

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

СОГЛАСОВАНО

Декан факультета подготовки  
кадров высшей квалификации  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

\_\_\_\_\_ М.В. Хорева

«23» июня 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)  
«ТОКСИКОЛОГИЯ»**

Научная специальность  
**3.3.4 Токсикология**

Москва, 2022 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Токсикология» разработана в соответствии с Федеральными государственными требованиями, утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20.10.2021 № 951, педагогическими работниками кафедры медицины катастроф лечебного факультета.

| № | Фамилия, имя, отчество      | Ученая степень, звание               | Занимаемая должность в Университете, кафедра |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|--|
| 1 | Левчук Игорь Петрович       | Кандидат медицинских наук, профессор | Заведующий кафедрой медицины катастроф       |
| 2 | Барчуков Валерий Гаврилович | Доктор медицинских наук, профессор   | Профессор кафедры медицины катастроф         |
| 3 | Курочка Андрей Владимирович | Кандидат медицинских наук, доцент    | Доцент кафедры медицины катастроф            |

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Токсикология» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры медицины катастроф лечебного факультета.

протокол № 7 от «7» мая 2022 г.

Заведующий кафедры медицины катастроф \_\_\_\_\_ /Левчук И.П./

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| 1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля).....   | 4  |
| 2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы.....  | 4  |
| 3. Содержание дисциплины (модуля).....   | 5  |
| 4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля).....   | 12 |
| 5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся.....   | 13 |
| 6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и<br>промежуточной аттестации обучающихся..... | 18 |
| 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля).....                                       | 26 |
| 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля).....  | 27 |
| 9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля).....                                      | 28 |
| 10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по<br>дисциплине (модулю).....        | 29 |

## 1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля)

### Цель изучения дисциплины (модуля)

Целью изучения дисциплины (модуля) «Токсикология» является усвоение аспирантами системы научно-практических знаний, умений в области естественных наук, формирование у аспиранта современных представлений о факторах химической опасности, организации научных исследований, значимости, роли и задачах экспериментальной токсикологии в совершенствовании системы средств и методов защиты жизни, здоровья и профессиональной работоспособности различных групп населения при действии патогенных факторов химической природы, а также применение полученных знаний, умений и навыков в своей профессиональной деятельности. Результаты освоения дисциплины определяются способностью применять знания, умения, навыки и личные качества в соответствии с задачами профессиональной деятельности.

### Задачи дисциплины (модуля)

1. Повышение профессионализма в области выявления научных проблем и способов их решения;
2. Выявлять и формулировать актуальные проблемы в сфере совершенствования системы средств и методов защиты жизни, здоровья и профессиональной работоспособности различных групп населения при действии патогенных факторов химической природы;
3. Внедрять инновационные и современные компьютерные технологии в практику научных исследований в области профилактики и лечения проявлений токсических процессов.

## 2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 1

| Виды учебной работы  | Всего, час.                | Объем по полугодиям |   |     |          |     |   |   |   |   |
|--|----------------------------|---------------------|---|-----|----------|-----|---|---|---|---|
|  |                            | 1                   | 2 | 3   | 4        | 5   | 6 | 7 | 8 |   |
| <b>Контактная работа обучающегося с преподавателем по видам учебных занятий (Контакт. раб.):</b>             | 144                        | -                   | - | 112 | 32       | -   | - | - | - |   |
| Лекционное занятие (Л)   | 48                         | -                   | - | 32  | 16       | -   | - | - | - |   |
| Семинарское/практическое занятие (СПЗ)   | 96                         | -                   | - | 80  | 16       | -   | - | - | - |   |
| Самостоятельная работа обучающегося, в том числе подготовка к промежуточной аттестации (СР)                  | 108                        | -                   | - | 68  | 40       | -   | - | - | - |   |
| <b>Вид промежуточной аттестации: Зачет (З), Зачет с оценкой (ЗО), Экзамен (Э), Кандидатский экзамен (КЭ)</b> | 36<br>3, КЭ                | -                   | - | 3   | 36<br>КЭ | -   | - | - | - |   |
| <b>Общий объем</b>   | <b>в часах</b>             | 288                 | - | -   | 180      | 108 | - | - | - | - |
|  | <b>в зачетных единицах</b> | 8                   | - | -   | 5        | 3   | - | - | - | - |

## 3. Содержание дисциплины (модуля)

### Раздел 1. Введение в токсикологию

### **Тема 1.1. Предмет и задачи токсикологии. Понятия и термины.**

Предмет изучения. Попытка определения. Токсичность. Токсический процесс. Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни. Основные характеристики токсического процесса, выявляемого на уровне целостного организма. Интоксикация. Другие формы токсического процесса. Цель и задачи токсикологии. Структура токсикологии. Общая характеристика токсикантов. Краткая характеристика отдельных групп токсикантов. Токсиканты биологического происхождения. Бактериальные токсины. Микотоксины. Токсины высших растений. Токсины животных (зоотоксины). Неорганические соединения естественного происхождения. Органические соединения естественного происхождения. Синтетические токсиканты. Пестициды. Органические растворители. Лекарства, пищевые добавки, косметика. Боевые отравляющие вещества.

### **Тема 1.2. Биосистемы - мишени действия токсикантов.**

Уровни организации материи. Особенности взаимодействия ксенобиотиков с биосистемами. Термодинамика биосистем. Термодинамические аспекты токсичности. Фундаментальные свойства живых систем. Токсиканты, как модуляторы фундаментальных свойств живых систем. Степени свободы токсического воздействия.

### **Тема 1.3. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность.**

Размеры молекулы. Геометрия молекулы токсиканта. Физико-химические свойства вещества. Стабильность в среде. Химические свойства. Типы химических связей, образующихся между токсикантом и структурой-мишенью.

## **Раздел 2. Токсикодинамика**

### **Тема 2.1. Механизмы токсического действия.**

Определение понятия «рецептор» в токсикологии. Действие токсиканта на элементы межклеточного пространства. Действие токсикантов на структурные элементы клеток. Взаимодействие токсикантов с белками. Энзимы. Усиление каталитической активности. Угнетение каталитической активности. Биологические последствия действия токсикантов на энзимы. Взаимодействие токсикантов с нуклеиновыми кислотами. Взаимодействие токсикантов с липидами. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Селективные рецепторы клеточных мембран. Локализация рецепторов. Понятие полирецепторного профиля связывания токсиканта. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами.

### **Тема 2.2. Механизмы цитотоксичности.**

Нарушение процессов биоэнергетики. Системы энергообеспечения клетки. Механизмы токсического повреждения систем энергообеспечения клетки. Нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция. Повреждение цитоскелета. Активация фосфолипаз. Активация протеаз. Активация эндонуклеаз. Активация свободно-радикальных процессов в клетке. Сущность явления. Механизмы клеточной антирадикальной защиты. Механизмы активации ксенобиотиков и образование свободных радикалов. Биологические последствия активации свободно-радикального процесса в клетке. Повреждение мембранных структур. Основные свойства и функции биологических мембран. Действие токсикантов на мембраны. Прямое действие на мембраны. Активация перекисного окисления липидов. Активация фосфолипаз.

