



ФАРМАЦЕВТИЧЕН ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

ул. Дунав №2, 1000 София; Тел./Факс: 02 9879 874; e-mail: dean@pharmfac.mu-sofia.bg

Утвърдена с Протокол на ФС № 4 / 16.06.2022 г.

ДЕКАН:

(проф. Александър Златков, дфн)

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ПО ДИСЦИПЛИНАТА: **ТОКСИКОЛОГИЧНА ХИМИЯ – СИД**
ВКЛЮЧЕНА В УЧЕБНИЯ
ПЛАН НА СПЕЦИАЛНОСТ: **„ФАРМАЦИЯ”**
СТЕПЕН НА ОБУЧЕНИЕ: **„МАГИСТЪР”**
КРЕДИТИ (ECTS): **4**
КАТЕДРА: **ФАРМАЦЕВТИЧНА ХИМИЯ**

ИЗВАДКИ ОТ УЧЕБНИЯ ПЛАН:

Вид на занятията:	Семестър	Хорариум учебни часове/ седмично	Хорариум учебни часове/ ОБЩО
Лекции	IX	2	30
Семинарни упражнения	IX	10 седм. x 2 часа	20
Практически упражнения	IX	5 седм. x 2 часа	10
Общо часа	IX	4	60
Форма на контрол	IX	Индивидуална задача	Писмен изпит

1. АНОТАЦИЯ:

Токсикологичната химия е учебна дисциплина, която изучава методите на откриване, изолиране и количествено определяне на токсичните вещества и техните метаболити в биологични материали и обекти от околната среда. По своята същност Токсикологичната химия, наред с други специализиращи фармацевтични дисциплини, е приложно – фундаментална наука. Тя допринася за оформянето на специалиста с професионална квалификация “магистър – фармацевт”.

Програмата по Токсикологична химия ориентира преподаването на дисциплината към подготовка на специалисти по използване на методиките на токсикохимичния анализ.

ЦЕЛ НА ДИСЦИПЛИНАТА:

Цел на обучението по Токсикологична химия е формирането у студентите на теоретични знания и практически умения и навици, необходими за провеждане на системен токсикохимичен анализ на токсични вещества в различни биологични и небиологични обекти, а също и правилна оценка на получените резултати.

ЗАДАЧИ НА ДИСЦИПЛИНАТА:

1. Формиране у студентите на знания за основните принципи, начина на организация и провеждане на токсикохимичния анализ (експертиза) и аналитична диагностика на острите и хронични интоксикации в съответствие с действащата нормативна уредба;

2. Да създаде у студентите по фармация теоретични и практически знания за свойствата (физични и химични), токсикодинамиката, токсикокинетиката на ксенобиотиците и техните метаболити, и базирайки се на тях да могат да разработят план за провеждане на токсикохимичния анализ чрез прилагане на комплекс от съвременни физико-химични и биологични методи за анализ;

3. Да формира у студентите практически умения и навици за провеждане на токсикохимичния анализ на токсичните и рисковите вещества в съответствие с принципите и изискванията на GLP, включително да могат да направят правилен избор на изследователските методи в съответствие с поставената задача, практически да проведат анализа, правилно да интерпретират резултатите от него, като отчитат процесите на биотрансформация на токсичните вещества и възможностите на аналитичните методи, както и да документират подробно проведените лабораторни и експериментални изследвания;

4. Да създаде и развие у студентите комуникативни навици за общуване с колеги, специалисти от други области, както и способности за работа в екип;

5. Да формира у студентите потребност за постоянно повишаване на професионалната квалификация чрез самообразование.

