикология. Профилактическая токсикология. Клиническая токсикология. Лекарственная токсикология. Токсикометрия. Токсикодинамика. Токсикокинетика. 4. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: химические свойства. 5. Токсичность, токсический процесс. Определение, общая характеристика. 6. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: геометрия молекулы токсиканта. 7. Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни: клеточный, органнй, организменный, популяционный. 8. Краткая характеристика токсикантов биологического происхождения. 9. Характеристика клеточного уровня проявления токсического процесса: методы оценки, проявления. 10. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: размеры молекулы. 11. Характеристика органного уровня проявления токсического процесса: методы оценки, проявления. 12. Взаимодействие токсикантов с нуклеиновыми кислотами. 13. Основные характеристики токсического процесса, выявляемого на уровне целостного организма: интоксикации, отравления, транзиторные токсические реакции, аллобиоз, специальные токсические процессы. 14. Типы химических связей, образующихся между токсикантом и структурой-мишенью. 15. Токсические процессы, формирующиеся по пороговому принципу. 16. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Рецепторы, связанные с G-протеинами. Рецепторы с тирозинкиназной активностью. 17. Токсические процессы, развивающиеся по беспороговому принципу. 18. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Рецепторы, формирующие ионные каналы. 19. Интоксикация, определение, классификация, периоды. 20. Взаимодействие токсикантов с липидами.

устный опрос , примерные вопросы:

21. Популяционный уровень проявления токсического процесса, основные проявления. 22. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность. 23. Общая характеристика токсикантов. 24. Понятие полирецепторного профиля связывания токсиканта. 25. Краткая характеристика бактериальных токсинов. 26. Токсикодинамика. Определение понятия "рецептор" в токсикологии, "немой" рецептор, активный рецептор. Понятие ферментов, транспортных белков. 27. Краткая характеристика микотоксинов. 28. Взаимодействие токсикантов с белками. Биологические последствия действия токсикантов на ферменты. 29. Краткая характеристика токсинов высших растений. 30. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: стабильность в среде. 31. Краткая характеристика токсинов животных (зоотоксинов). 32. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами. 33. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: физико-химические свойства вещества. 34. Действие токсиканта на элементы межклеточного пространства. 35. Действие токсикантов на структурные элементы клеток. 36. Методы изучения локализации рецепторов в биообъекте.

Тема 2. Токсикологические исследования на животных. Цель, принципы, этапы, продолжительность токсикологических исследований. Межвидовые различия. Определение LD50 для лекарственных средств и химических веществ.

письменная работа , примерные вопросы:

экспериментальных метода: 1. непосредственно прямую оценку действия исследуемого вещества на организм; 2. опосредованную непрямую оценку, заключающуюся в изучении особенностей воздействия исследуемого вещества на биохимические и биофизические процессы организма; 3. сопоставление свойств исследуемого вещества с уже известными веществами подобного действия.

устный опрос , примерные вопросы:

1. исследование острой токсичности нового препарата D-150; 2. исследование хронической токсичности нового вещества; 3. исследование дифференциальной токсичности нового препарата.

Тема 3. Проведение контролируемых клинических испытаний ЛС. Методы рандомизации и доказательной медицины при определении терапевтического и токсического действия лекарственных средств.

устный опрос , примерные вопросы:

Этапы апробации новых лекарственных средств.. Роль фармакологического и фармакопейного комитетов МЗ РФ. Доклиническая оценка лекарственных средств. Проведение различных форм апробации лекарственных препаратов в условиях стационаров. Основы фармакоэкономических исследований. Этические принципы проведения научных исследований на людях. Оценка методик проведения исследований Обзор биомедицинских исследований и исследований поведения человека

Тема 4. Клиническая токсикология. Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Общие принципы лечения отравлений. Антидоты.

устный опрос , примерные вопросы:

Клиническая токсикология. Некоторые виды отравлений (антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС). Общие принципы лечения отравлений. Антидоты.

Тема 5. Специальные виды токсического действия. Изучение химического мутагенеза (тест Эймса, изучение мутагенеза на клетках эукариот) и канцерогенеза.