Биологические последствия действия токсикантов на мембраны. Повреждение процессов синтеза белка и клеточного деления. Синтез ДНК. Репликация. Синтез РНК. Транскрипция. Синтез белков. Трансляция. Биологические последствия действия токсикантов на нуклеиновый обмен и синтез белка.

### **Тема 2.3. Действие токсикантов на биологические механизмы регуляции клеточной активности.**

Прямое межклеточное взаимодействие. Механизмы гуморальной регуляции. Механизмы нервной регуляции. Особенности токсического повреждения механизмов регуляции клеточной активности. Изменение числа рецепторов, вызываемое действием ксенобиотиков. Уменьшение количества рецепторов при воздействии токсикантов. Увеличение числа мембраносвязанных рецепторов при воздействии токсикантов. Десенсибилизация рецепторов.

## **Раздел 3. Токсикометрия**

### **Тема 3.1. Зависимость «доза-эффект» в токсикологии.**

Общие замечания. Зависимость «доза-эффект» на клеточном уровне. Предварительные замечания. Основные понятия. Аффинность. Описание взаимодействия «токсикант-рецептор» в соответствии с законом действующих масс. Более сложные оккупационные модели взаимодействия «токсикант-рецептор». Эффективность. Оккупационные теории. Теория «скорости взаимодействия». Теории конформационных изменений рецептора. Зависимость «доза-эффект» на уровне целостной системы. Предварительные замечания. Кривая «доза-эффект». Среднеэффективная доза ( $ED_{50}$ ). Относительная активность. Крутизна кривой зависимости «доза-эффект». Биологическая изменчивость. Совместное действие нескольких токсикантов на биообъект. Параллельный сдвиг кривой «доза-эффект». Снижение максимальных значений кривой «доза-эффект». Параллельный сдвиг с одновременным снижением максимальных значений. Определение кажущихся констант диссоциации комплекса «агонист-рецептор». Зависимость «доза-эффект» в группе. Зависимость «доза-эффект» для одного токсиканта. Анализ зависимости «доза-эффект» методом формирования подгрупп. Анализ зависимости «доза-эффект» без формирования подгрупп. Зависимость «доза-эффект» по показателю летальность. Общие представления. Интерпретация и практическое использование результатов. Определение безопасных доз действия токсикантов. Зависимость «доза-эффект» при комбинированном или сочетанном действии.

## **Раздел 4. Токсикокинетика**

### **Тема 4.1. Общие закономерности токсикокинетики.**

Растворение и конвекция. Диффузия в физиологической среде. Проникновение веществ через биологические мембраны. Диффузия веществ через липидный бислой. Диффузия через поры. Межклеточный транспорт химических веществ. Диффузия растворенных газов. Осмос. Фильтрация. Капиллярная фильтрация. Специфический транспорт веществ через биологические барьеры. Активный транспорт. Каталитическая (облегченная) диффузия. Транспорт веществ путем образования мембранных везикул. Взаимодействие процессов активного и пассивного транспорта.

#### **Тема 4.2. Резорбция.**

Факторы, влияющие на резорбцию. Резорбция через кожу. Способы резорбции. Факторы, влияющие на скорость резорбции. Площадь и область резорбции. Кровоснабжение. Свойства действующих веществ. Экзогенные факторы. Резорбция через слизистые оболочки. Резорбция в ротовой полости. Резорбция в желудке. Растворимость в жирах и рН. Растворимость в воде. Содержимое желудка. Резорбция в кишечнике. Значение рКа. Коэффициент распределения в системе масло/вода. Размеры молекулы. Заряд молекулы. Отдел кишечника. Кровоснабжение. Содержимое кишечника. Резорбция в легких. Резорбция газов. Вентиляция легких. Поступление в кровь. Переход газов в ткани. Резорбция аэрозолей. Резорбция слизистыми глаз. Резорбция из тканей. Свойства тканей. Стенка капилляра. Капиллярная и лимфатическая система. Кровоснабжение. Свойства токсиканта. Квота резорбции.

#### **Тема 4.3. Распределение.**

Принципы распределения. Проникновение через стенку капилляра. Значение особенностей кровоснабжения. Проникновение через клеточную мембрану. Относительная растворимость в системе масло/вода. Распределение в соответствии с химическим сродством. Объем распределения. Связывание с белками крови. Белки плазмы крови. Характеристики связывания различных ксенобиотиков. Конкурентные отношения при взаимодействии ксенобиотиков с белками. Биологические последствия связывания токсиканта с белками плазмы крови. Связывание клетками крови. Проникновение ксенобиотиков в ЦНС. Гематоэнцефалический и гематоликворный барьеры. Некоторые свойства гематоэнцефалического и гематоликворного барьеров. Гематоокулярный барьер. Проникновение ксенобиотиков в печень. Сосудистое русло. Активный транспорт. Мембранная диффузия. Фагоцитоз. Поступление ксенобиотиков в экзокринные железы. Проникновение ксенобиотиков через плаценту. Плацентарный барьер. Характеристика проникновения токсикантов через плаценту и распределение их в тканях плода. Депонирование. Депонирование вследствие химического сродства и растворимости в липидах. Депонирование вследствие активного захвата ксенобиотика.

#### **Тема 4.4. Метаболизм ксенобиотиков.**

Концепция I и II фазы метаболизма ксенобиотиков. Локализация процесса биотрансформации. Первая фаза метаболизма. Окислительно-восстановительные превращения. Оксидазы смешанной функции. Простогландинсинтетаза-гидропероксидаза и другие пероксидазы. Дегидрогеназы. Флавопротеинредуктазы. Восстановление. Гидролитические превращения. Расщепление эфиров. Расщепление амидов кислот. Эпоксидгидролазы. Другие гидролазы. Вторая фаза метаболизма. Конъюгация. Ацетилирование. Другие реакции ацилирования. Конъюгация с глюкуроновой кислотой. Конъюгация с сульфатом. Конъюгация с глутатионом и цистеином. Метилирование. Энзимы кишечной флоры. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков. Генетические факторы. Пол и возраст. Влияние химических веществ. Индукция ферментов. Индукторы монооксигеназ. Механизмы индукции. Влияние индукторов на токсичность ксенобиотиков. Угнетение активности ферментов. Двухфазный эффект: угнетение и индукция. Активные метаболиты и их роль в инициации токсического процесса.

#### **Тема 4.5. Выведение ксенобиотиков из организма.**

Выделение через легкие. Почечная экскреция. Фильтрация. Канальцевая реабсорбция. Канальцевая секреция. Совместное действие механизмов почечной экскреции. Выделение печенью. Выделение через кишечник. Другие пути выведения.

#### **Тема 4.6. Количественные характеристики токсикокинетики.**

Скорость элиминации. Константа скорости элиминации. Время полуэлиминации. Объем распределения. Клиренс. Биодоступность. Соотношение между значениями клиренса, объема распределения и времени полувыведения вещества. Комpartменты. Однокомpartментная модель. Моделирование поведения ксенобиотика при однократном внутривенном введении. Моделирование поведения ксенобиотика с параллельными путями выведения. Моделирование поведения ксенобиотика полностью резорбирующегося из места введения. Многокомpartментные модели. Нелинейные токсикокинетические процессы. Нелинейная однокомpartментная модель распределения с ограниченным характером процесса элиминации. Физиологические токсикокинетические модели.