ВРЪЗКА НА ДИСЦИПЛИНАТА „ТОКСИКОЛОГИЧНА ХИМИЯ“ С ОСТАНАЛИТЕ ДИСЦИПЛИНИ ОТ ОБУЧЕНИЕТО ПО СПЕЦИАЛНОСТ „ФАРМАЦИЯ“:

Успешното овладяване на материала по Токсикологична химия предполага достатъчно стабилни знания и високо ниво на усвояване на предшестващи дисциплини, на които се основава изложението на този курс. При изучаването на дисциплината Токсикологична химия особено са необходими знания по дисциплините:

- ✓ физика и биофизика (физични методи за изследване; основи на оптиката, основи на квантовата механика, основи на термодинамиката, идеални и реални газове; повърхностни явления – адсорбция, десорбция, биофизика на биологичните мембрани и процеси на пренос през биологични мембрани);
- ✓ обща и неорганична химия, физикохимия с колоидна химия (свойства на елементите и техните съединения, основи на химичната кинетика, теория на термодинамиката на фазовите равновесия, разтвори на електролити, йонни равновесия, повърхностни явления, методи за пресмятане на химичните равновесия по известни изходни концентрации и равновесна константа);
- ✓ висша математика, статистически методи във фармацията (статистически анализ на експерименталните данни и съвременно обезпечаване с подходящ приложен софтуер)

- ✓ аналитична химия (общ анализ на ниски концентрации и следи от органични вещества, съвременни инструментални методи за анализ)
- ✓ биохимия (основни закономерности на метаболизма на лекарствените средства, биохимични основи на индивидуалната вариабилност на лекарствения метаболизъм, клетъчни мембрани и свойствата им, механизми на транспорт на чуждородни съединения)
- ✓ органична химия (свойства на органичните съединения, природа на химичната връзка и електронни представи за строежа на органичните съединения, механизми на реакциите)
- ✓ ботаника (диагностични признаци на растенията, използвани при определяне на суровината, основни физиологични процеси, протичащи в растителния организъм);
- ✓ фармакогнозия (лекарствени растения съдържащи токсични и рискови вещества, лекарствени растения съдържащи алкалоиди и гликозиди, токсини от животински произход, фармакогностичен анализ);
- ✓ фармацевтична химия и фармацевтичен анализ (получаване и свойства на лекарствени вещества, странични продукти при синтез, методи за качествено и количествено определяне на лекарствени вещества);
- ✓ фармакология и токсикология (принципи на действие на лекарствените средства, фармакодинамика, фармакокинетика, нежелани лекарствени реакции, предозиране на лекарства, лекарствени зависимости и злоупотреба с лекарства);
- ✓ технология на лекарствените форми, биофармация и фармакокинетика (основи на биофармацията, влияние на фармацевтичните фактори върху бионаличността на лекарствените средства, основи на математическото моделиране на фармакокинетичните процеси);
- ✓ социална фармация и фармацевтично законодателство (национална система за контрол на качеството, ефективността и безопасността на лекарствените продукти, форми на контрол на дейността на фармацевтичните организации).

ОПИСАНИЕ НА КУРСА:

Курсът се състои от 60 академични часа, които са реализирани в различни учебни форми:

Лекции – 30 часа,

Семинарни и лабораторни занятия – 30 часа.

При организирането на обучението се използват традиционни методи на преподаване с елементи на иновационни технологии: мултимедийни презентации на лекционния материал, решаване на ситуационни задачи, прилагане на интерактивни ресурси.

При изучаване на дисциплината се използват следните форми на самостоятелна работа: изпълнение на индивидуални задачи с консултации с преподавателя, подготовка на курсова работа по индивидуално задание.

КОНТРОЛ И ОЦЕНКА:

Контролът включва текущ контрол и изпит (краен контрол) след 9^{ти} семестър.

Текущият контрол на подготовката на студентите и качеството на обучение се осъществява чрез устни и писмени (в това число и тестови) изпитвания в процеса на семинарните и лабораторни занятия, както и включва изработване на курсова работа по тема, зададена от преподавателя. Окончателната оценка от текущия контрол се поставя след представяне на курсовата работа и дискусия.

Крайният контрол се състои от писмен изпит. Оформянето на изпитната оценка става въз основа на оценките от писменото изпитване, задължителния текущ контрол и участието по време на занятия. Крайната изпитна оценка е комплексна и оценява цялостното представяне и усвоени знания и умения по време на обучението.

ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ КОМПЕТЕНЦИИ:

В резултат след изучаването на дисциплината студентът по фармация трябва да

знае:

- предмета и задачите на токсикологичната химия. Основните термини и понятия.
- класификацията на токсичните и рисковите вещества в токсикологичната химия, техните физико-химични характеристики и механизмите на токсичност.