устный опрос , примерные вопросы:

1. Характеристики вещества, влияющие на его токсикокинетические параметры. 2. Резорбция. Резорбция через кожу. Способы резорбции через кожу. Факторы, влияющие на скорость резорбции. 3. Объем распределения 4. Основные токсикокинетические параметры веществ. 5. Резорбция через слизистые оболочки. Основные факторы, влияющие на скорость резорбции. 6. Клиренс 7. Растворение и конвекция. 8. Распределение ксенобиотиков в организме. Основные принципы распределения. 9. Скорость элиминации. Константа скорости элиминации. Время полуэлиминации 10. Диффузия в физиологической среде. Закон Фика. Механизмы проникновения химических веществ через биологические барьеры. 11. Принципы распределения ксенобиотиков. Объем распределения. 12. Биодоступность 13. Диффузия через поры. Зависимость проницаемости биологических барьеров от физико-химических параметров токсикантов. 14. Распределение. Связывание с белками крови. Характеристики связывания ксенобиотиков белками крови. Конкурентное связывание. 15. Клиренс.

Тема 6. Методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии. Масс-спектрометрические методы в биомедицинских исследованиях.

контрольная работа , примерные вопросы:

Методы анализа биологических тканей и жидкостей в токсикологии. Масс-спектрометрические методы в биомедицинских исследованиях.

Тема 7. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии

устный опрос , примерные вопросы:

Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. 7. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. В ряде случаев, очевидно, что причина того или иного заболевания - действие химического вещества. Например, отек легких после действия хлора или фосгена, развитие судорожного синдрома вследствие воздействия фосфорорганического вещества, угнетение кроветворения как итог контакта с ипритом и т.д. Однако нередко трудно доказать наличие причинно-следственной связи между действием токсиканта и развитием конкретной патологии у человека. Огромное число симптомов и синдромов заболеваний неспецифично, и их возникновение возможно в результате пример инфекционных, факторов. Это является причиной неопределенности суждений как в случае выявления заболеваний (связаны ли они с воздействием токсикантов?), так и в случае оценки возможных последствий воздействия токсикантов (выявляются ли неблагоприятные для здоровья эффекты?). Затруднения часто возникают также, когда недуг развивается в результате длительного действия вещества в малых дозах, а проявлению патологического процесса предшествует длительный скрытый период (канцерогенез). Задачи подобного свойства усложняются еще и тем, что реакция людей на токсикант в определенной дозе колеблется в очень широких пределах: от практически не диагностируемых субклинических эффектов, до отчетливо выраженных заболеваний. доказательства значения химического вещества, как этиологического фактора, в токсикологии используют ряд методических приемов: - экспериментальное изучение зависимости "структура-активность"; - полномасштабные исследования на лабораторных животных токсичности, механизма действия, особенностей повреждения отдельных органов и систем, канцерогенной, мутагенной, тератогенной активности; - краткосрочные скрининговые исследования для уточнения отдельных сторон токсического действия; - глубокий анализ случаев острых и хронических интоксикаций в условиях клиники; - компьютерное моделирование; - эпидемиологические исследования популяций людей, подвергающихся действию токсикантов. Ни один из указанных приемов не лишен недостатков. Поэтому конечное решение вырабатывается с учетом данных, получаемых всеми методами. В последние годы, как весьма продуктивный, зарекомендовал себя метод эпидемиологических исследований. Эпидемиологические исследования в токсикологии основываются на выявлении различий в состоянии здоровья отдельных людей и популяций, находящихся в условиях воздействия химических соединений, в сравнении с контрольными группами. Подобные исследования строятся на наблюдениях над естественно складывающимися событиями. Поэтому основное различие между экспериментом и эпидемиологическим анализом состоит в том, каким образом формируется база анализируемых данных. В ходе экспериментального исследования сам экспериментатор активно создает группу объектов будущего анализа, воздействуя на организм оцениваемым фактором в требуемых условиях. В ходе эпидемиологических исследований воздействие изучаемого фактора никак не регулируется исследователем. Под его контролем находятся только этапы выбора из генеральной совокупности репрезентативных групп обследуемых и подбор адекватных методов анализа полученной информации.

Тема 8. Оценка риска действия токсиканта. Недостатки методологии оценки риска.

устный опрос , примерные вопросы:

Оценка риска действия токсиканта. Недостатки методологии оценки риска.

Тема 9. Клинические синдромы наиболее распространенных видов отравлений.

Принципы лечения. Специфические антидоты. Распространенность острых отравлений.

Основные источники информации об отравлениях.

письменная работа , примерные вопросы:

Клинические синдромы наиболее распространенных видов отравлений. Принципы лечения. Специфические антидоты. Распространенность острых отравлений. Основные источники информации об отравлениях.