### **Раздел 5. Факторы, влияющие на токсичность**

#### **Тема 5.1. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам.**

Генетически обусловленные особенности реакций организма на действие токсикантов. Межвидовые различия. Особенности токсикокинетики. Резорбция. Распределение. Биотрансформация. Экскреция. Особенности токсикодинамики. Связывание с рецептором. Эффекторные реакции. Внутривидовые различия. Генетические особенности личности. Различия, связанные с полом. Необусловленные генетически особенности реакции организма на действие токсикантов. Возрастные различия. Влияние массы тела. Влияние беременности.

#### **Тема 5.2. 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. Годичные ритмы. Температура окружающего воздуха. Влажность воздуха.

#### **Тема 5.3. Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта.**

Толерантность. Виды толерантности. Некоторые механизмы толерантности. Ослабление резорбции. Усиление метаболизма ксенобиотиков. Усиление экскреции. Изменение распределения. Изменение рецепторов и реактивных систем. Индукция веществ-антагонистов. Истощение запасов нейромедиаторов. Тахифилаксия. Хроническая форма толерантности. Биологическое значение толерантности. Химическая зависимость. Психическая зависимость. Физическая зависимость. Механизм химической зависимости. Привыкание. Хроническое отравление.

#### **Тема 5.4. Коэргизм ксенобиотиков**

Механизмы коэргизма. Взаимодействие в период аппликации. Токсикокинетические механизмы коэргизма. Взаимодействие веществ при резорбции. Коэргизм веществ в процессе распределения. Модификация связывания белками плазмы крови. Изменение свойств тканей. Мобилизация биологически активных веществ.



Коэргизм в процессе биотрансформации. Угнетение активности ферментов, метаболизирующих ксенобиотики. Повреждение органов и тканей, метаболизирующих ксенобиотики. Индукция ферментов, метаболизирующих ксенобиотики. Коэргизм веществ при их выведении. Выведение через почки. Канальцевая реабсорбция. Канальцевая секреция. Печеночная экскреция. Токсикодинамические механизмы коэргизма. Взаимодействие на уровне рецепторов. Конкуренция за рецепторы одного типа. Коэргизм при действии ксенобиотиков на разные участки рецепторной молекулы. Коэргизм на уровне реактивных систем и целостного организма. Представление данных, получаемых в ходе изучения явления коэргизма. Токсикологическое значение явления коэргизма.

## **Раздел 6. Избирательная токсичность**

### **Тема 6.1. Раздражающее действие.**

Краткая характеристика химических и физико-химических свойств токсикантов. Патогенез токсического эффекта. Основные проявления раздражающего действия. Экспериментальное выявление раздражающего действия ксенобиотиков.

### **Тема 6.2. Дерматотоксичность.**

Химические дерматиты. Контактные химические дерматиты. Аллергические дерматиты. Фотодерматиты. Токсидермии. Краткая характеристика отдельных токсикантов. Поражение органическими растворителями. Поражения мышьякорганическими соединениями. Поражение сернистым ипритом. Поражение альдегидами. Поражение эпоксидными смолами. Поражение щелочами. Поражение кислотами. Поражение кожи хромовой кислотой. Поражение плавиковой кислотой. Оценка дерматотоксичности ксенобиотиков в эксперименте.

### **Тема 6.3. Пульмонотоксичность.**

Краткая характеристика морфологии дыхательной системы. Назофарингиальный отдел. Трахеобронхиальный отдел. Паренхима легких. Циркуляция крови и лимфы в лёгких. Физиология дыхательной системы. Вентиляция. Легочные объемы. Рефлексы, влияющие на дыхание. Механизмы регуляции тонуса бронхов. Газообмен. Метаболизм ксенобиотиков и биологически активных веществ. Депонирование и клиренс ксенобиотиков в легких. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии. Острые ингаляционные поражения. Локализация поражения. Верхние дыхательные пути. Глубокие дыхательные пути. Паренхима легких. Острые химические пневмонии. Отёк легких. Острая дыхательная недостаточность. Диагностика. Оказание помощи. Краткая характеристика некоторых пульмонотоксикантов. Хлор. Паракват. Цинк. Хронические патологические процессы химической этиологии. Аллергические и гиперреактивные заболевания легких. Оценка пульмонотоксичности ксенобиотиков в эксперименте. Выявления пульмонотоксического действия профессиональных и экотоксикантов. Профессиональный анамнез. Биологический мониторинг. Обследование рабочего места.

### **Тема 6.4. Гематотоксичность.**

Гемопоз. Нарушение функций гемоглобина. Метгемоглобинообразование. Причины метгемоглобинообразования. Врожденная метгемоглобинемия. Приобретенная метгемоглобинемия. Краткая характеристика некоторых токсикантов. Анилин. Дапсон

(4,4-диаминодифенилсульфон). Нитриты. Проявления метгемоглобинемии. Лабораторная диагностика. Принципы оказания помощи. Образование карбоксигемоглобина. Изменение числа форменных элементов. Гемолитические анемии. Краткая характеристика некоторых токсикантов. Арсин. Основные проявления острой интоксикации. Предельно допустимые уровни воздействия на производстве. Стибин. Тринитротолуол. Биомониторинг. Аплазия костного мозга. Основные проявления интоксикаций. Панцитопения. Агранулоцитоз. Тромбоцитопения. Лейкемии. Распространённость. Диагноз. Профессиональные воздействия и лейкемии. Характеристика наиболее известных токсикантов, вызывающих патологию крови. Бензол. Производственные воздействия. Токсикокинетика бензола. Основные проявления интоксикации бензолом. Механизм действия. Свинец. Мышьяк. Этиленоксид. Эфиры гликолей. Производные феноксиуксусной кислоты. Мониторинг состояния системы крови лиц, работающих в условиях опасных производств.