- принципите на биотрансформация на токсичните вещества в организма, процеси на биоактивиране и образуване на активни токсични метаболити, начините на консервиране на биологичния материал.
- общите правила за провеждане на токсикохимичен анализ с диагностична цел.
- методите за изолиране на токсичните вещества от обекти с биологичен и друг произход при провеждане на различни видове токсико-химичен анализ.
- методите за качествено и количествено определяне на токсичните вещества с различен произход.

умее:

- да съставя схема за провеждане на пробоподготовка на традиционни и нетрадиционни обекти при изследване за съдържание на токсични вещества.
- да съставя схема за изследване на съдържанието на токсични вещества чрез използване и комбиниране на различни аналитични методи.
- да интерпретира резултатите от токсико-химичния анализ в тяхната цялост съобразно резултатите от различните методи за анализ.
- ясно да формулира типичните признаци на отравяния с токсични вещества от различни групи.
- да документира проведените експертни и лабораторни изследвания, да съставя протокол за токсико-химичния анализ и да съставя заключение.

притежава:

- способност и готовност да прилага основните методи способности и средства за получаване, съхранение и обработка на научната и професионална информация, да получава информация от различни източници, в това число и чрез използване на съвременни компютърни средства, мрежови технологии, бази данни и др.
- способност и готовност за участие в провеждане на токсико-химични изследвания с цел диагностика на острите отравяния, наркотично и алкохолно опиянение.
- способност за провеждане на скрининг-анализ чрез използване на химични, биологични, инструментални методи за анализ за идентифициране и определяне на токсични, наркотични вещества и техни метаболити; както и използване на експресни методи за анализ за провеждане на аналитична диагностика на наркомании, токсикомании и остри отравяния.

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА УЧЕБНАТА ПРОГРАМА:

▪ **ЛЕКЦИИ:**

№	ТЕМА
1.	Предмет, обекти и методи на токсикологичната химия (обща характеристика). Правила за взимане на проби за откриване на токсични и рискови вещества. Характеристика на биологичните обекти. Класификация на токсичните и рискови вещества и интоксикациите. Физико-химични характеристики на токсичните вещества.
2.	Фармакодинамични свойства на токсичните вещества в биологичната система. Експозиция и механизми на токсичност. Рецептори и токсиканти - примери. Барьерни функции и механизми. Екзогенни и ендогенни фактори, повлияващи токсичността. Токсикокинетика: Резорбция- пътища и механизми на транспорт. <i>Разпределение</i> на токсикантите – физикохимични свойства и свързване с плазмените протеини. <i>Метаболизъм</i> на токсикантите- роля в процесите на детоксикация и биоактивация. Реактивни метаболити - характеристики, стабилност и елиминиране на реактивните метаболити в биологичната система. Фактори, повлияващи токсичността на реактивните метаболити. Основни пътища на <i>елиминиране</i> на токсикантите: елиминиране чрез бъбречна екскреция – механизми и фактори, форсирана диуреза; чернодробно елиминиране - ентерохепатална циркулация, елиминиране чрез жлъчката; други пътища