устный опрос , примерные вопросы:

Основные клинические синдромы отравлений: антихолинергические, холинергические, симпатомиметические синдромы, синдромы токсического поражения ЦНС Основные принципы первой помощи

Тема 10. Зачет

устный опрос , примерные вопросы:

Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к зачету:

Вопросы на зачет:

1. Определение токсикологии. Цель и задачи токсикологии.
2. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами.
3. Структура токсикологии: экспериментальная токсикология. Профилактическая токсикология. Клиническая токсикология. Лекарственная токсикология. Токсикометрия. Токсикодинамика. Токсикокинетика.
4. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: химические свойства.
5. Токсичность, токсический процесс. Определение, общая характеристика.
6. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: геометрия молекулы токсиканта.
7. Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни: клеточный, органнй, организменный, популяционный.
8. Краткая характеристика токсикантов биологического происхождения.
9. Характеристика клеточного уровня проявления токсического процесса: методы оценки, проявления.
10. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: размеры молекулы
11. Характеристика органного уровня проявления токсического процесса: методы оценки, проявления.
12. Взаимодействие токсикантов с нуклеиновыми кислотами.
13. Основные характеристики токсического процесса, выявляемого на уровне целостного организма: интоксикации, отравления, транзиторные токсические реакции, аллобиоз, специальные токсические процессы.
14. Типы химических связей, образующихся между токсикантом и структурой-мишенью.
15. Токсические процессы, формирующиеся по пороговому принципу.
16. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Рецепторы, связанные с G-протеинами. Рецепторы с тирозинкиназной активностью
17. Токсические процессы, развивающиеся по беспороговому принципу.
18. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Рецепторы, формирующие ионные каналы.
19. Интоксикация, определение, классификация, периоды.
20. Взаимодействие токсикантов с липидами.
21. Популяционный уровень проявления токсического процесса, основные проявления.
22. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность.
23. Общая характеристика токсикантов.
24. Понятие полирецепторного профиля связывания токсиканта
25. Краткая характеристика бактериальных токсинов.
26. Токсикодинамика. Определение понятия "рецептор" в токсикологии, "немой" рецептор, активный рецептор. Понятие ферментов, транспортных белков.
27. Краткая характеристика микотоксинов.
28. Взаимодействие токсикантов с белками. Биологические последствия действия токсикантов на ферменты
29. Краткая характеристика токсинов высших растений.
30. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: стабильность в среде
31. Краткая характеристика токсинов животных (зоотоксинов).
32. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами.
33. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность: физико-химические свойства вещества.

34. Действие токсиканта на элементы межклеточного пространства
35. Действие токсикантов на структурные элементы клеток
36. Методы изучения локализации рецепторов в биообъекте.
37. Осмос. Фильтрация. Факторы, влияющие на скорость фильтрации. Капиллярная фильтрация.
38. Виды специфического транспорта веществ через биологические барьеры.
39. Способы проникновения ксенобиотиков в ЦНС. Гематоэнцефалический и гематоликворный барьеры
40. Характеристики вещества, влияющие на его токсикокинетические параметры.
41. Резорбция. Резорбция через кожу. Способы резорбции через кожу. Факторы, влияющие на скорость резорбции.
42. Объем распределения
43. Основные токсикокинетические параметры веществ.
44. Резорбция через слизистые оболочки. Основные факторы, влияющие на скорость резорбции.
45. Клиренс
46. Растворение и конвекция.
47. Распределение ксенобиотиков в организме. Основные принципы распределения.
48. Скорость элиминации. Константа скорости элиминации. Время полуэлиминации
49. Диффузия в физиологической среде. Закон Фика. Механизмы проникновения химических веществ через биологические барьеры.
50. Принципы распределения ксенобиотиков. Объем распределения.
51. Биодоступность
52. Диффузия через поры. Зависимость проницаемости биологических барьеров от физико-химических параметров токсикантов.
53. Распределение. Связывание с белками крови. Характеристики связывания ксенобиотиков белками крови. Конкурентное связывание.
54. Осмос. Фильтрация. Факторы, влияющие на скорость фильтрации. Капиллярная фильтрация.
55. Виды специфического транспорта веществ через биологические барьеры.
56. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам. Межвидовые различия: особенности токсикокинетики (резорбция, распределение, биотрансформация, экскреция).
57. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам. Межвидовые различия: особенности токсикодинамики: связывание с рецептором, эффекторные реакции.
58. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам. Внутривидовые различия: генетические особенности личности, различия, связанные с полом.
59. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам. Необусловленные генетически особенности реакции организма на действие токсикантов: возрастные различия, влияние массы тела, влияние беременности.
60. Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность: питание, условия содержания экспериментальных животных, содержание в стерильных условиях, периодические изменения чувствительности к токсикантам, циркадные ритмы, годовые ритмы, температура окружающего воздуха, влажность воздуха.
61. Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта: толерантность, виды толерантности, некоторые механизмы толерантности.
62. Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта: тахифилаксия, хроническая форма толерантности, биологическое значение толерантности
63. Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта: химическая зависимость, психическая зависимость, физическая зависимость, механизм химической зависимости.
64. Нейротоксичность. Оценка нейротоксичности в эксперименте