### **Тема 6.5. Нейротоксичность.**

Структурно-функциональная организация нервной системы. Нейроны. Синапс. Глиальные клетки. Цереброспинальная жидкость. Гематоэнцефалический барьер. Мозговой кровоток. Энергетический обмен. Внутричерепное давление. Причины уязвимости нервной системы. Характеристика нейротоксикантов и нейротоксических процессов. Нейротоксиканты. Нейротоксические процессы. Механизмы действия нейротоксикантов. Проявления нейротоксических процессов. Острые нейротоксические процессы. Судорожный синдром. Конвульсанты. Конвульсанты, активирующие возбуждающие процессы в ЦНС. Вещества, действующие на возбудимые мембраны и нарушающие механизмы ионного транспорта. Пентилентетразол (метразол). Оуабаин. Фторэтил (гексафтордиэтиловый эфир). Вещества, активирующие холинэргические структуры мозга. ФОС. Карбаматы. Вещества, активирующие глутаматэргические структуры мозга. Конвульсанты, блокирующие тормозные процессы в ЦНС. Конвульсанты, действующие на ГАМК-эргический синапс. Антагонисты ГАМК. Бикукуллин. Судорожные барбитураты. Пикротоксин. Тетраметилendisulfотетрамин (дисulfотетразаадаматнтан, ДСТА). Бициклические фосфорорганические соединения (БЦФ). Норборнан. Ингибиторы синтеза ГАМК. Вещества, блокирующие высвобождение ГАМК из нервных окончаний. Тетанотоксин. Конвульсанты, действующие на глицинергические синапсы. Стрихнин. Вещества, нарушающие процессы биоэнергетики в мозге. Фторорганические соединения. Седативно-гипнотический эффект. Наркотики. Неэлектролиты. Бензол. Психодислептический синдром. Психодислептики. Эйфориогены. Δ-Тетрагидроканнабинол. Галлюциногены. Диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК). Делириогены. ВЗ. Фенциклидин. Нарушение нервной регуляции периферических органов и систем. Нарушение механизмов синаптической передачи. Яды змей. Ботулотоксин. Блокаторы ионных каналов. Сакситоксин. Тетродотоксин. Хронические нейротоксические процессы. Токсические нейропатии. Токсическая сегментарная миелинопатия. Токсическая дистальная аксонопатия. Три-О-крезилфосфат (ТОКФ). Перикариальная токсическая нейропатия. Метилртуть. Тетраэтилсвинец. Алюминий. Галлий. Адриамицин. Винкристин. Оценка нейротоксичности в эксперименте. Диагностическая стратегия в нейротоксикологии. Сбор анамнестических данных. Исследование специалистами. Функциональные исследования.

### **Тема 6.6. Гепатотоксичность.**

Общая характеристика. Анатомо-физиологические особенности печени. Патологические состояния, формирующиеся при действии гепатотоксикантов. Стеатоз. Некроз. Холестаз. Фиброз (цирроз). Канцерогенез. Морфологические формы токсического повреждения печени. Краткая характеристика гепатотоксикантов. Обязательные гепатотоксиканты. Идиосинкратические гепатотоксиканты. Условия воздействия гепатотоксикантов. Факторы, влияющие на гепатотоксичность. Краткая характеристика отдельных гепатотоксикантов. Токсины бледной поганки. Дихлорэтан. Исследования по оценке гепатотоксичности. Определение активности энзимов в плазме крови. Функциональные пробы. Оценка метаболической активности печени. Оценка синтетической активности печени. Структурные исследования. Принципы выявления токсических гепатопатий у человека. Острые гепатопатии химической этиологии. Подострые и хронические токсические гепатопатии. Выявление гепатотоксичности в популяции лиц, контактирующих с опасными химическими агентами.

### **Тема 6.7. Нефротоксичность.**

Общая характеристика. Анатомо-физиологические особенности органа. Характеристика нефротоксического действия. Механизмы действия. Биохимические механизмы. Иммунологические механизмы. Гемодинамические механизмы. Проявления токсического действия. Краткая токсикологическая характеристика отдельных нефротоксикантов. Металлы. Технические жидкости. Оценка нефротоксичности ксенобиотиков. Выявление токсических поражений почек у человека.

## **Раздел 7. Специальные виды токсического действия**

### **Тема 7.1. Иммунотоксичность.**

Краткая характеристика морфофункциональных особенностей иммунной системы млекопитающих. Иммунокомпетентные клетки. Органы и ткани иммунной системы. Особенности функционирования системы. Иммунокомпетентность. Действие токсикантов на иммунную систему. Понятие иммунотоксичности. Иммуносупрессия. Иммуносупрессия и инфекция. Иммуносупрессия и канцерогенез. Гиперчувствительность (аллергия). Характеристика состояния гиперчувствительности. Псевдоаллергические реакции. Иммуногены и аллергены. Аутоиммунные процессы. Бериллий. Краткая характеристика иммунотоксического действия. Выявление иммунотоксичности ксенобиотиков. Выявления иммунотоксических эффектов. Оценка иммунологического статуса.

### **Тема 7.2. Химический мутагенез.**

Точечные мутации. Замещение нуклеотида. Выпадение или включение дополнительного нуклеотида. Репарация ДНК. Хромосомные aberrации. Условия действия мутагенов на клетки. Изучение мутагенной активности ксенобиотиков. Исследования в опытах на прокариотах. Тест Эймса. Исследования в опытах на клетках млекопитающих. Оценка индукции синтеза ДНК клетками млекопитающих. Исследование ковалентного связывания токсикантов. Изучение хромосомных aberrаций.

### **Тема 7.3. Химический канцерогенез.**

Краткая характеристика канцерогенов. Классификации канцерогенов. Стадии химического канцерогенеза. Механизмы действия. Коканцерогенез. Метаболизм и

биоактивация канцерогенов. Краткая характеристика токсикантов. Бензол. 1,3-бутадиен. Выявление канцерогенной активности веществ. Экспериментальная оценка. Эпидемиологические исследования. Количественная оценка риска химического канцерогенеза. Проблемы оценки риска. Математические модели, описывающие зависимость «доза-эффект». Процедуры определения пороговых уровней риска.

#### **Тема 7.4. Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез.**

Краткая характеристика анатомо-физиологических особенностей репродуктивных органов. Развитие плода. Особенности действия токсикантов на репродуктивные функции. Основные механизмы действия токсикантов. Тератогенез. Закономерности тератогенеза. Особенности токсикокинетики тератогенов. Механизмы действия тератогенов. Характеристика некоторых токсикантов, влияющих на репродуктивные функции. Талидомид. Ртуть. Свинец. Кадмий. Полигалогенированные бифенилы (ПГБ). Органические растворители. Цитостатики. Выявление действия токсикантов на репродуктивную функцию. Экспериментальное изучение. Оценка риска поражения. Эпидемиология токсического действия. Анализируемые показатели. Методы сбора информации. Контроль тератогенеза в популяции.

### **Раздел 8. Антидоты**

#### **Тема 8.1. История вопроса. Характеристика современных антидотов.**

История вопроса. Характеристика современных антидотов. Краткая характеристика механизмов антидотного действия. Антидоты, связывающие токсикант (химические антагонисты). Прямое химическое взаимодействие. Опосредованная химическая нейтрализация. Биохимический антагонизм. Физиологический антагонизм. Противоядия, модифицирующие метаболизм ксенобиотиков. Применение противоядий.

#### **Тема 8.2. Разработка новых антидотов.**

Оценка эффективности. Опыты *in vitro*. Опыты *in vivo*. Создание комплексных антидотных рецептур. Внедрение новых антидотов в практику. Перспективы.

### **Раздел 9. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. Оценка риска действия токсиканта**

#### **Тема 9.1. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии.**

Основные категории и типы эпидемиологических исследований. Основные показатели, используемые при организации эпидемиологических исследований. Классификация показателей. Показатели состояния обследуемой популяции. Замысел эпидемиологического исследования. Метод регистрации серии событий. Исследование типа «случай-контроль» (болезнь – контроль). Метод когортных исследований. Метод «поперечного среза». Другие методы. Интерпретация результатов (принципы формирования выводов).