	на елиминирани на токсикантите.
3.	Методология на токсикохимичния анализ. Основни етапи. Методи за изолиране на токсични и рискови вещества, прилагани в токсикологичната химия. Сравнителна характеристика на общите и специфични методи. Теоретични основи. Способи и методи на пречистване. Фазово равновесие и екстракция. Твърдо-течна екстракция (сорбция). Принципно схеми на изолиране при насочен и ненасочен анализ на токсични и силно действащи вещества. Пробоподготовка. Съвременни инструментални, химични и физико-химични методи за анализ (качествен и количествен) при провеждане на токсикохимична експертиза и токсико-химичен анализ с цел диагностициране на токсични и рискови вещества. Принципи на рационалното съчетаване на методите при провеждане на токсикохимичен анализ. Обработка на резултатите и статистически анализ.
4.	Предварителни изследвания за откриване на токсични и рискови вещества в биологични и небιологични среди
5.	Токсични и рискови вещества, които се изолират при дестилация с водна пара – доказване и количествено определяне на циановодородна киселина, отровни халогенопроизводни, алдехиди, кетони и киселини, метанол, ароматни нитропроизводни, амини, феноли и техни производни. Доказване и количествено определяне на етанол, изоамилалкохол и етиленгликол. Методи за количествено определяне на етанол в кръв.
6.	Токсични и рискови вещества, които се изолират от биологичен материал с подкислен алкохол или вода. Принцип на метода. Влияние на състава на извличащите течности върху изолирането на алкалоиди и други азотсъдържащи бази от биологичен материал. Очистване на извlecите от биологичен материал от примеси. Доказване и количествено определяне на вещества, екстрахирани с органични разтворители из кисели водни разтвори – хипнотици; производни на пиразолона и ксантина
7.	Доказване и количествено определяне на вещества, екстрахирани с органични разтворители из алкални водни разтвори – алкалоиди, производни на пиридина, тропана и хинолина; алкалоиди производни на изохинолина, бензилизохинолина, индола и ациклични алкалоиди; морфин и производни на морфина, синтетични заместители на морфина и на хашиш; производни на фенотиазина, дибензазепина и бензодиазепина.
8.	Вещества, които се изолират след минерализация. Методи за минерализация на органични вещества. Проби и пробоподготовка на биологичния материал за минерализация. Мерки за безопасност. Дробен анализ – маскировка на йони, реактиви използвани в дробния анализ. Доказване и количествено определяне на: олово, барий, арсен, бисмут, сребро, мед, цинк и други метали.
9.	Изолиране, доказване и количествено определяне на вещества от биологичен материал чрез диализа – киселини и основи, амоняк, нитрити. Доказване и количествено определяне на вещества, които се определят непосредствено в биологичния материал или изискват специфични методи на изолиране – въглероден оксид, сероводород, хлор.
10.	Токсични и рискови вещества, които се извличат от биологичен материал с органични разтворители – пестициди от групата на: халогено-производните, фенолите и фосфоорганичните съединения, карбамати.
11.	Природни токсини: източници, класификация, токсични и фармакологични ефекти, методи за определяне.
12.	Допинг-средства. Фенилетиламинови производни и стероиди

▪ **СЕМИНАРИ:**

№	ТЕМА
1.	Правила за работа в лаборатория за анализ на токсични вещества. Токсични и рискови вещества – класификация. Физикохимични характеристики на токсичните вещества. Видове интоксикации.
2.	Характеристика на токсичното действие. Пътища за постъпване на токсичните вещества в организма. Биотрансформация и екскреция.
3.	Пробовземане и пробоподготовка. Методи за изолиране на токсични вещества от биологичен и небιологичен материал.
4.	Обработка и отразяване на резултатите от анализа. Решаване на конкретни задачи.
5.	Токсични и рискови вещества, които се изолират от биологичен материал с подкислен алкохол или вода – хипнотици; производни на пиразолонa и ксантина. Решаване на ситуационна задача.
6.	Доказване и количествено определяне на вещества, екстрахирани с органични разтворители из алкални водни разтвори – алкалоиди, марихуана, тетрахидроканaбинол; производни на фенотиазина, дибензазепина и бензодиазепина. Решаване на ситуационна задача.
7.	Вещества, които се изолират след минерализация. Доказване и количествено определяне на тежки метали. Доказване и количествено определяне на вещества, които се определят непосредствено в биологичния материал или изискват специфични методи на изолиране – въглероден оксид, сероводород, хлор. Решаване на ситуационна задача.
8.	Токсични и рискови вещества, които се извличат от биологичен материал с органични разтворители – пестициди. Решаване на ситуационна задача.
9.	Природни токсини: източници, класификация, токсични и фармакологични ефекти, методи за определяне. Допинг-средства. Решаване на ситуационна задача.
10.	Защита на курсова работа

Дата:

Изготвил програмата:

(доц. М. Георгиева, дф)

(проф. Ал. Златков, дфн)

Ръководител катедра „Фармацевтична химия“:

(проф. Ал. Златков, дфн)