65. Гепатотоксичность. Исследования по оценке гепатотоксичности.
66. Нефротоксичность. Оценка нефротоксичности ксенобиотиков.
67. Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез: закономерности тератогенеза, особенности токсикокинетики тератогенов, механизмы действия тератогенов.
68. Выявление действия токсикантов на репродуктивную функцию. Экспериментальное изучение. Оценка риска поражения.

7.1. Основная литература:

Базисная и клиническая фармакология, Катцунг, Бертрам Г, 2007г.

Клиническая фармакология по Гудману и Гилману, Гилман, Альфред;Акил, Х.;Гудман, Луис С;Гилман, Альфред Гудман, 2006г.

1. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник для вузов.- Москва, ГЭОТАР МЕД; Изд. 9-е, 2008.- 752 с.
2. Г. Гилман, Дж. Хардман, Л. Лимберд Фармакология. М.: Практика - Медиа, 2009. - Т1-4.
3. Бертрам Г. Катцунг Базисная и клиническая фармакология: Ученое пособие. - Бином. Невский диалект; 2007.- Т1-2.
4. Кукес В. Г. Клиническая фармакология: Учебник для вузов.- Москва, ГЭОТАР МЕД; 2006. - 420 с.
5. Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.
<http://www.studmedlib.ru>
6. Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил. <http://www.studmedlib.ru>
7. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил. <http://www.studmedlib.ru>
8. Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.
<http://www.studmedlib.ru>
9. Клиническая фармакология.: учебник для вузов / Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е издание., перераб. и доп., - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1056 с. <http://www.studmedlib.ru>
10. Основы фармакологии : учебник./ Д. А. Харкевич - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил. <http://www.studmedlib.ru>
11. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике : мастер-класс : учебник / В. И. Петров. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 880 с. : ил.
<http://www.studmedlib.ru>
12. Клиническая фармакология. Учебное пособие. / Вебер В. Р. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2011. - 448 с. <http://www.studmedlib.ru>
13. Клиническая фармакология: избранные лекции / С.В. Оковитый, В.В. Гайворонская, А.Н. Куликов, С.Н. Шуленин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 608 с.: илл. <http://www.studmedlib.ru>

7.2. Дополнительная литература:

Техносферная токсикология, Сотникова, Елена Васильевна;Дмитренко, Владимир Петрович, 2013г.

2. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр): для врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь / гл. ред.: акад. РАМН А. Г. Чучалин [и др.].? Москва: Ассоциация медицинских обществ по качеству: ГЭОТАР-Медиа, 2007.?729 с

3. Журнал "Экспериментальная и клиническая фармакология" ISSN 0869-2092.
<http://www.ekf.folium.ru/>

4. Эндрю Четли Проблемные лекарства/Рига.-1998.-352 с.
5. Белоусов Ю.Б. Введение в клиническую фармакологию.? Москва: МИА, 2002.?126 с
6. Клинические рекомендации + Фармакологический справочник: рук. для врачей общ. практики, врачей-терапевтов, преподавателей, ординаторов: учеб. пособие для студентов старших курсов высш. мед. учеб. заведений и системы послевуз. проф. образования / гл. ред.: И.Н. Денисов, Ю.Л. Шевченко.? М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.?1147с.

7.3. Интернет-ресурсы:

кокреновская библиотека - www.cochrane.org

обзор литературы - www.pubmed.org.

Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил. - <http://www.studmedlib.ru>

Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил - <http://www.studmedlib.ru>

Фармакопее Британии - <http://www.medicinescomplete.com>

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Общая токсикология" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Для проведения лекционных занятий необходим учебный класс, оснащенный мультимедийной техникой.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Информационные технологии в фармакологии .

Автор(ы):

Хазиахметова В.Н. _____

"__" _____ 201__ г.

Рецензент(ы):

Зиганшина Л.Е. _____

"__" _____ 201__ г.