#### **Тема 9.2. Оценка риска действия токсиканта.**

Исторические аспекты. Что такое оценка риска? Процесс оценки риска. Идентификация опасности. Оценка токсичности. Оценка воздействия. Характеристика риска. Недостатки методологии оценки риска. Экстраполяция данных. Неадекватные исследования. Различные методики оценки. Различия в механизмах токсического

действия. Популяционные различия. Неопределенность при оценке воздействия. Неопределенность, связанная с комбинированным действием токсикантов.

## Раздел 10. Экотоксикология

### Тема 10.1. Ксенобиотический профиль среды. Экотоксикокинетика. Экотоксикодинамика.

Формирование ксенобиотического профиля. Источники поступления поллютантов в среду. Персистирование. Трансформация. Абиотическая трансформация. Биотическая трансформация. Процессы элиминации, не связанные с разрушением. Биоаккумуляция. Факторы, влияющие на биоаккумуляцию. Значение биоаккумуляции. Биомагнификация. Общие понятия экотоксикодинамики. Экотоксичность. Острая экотоксичность. Хроническая экотоксичность. Механизмы экотоксичности.

### Тема 10.2. Экотоксикометрия.

Общая методология. Оценка экологического риска.

### Тема 10.3. Характеристика некоторых экотоксикантов.

Полигалогенированные ароматические углеводороды. Диоксины. Полихлорированные бифенилы. Хлорированные бензолы. Металлы. Кадмий.

### Тема 10.4. Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости.

Состояние проблемы. Многофакторная химическая восприимчивость, как заболевание. Клиническая экология. Диагностика СПХВ. Лечение синдрома СПХВ.

## 4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)

Таблица 2

| Номер раздела, темы | Наименование разделов, тем  | Количество часов |                 |           |           |           | Форма контроля |
|---------------------|---|------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|----------------|
|                     |   | Всего            | Конт. акт. раб. | Л         | СПЗ       | СР        |                |
|                     | <b>Полугодие 3</b>  | <b>180</b>       | <b>112</b>      | <b>32</b> | <b>80</b> | <b>68</b> | <b>Зачёт</b>   |
| <b>Раздел 1</b>     | <b>Введение в токсикологию</b>  | <b>24</b>        | <b>18</b>       | <b>10</b> | <b>8</b>  | <b>6</b>  | Презентация    |
| Тема 1.1            | Предмет и задачи токсикологии. Понятия и термины.                               | 6                | 4               | 2         | 2         | 2         |                |
| Тема 1.2            | Биосистемы - мишени действия токсикантов.                                       | 8                | 6               | 2         | 4         | 2         |                |
| Тема 1.3            | Свойства токсиканта, определяющие его токсичность.                              | 10               | 8               | 6         | 2         | 2         |                |
| <b>Раздел 2</b>     | <b>Токсикодинамика</b>  | <b>28</b>        | <b>16</b>       | <b>6</b>  | <b>10</b> | <b>12</b> | Тестирование   |
| Тема 2.1            | Механизмы токсического действия.  | 10               | 6               | 2         | 4         | 4         |                |
| Тема 2.2            | Механизмы цитотоксичности   | 10               | 6               | 2         | 4         | 4         |                |
| Тема 2.3            | Действие токсикантов на биологические механизмы регуляции клеточной активности. | 8                | 4               | 2         | 2         | 4         |                |
| <b>Раздел 3</b>     | <b>Токсикометрия</b>  | <b>14</b>        | <b>8</b>        | <b>2</b>  | <b>6</b>  | <b>6</b>  | Опрос устный   |
| Тема 3.1            | Зависимость «доза-эффект» в токсикологии.                                       | 14               | 8               | 2         | 6         | 6         |                |
| <b>Раздел 4</b>     | <b>Токсикокинетика</b>  | <b>30</b>        | <b>18</b>       | <b>2</b>  | <b>16</b> | <b>12</b> | Опрос устный   |
| Тема 4.1            | Общие закономерности токсикокинетики.   | 8                | 6               | 2         | 4         | 2         |                |

|                  |  |            |            |           |           |            |                      |
|------------------|--|------------|------------|-----------|-----------|------------|----------------------|
| Тема 4.2         | Резорбция  | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 4.3         | Распределение  | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 4.4         | Метаболизм ксенобиотиков   | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 4.5         | Выведение ксенобиотиков из организма   | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 4.6         | Количественные характеристики токсикокинетики  | 6          | 4          | -         | 4         | 2          |                      |
| <b>Раздел 5</b>  | <b>Факторы, влияющие на токсичность</b>  | <b>16</b>  | <b>8</b>   | <b>2</b>  | <b>6</b>  | <b>8</b>   |                      |
| Тема 5.1         | Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам                         | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 5.2         | Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность               | 6          | 4          | 2         | 2         | 2          |                      |
| Тема 5.3         | Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта                                     | 4          | 2          | -         | 2         | 2          |                      |
| Тема 5.4         | Коэргизм ксенобиотиков   | 2          | -          | -         | -         | 2          |                      |
| <b>Раздел 6</b>  | <b>Избирательная токсичность</b>   | <b>68</b>  | <b>44</b>  | <b>10</b> | <b>34</b> | <b>24</b>  | Реферат              |
| Тема 6.1         | Раздражающее действие  | 8          | 6          | 2         | 4         | 2          |                      |
| Тема 6.2         | Дерматотоксичность   | 6          | 4          | -         | 4         | 2          |                      |
| Тема 6.3         | Пульмонотоксичность  | 12         | 8          | 2         | 6         | 4          |                      |
| Тема 6.4         | Гематотоксичность  | 8          | 6          | 2         | 4         | 2          |                      |
| Тема 6.5         | Нейротоксичность   | 16         | 10         | 4         | 6         | 6          |                      |
| Тема 6.6         | Гепатотоксичность  | 10         | 6          | -         | 6         | 4          |                      |
| Тема 6.7         | Нефротоксичность   | 8          | 4          | -         | 4         | 4          |                      |
|                  | <b>Полугодие 4</b>   | <b>108</b> | <b>32</b>  | <b>16</b> | <b>16</b> | <b>40</b>  | <b>36 часов - КЭ</b> |
| <b>Раздел 7</b>  | <b>Специальные виды токсического действия</b>  | <b>20</b>  | <b>8</b>   | <b>4</b>  | <b>4</b>  | <b>12</b>  | Реферат              |
| Тема 7.1         | Иммунотоксичность  | 7          | 3          | 2         | 1         | 4          |                      |
| Тема 7.2         | Химический мутагенез   | 3          | 1          | -         | 1         | 2          |                      |
| Тема 7.3         | Химический канцерогенез  | 3          | 1          | -         | 1         | 2          |                      |
| Тема 7.4         | Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез                                     | 7          | 3          | 2         | 1         | 4          |                      |
| <b>Раздел 8</b>  | <b>Антидоты</b>  | <b>18</b>  | <b>8</b>   | <b>4</b>  | <b>4</b>  | <b>10</b>  | Опрос устный         |
| Тема 8.1         | История вопроса. Характеристика современных антидотов  | 8          | 4          | 2         | 2         | 4          |                      |
| Тема 8.2         | Разработка новых антидотов   | 10         | 4          | 2         | 2         | 6          | Опрос устный         |
| <b>Раздел 9</b>  | <b>Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. Оценка риска действия токсиканта</b> | <b>18</b>  | <b>8</b>   | <b>4</b>  | <b>4</b>  | <b>10</b>  |                      |
| Тема 9.1         | Эпидемиологические методы исследования в токсикологии  | 8          | 4          | 2         | 2         | 4          |                      |
| Тема 9.2         | Оценка риска действия токсиканта   | 10         | 4          | 2         | 2         | 6          |                      |
| <b>Раздел 10</b> | <b>Экотоксикология</b>   | <b>16</b>  | <b>8</b>   | <b>4</b>  | <b>4</b>  | <b>8</b>   | Презентация          |
| Тема 10.1        | Ксенобиотический профиль среды. Экотоксикокинетика. Экотоксикодинамика                         | 5          | 3          | 2         | 1         | 2          |                      |
| Тема 10.2        | Экотоксикометрия   | 5          | 3          | 2         | 1         | 2          |                      |
| Тема 10.3        | Характеристика некоторых экотоксикантов  | 3          | 1          | -         | 1         | 2          |                      |
| Тема 10.4        | Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости                                  | 3          | 1          | -         | 1         | 2          |                      |
|                  | <b>Общий объем</b>   | <b>288</b> | <b>144</b> | <b>48</b> | <b>96</b> | <b>108</b> | <b>36</b>            |

## 5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся

Цель самостоятельной работы обучающихся заключается в глубоком, полном усвоении учебного материала и в развитии навыков самообразования. Самостоятельная работа может включать: работу с текстами, литературой, учебно-методическими пособиями, нормативными материалами, в том числе материалами сети интернет, а также проработку конспектов лекций, написание докладов, рефератов, участие в работе семинаров, научных конференциях и пр.

Задания для самостоятельной работы

Таблица 3

| Номер раздела | Наименование раздела    | Вопросы для самостоятельной работы  |
|---------------|-------------------------|---|
| 1             | Введение в токсикологию | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Предмет и задачи токсикологии. Понятия и термины.</li> <li>2. Основные этапы развития токсикологии.</li> <li>3. Характеристика современной токсикологии.</li> <li>4. Общие вопросы токсикологии.</li> <li>5. Основные разделы токсикологии</li> <li>6. Токсикант.</li> <li>7. Токсичность.</li> <li>8. Токсический процесс.</li> <li>9. Формы проявления токсического процесса у человека.</li> <li>10. Основные понятия клинической токсикологии.</li> <li>11. Классификация заболеваний химической этиологии (химических болезней) по механизмам патогенеза.</li> <li>12. Основы формирования токсического процесса на разных уровнях организации.</li> <li>13. Биосистемы - мишени действия токсикантов.</li> <li>14. Специфическое и неспецифическое действие токсикантов.</li> <li>15. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность.</li> </ol> |
| 2             | Токсикодинамика         | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Механизмы токсического действия.</li> <li>2. Общие представления о взаимодействии токсикантов со структурными элементами биологических систем.</li> <li>3. Понятие «рецептор» и «структура-мишень».</li> <li>4. Взаимодействие токсикантов со структурными и функциональными системами организма.</li> <li>5. Модели, описывающие взаимодействие токсикантов с селективными рецепторами.</li> <li>6. Механизмы цитотоксичности.</li> <li>7. Действие токсикантов на биологические механизмы регуляции клеточной активности.</li> <li>8. Значение изучения токсикодинамики для медицинской практики.</li> </ol>  |
| 3             | Токсикометрия           | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оценка риска действия токсиканта.</li> <li>2. Зависимость «доза-эффект» в токсикологии.</li> <li>3. Клиническая токсикометрия острых отравлений.</li> <li>4. Понятие токсикометрии, зависимость «доза – концентрация - эффект» в токсикологии.</li> <li>5. Зависимость «доза – концентрация – эффект» в действии токсикантов на клеточном уровне.</li> <li>7. Количественное описание процесса взаимодействия «токсикант-рецептор» в соответствии с законом действующих масс.</li> <li>8. Понятия «сродства» и «эффективности» в действии токсикантов.</li> </ol>   |

|   |                                  |   |
|---|----------------------------------|---|
|   |                                  | <p>9. Зависимость «доза – концентрация – эффект» в действии токсикантов на уровне органов и систем.</p> <p>10. Понятия «токсическая доза», «токсическая концентрация», «токсодоза», «смертельная доза (концентрация)», «непереносимая доза (концентрация)», «пороговая концентрация».</p> <p>11. Основные процедуры токсикологического тестирования.</p> <p>12. Основные результаты тестов на подострую и хроническую токсичность.</p> <p>13. Интерпретация и практическое использование результатов токсикометрических исследований.</p> <p>14. Зависимость «доза – концентрация – эффект» при сочетанном действии нескольких веществ.</p> <p>15. Значение токсикометрических исследований в медицинской практике.</p>   |
| 4 | Токсикокинетика                  | <p>1. Общие закономерности токсикокинетики. Хемобиокинетика.</p> <p>2. Закономерности резорбции и распределения химических соединений в организме.</p> <p>3. Метаболизм ксенобиотиков. Биотрансформация ксенобиотиков.</p> <p>4. Концепция I и II фазы метаболизма ксенобиотиков.</p> <p>5. Механизмы I фазы метаболизма ксенобиотиков.</p> <p>6. Механизмы II фазы метаболизма ксенобиотиков.</p> <p>7. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков.</p> <p>8. Активные метаболиты и их роль в инициации токсического процесса.</p> <p>9. Выведение ксенобиотиков из организма.</p> <p>10. Количественные характеристики токсикокинетики.</p> <p>11. Общие проблемы выявления токсикантов в биологических средах.</p> <p>12. Значение изучения токсикокинетики для медицинской практики.</p> |
| 5 | Факторы, влияющие на токсичность | <p>1. Факторы, определяющие реакции организма на контакт с химическими агентами.</p> <p>2. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам.</p> <p>3. Генетически обусловленные реакции организма на токсичные вещества.</p> <p>4. Возрастные различия; влияние массы тела; влияние беременности.</p> <p>5. Понятие хронотоксикологии.</p> <p>6. Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность.</p> <p>7. Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта.</p> <p>8. Коэргизм ксенобиотиков.</p>   |
| 6 | Избирательная токсичность        | <p>1. Раздражающее действие.</p> <p>2. Дерматотоксичность (основные формы проявления токсического действия веществ на кожные покровы).</p> <p>3. Формы патологии дыхательной системы химической этиологии.</p> <p>4. Особенности ингаляционных отравлений (аммиак, хлор, фосген, оксиды азота, паракват).</p> <p>5. Хронические патологические процессы дыхательной системы химической этиологии (условия и механизмы формирования).</p>  |



|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | <p>6. Принципы выявления патологического действия профессиональных вредностей и экотоксикантов на дыхательную систему (отдаленные последствия).</p> <p>7. Гематотоксичность (нарушение свойств и функций системы крови химическими веществами).</p> <p>8. Отравления метгемоглобинообразователями.</p> <p>9. Отравления оксидом углерода.</p> <p>10. Принципы оказания медицинской помощи при отравлениях токсикантами, вызывающих нарушения свойств и функций гемоглобина.</p> <p>11. Действие токсикантов на форменные элементы крови.</p> <p>12. Химические вещества гемолитического действия.</p> <p>13. Токсиканты, вызывающих патологию крови (свинец, мышьяк, бензол).</p> <p>14. Нейротоксичность. Причины уязвимости нервной системы для токсикантов.</p> <p>15. Острые нейротоксические процессы (судорожный синдром).</p> <p>16. Характеристика конвульсантов по механизму действия.</p> <p>17. Токсиканты седативно-гипнотического действия (наркотики, неэлектролиты, этанол).</p> <p>18. Токсиканты психодислептического действия (психодислептики, эйфориогены, каннабиноиды).</p> <p>19. Токсиканты галлюциногенного действия: диэтиламин, лизергиновой кислоты и др.</p> <p>20. Токсиканты – делириогены: ВЗ, фенциклидин.</p> <p>21. Нарушение нервной регуляции периферических органов и систем при отравлениях.</p> <p>22. Нейротоксиканты растительного и животного происхождения: яды змей, ботулотоксин.</p> <p>23. Поражение нервной системы при отравлениях метилртутью, тетраэтилсвинцом, таллием, адриамицином, винкристином.</p> <p>24. Гепатотоксичность. Патологические состояния, формирующиеся при действии гепатотоксикантов: стеатоз, некроз, холестаз, фиброз (цирроз).</p> <p>25. Острые гепатопатии химической этиологии.</p> <p>26. Подострые и хронические токсические гепатопатии.</p> <p>27. Характеристика гепатотоксикантов: четыреххлористый углерод, дихлорэтан, аманитин.</p> <p>28. Идиосинкратические гепатопатии и механизмы их формирования: аллергический процесс; дефект системы метаболизма ксенобиотиков.</p> <p>29. Нефротоксичность. Характеристика нефротоксического действия, механизмы действия токсикантов на почки (биохимические, иммунологические, гемодинамические).</p> <p>30. Проявления нефротоксического действия.</p> <p>31. Токсикологическая характеристика отдельных нефротоксикантов: ртуть, кадмий, этиленгликоль.</p> <p>32. Кардиотоксичность, особенности действия токсикантов на сердечно-сосудистую систему.</p> <p>33. Непосредственное и экстракардиальное воздействие, патогенетические механизмы повреждающего действия на миокард.</p> <p>34. Общие принципы клинической интерпретации лабораторной диагностики экзо- и эндотоксикозов.</p> <p>35. Особенности клинико-лабораторной диагностики при</p> |
|--|--|---|

|   |   |  |
|---|---|--|
|   |   | <p>токсическом поражении нервной системы.</p> <p>36. Особенности клинико-лабораторной диагностики при отравлениях лекарственными препаратами.</p>  |
| 7 | Специальные виды токсического действия  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Иммуноксичность.</li> <li>2. Химический мутагенез.</li> <li>3. Химический канцерогенез.</li> <li>4. Токсическое влияние на репродуктивную функцию.</li> <li>5. Тератогенез. диагностики и лечения наиболее распространенных отравлений</li> </ol>  |
| 8 | Антидоты  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Принципы оказания медицинской помощи при острых отравлениях.</li> <li>2. Методы энтеральной детоксикации организма.</li> <li>3. Антидотная терапия наиболее распространенных отравлений.</li> </ol> <p>История вопроса. Характеристика современных антидотов.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Характеристика механизмов антидотного действия.</li> <li>5. Химический антагонизм: прямое химическое взаимодействие антидота и токсиканта, опосредованная химическая нейтрализация токсиканта.</li> <li>6. Биохимический антагонизм.</li> <li>7. Физиологический антагонизм.</li> <li>8. Антиоксидантные иммунопрепараты.</li> <li>9. Механизм действия антидотов, модифицирующих метаболизм ксенобиотиков.</li> <li>10. Порядок применения антидотов.</li> <li>11. Разработка новых антидотов.</li> <li>12. Оценка эффективности антидотов, порядок внедрения новых антидотов в практику.</li> <li>13. Проведение неотложных мероприятий по жизненным показаниям: поддержание дыхания и гемодинамики, провокация искусственной рвоты, промывание желудка.</li> <li>14. Принципы поддерживающей терапии: нормализация водного и электролитного баланса, нормализация температурного режима.</li> <li>15. Принципы устранения признаков дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.</li> <li>16. Принципы лечения судорожного синдрома.</li> <li>17. Мероприятия, проводимые при коме.</li> <li>18. Методы детоксикации организма.</li> <li>19. Методы усиления естественной детоксикации организма.</li> <li>20. Методы искусственной детоксикации организма.</li> <li>21. Ошибки диагностики и лечения острых отравлений.</li> </ol> |
| 9 | Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. Оценка риска действия токсиканта | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Основные категории и типы эпидемиологических исследований в токсикологии.</li> <li>2. Показатели состояния обследуемой популяции, особенности замысла эпидемиологического исследования в токсикологии.</li> <li>3. Основные методы токсико-эпидемиологических исследований: регистрации серии событий; когортных исследований; анализа случаев заболевания; «поперечного среза».</li> <li>4. Процесс оценки риска действия химических веществ: уяснение задачи, оценка токсичности вещества, оценка вероятности и условий воздействия, характеристика риска на основании регламентированных критериев.</li> <li>5. Референтные дозы и концентрации.</li> <li>6. Проблемы, возникающие в процессе оценки риска и пути их преодоления.</li> </ol>  |

|    |                 |   |
|----|-----------------|---|
| 10 | Экотоксикология | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ксенобиотический профиль среды. Экотоксикодинамика.</li> <li>2. Экотоксикокинетика: формирование ксенобиотического профиля.</li> <li>3. Экотоксикометрия: общая методология; оценка экологического риска.</li> <li>4. Характеристика некоторых экотоксикантов.</li> <li>5. Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости.</li> <li>6. Общие проблемы выявления токсикантов в различных средах.</li> <li>7. Индикация токсичных химических веществ в объектах окружающей среды. Методы. Мониторинг.</li> <li>8. Отбор биологического материала: подготовка проб для анализа.</li> <li>9. Отбор проб: исследование воздуха, исследование почвы, исследование воды.</li> <li>10. Методы экстракции токсикантов из пробы.</li> <li>11. Методы обогащения пробы.</li> <li>12. Методы идентификации: хроматографические методы исследования.</li> <li>13. Спектроскопические методы исследования.</li> <li>14. Методы биологического тестирования.</li> <li>15. Медицинская характеристика средств индивидуальной защиты.</li> <li>16. Классификация средств индивидуальной защиты.</li> <li>17. Противогазы (фильтрующего типа, изолирующего типа). Респираторы.</li> <li>18. Медицинские требования к средствам индивидуальной защиты (СИЗ). Медицинский контроль СИЗ.</li> <li>19. Специальная обработка.</li> </ol> |
|----|-----------------|---|

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских (практических) занятиях.

## 6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся

### Примерные варианты оценочных заданий для текущего контроля успеваемости

*Таблица 4*

| Раздел, тема    | Наименование разделов, тем                         | Форма контроля | Оценочное задание   |
|-----------------|--|----------------|---|
|                 | <b>Полугодие 3</b>                                 |                |   |
| <b>Раздел 1</b> | <b>Введение в токсикологию</b>                     | Презентация    | <b>Темы презентаций:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Основные этапы развития токсикологии.</li> <li>2. Основы формирования токсического процесса на разных уровнях организации.</li> <li>3. Основные разделы токсикологии и их характеристика.</li> <li>4. Токсиканты биологического происхождения.</li> <li>5. Особенности взаимодействия ксенобиотиков с биосистемами.</li> <li>6. Роль отечественных учёных в развитии токсикологии.</li> <li>7. Токсикологические проблемы медицины катастроф. Химические аварии. Экологические катастрофы.</li> <li>8. Количественная оценка опасности химических</li> </ol> |
| Тема 1.1        | Предмет и задачи токсикологии. Понятия и термины.  |                |   |
| Тема 1.2        | Биосистемы - мишени действия токсикантов.          |                |   |
| Тема 1.3        | Свойства токсиканта, определяющие его токсичность. |                |   |

|                 |   |              |   |
|-----------------|---|--------------|---|
|                 |   |              | <p>веществ.</p> <p>9. Интоксикация как основная форма токсического процесса.</p> <p>10. Классификация ядов.</p>   |
| <b>Раздел 2</b> | <b>Токсикодинамика</b>  | Тестирование | <p><b>Тестовое задание 1</b><br/>Токсикодинамика — это раздел токсикологии, который изучает:</p> <p>а) способы нейтрализации отравляющих веществ;<br/>б) механизмы токсического действия и закономерности формирования токсического процесса;<br/>в) способы дегазации зараженных территорий;<br/>г) методологию оценки токсичности;<br/>д) превращение и выведение химических веществ из организма.</p> <p><b>Тестовое задание 2</b><br/>Механизм токсического действия — это</p> <p>а) взаимодействие на молекулярном уровне токсиканта с биосубстратом, приводящее к развитию токсического процесса<br/>б) развитие патологических процессов в органах и системах;<br/>в) распределение в организме химических веществ;<br/>г) превращение и выведение химических веществ из организма;<br/>д) все указанное верно</p> <p><b>Тестовое задание 3</b><br/>Нарушение свойств белка при действии токсиканта могут явиться результатом:</p> <p>а) денатурации белка;<br/>б) блокады активных центров белковой молекулы;<br/>в) связывания активаторов молекул белка;<br/>г) инактивации молекул, стабилизирующих протеин;<br/>д) все перечисленное.</p> <p><b>Тестовое задание 4</b><br/>Наиболее выраженными местным некротизирующим, а также гемолитическим действием обладает:</p> <p>а) азотная кислота;<br/>б) карболовая кислота;<br/>в) уксусная кислота;<br/>г) нашатырный спирт;<br/>д) сулема</p> <p><b>Тестовое задание 5</b><br/>Метгемоглобинемия является ведущим симптомом отравления</p> <p>а) этиленгликолем;<br/>б) цианидом калия;<br/>в) мышьяковистым водородом;<br/>г) аконитином;<br/>д) бертолетовой солью.</p> <p><b>Тестовое задание 6</b><br/>При отравлении барбитуратами смерть наступает, как правило, от</p> <p>а) паралича сосудистого центра продолговатого мозга;<br/>б) паралича дыхательного центра продолговатого мозга;</p> |
| Тема 2.1        | Механизмы токсического действия.  |              |   |
| Тема 2.2        | Механизмы цитотоксичности   |              |   |
| Тема 2.3        | Действие токсикантов на биологические механизмы регуляции клеточной активности. |              |   |

|                 |   |              |   |
|-----------------|---|--------------|---|
|                 |   |              | <p>в) острой почечной недостаточности;<br/>г) острой печеночной недостаточности.</p> <p><b>Тестовое задание 7</b><br/>Выраженное токсичное действие на гемоглобин оказывают</p> <p>а) оксид углерода;<br/>б) бертолетова соль;<br/>в) производные анилина;<br/>г) цианиды.</p> <p><b>Тестовое задание 8</b><br/>Наркотическим действием обладает</p> <p>а) дихлорэтан;<br/>б) этанол;<br/>в) этиленгликоль;<br/>г) четыреххлористый углерод.</p>  |
| <b>Раздел 3</b> | <b>Токсикометрия</b>                          | Опрос устный | <p><b>Перечень вопросов к устному опросу:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определите понятие <math>LD_{50}</math>.</li> <li>2. Изобразите графическими способами индивидуальную взаимосвязь «доза-ответ»,</li> <li>3. Показатели, характеризующие связь «доза-ответ»,</li> <li>4. Основные процедуры токсикологического тестирования,</li> <li>5. Основные результаты тестов на субхроническую токсичность,</li> <li>6. Основные признаки, по которым классифицируют яды,</li> <li>7. Охарактеризуйте воздействие по продолжительности и частоте,</li> <li>8. Определите понятие «толерантность», укажите основные механизмы,</li> <li>9. Определите понятие <math>ED_{50}</math>.</li> <li>10. Формы кривых доза-ответ.</li> </ol>   |
| Тема 3.1        | Зависимость «доза-эффект» в токсикологии.     |              |   |
| <b>Раздел 4</b> | <b>Токсикокинетика</b>                        | Опрос устный | <p><b>Перечень вопросов к устному опросу:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сформулируйте понятие «абсорбция».</li> <li>2. Виды пассивного транспорта.</li> <li>3. Коэффициент распределения «липид-вода», влияние на абсорбцию.</li> <li>4. Приведите примеры систем активного транспорта в желудочно-кишечном тракте.</li> <li>5. Дайте относительную оценку (в «+») скорости абсорбции аминокислот в верхнем, среднем и нижнем отделах кишечника.</li> <li>6. Укажите факторы видовых различий в абсорбции.</li> <li>7. Укажите глубину проникновения в дыхательный тракт частиц с размерами <math>&gt; 5 \text{ мкм}</math>, <math>2-5 \text{ мкм}</math>, <math>&lt; 1 \text{ мкм}</math>.</li> <li>8. Сформулируйте понятие «перераспределение».</li> <li>9. Сформулируйте понятие «токсикокинетика».</li> <li>10. Укажите виды трансмембранного переноса.</li> <li>11. Укажите основные физико-химические свойства веществ, переносимых через мембраны путем фильтрации или диффузии.</li> <li>12. Факторы, влияющие на абсорбцию в желудочно-кишечном тракте.</li> <li>13. Дайте относительную оценку (в «+») скорости абсорбции сахаров в верхнем, среднем и нижнем отделах кишечника.</li> <li>14. Приведите примеры транспортных белков клетки.</li> </ol> |
| Тема 4.1        | Общие закономерности токсикокинетики.         |              |   |
| Тема 4.2        | Резорбция                                     |              |   |
| Тема 4.3        | Распределение                                 |              |   |
| Тема 4.4        | Метаболизм ксенобиотиков                      |              |   |
| Тема 4.5        | Выведение ксенобиотиков из организма          |              |   |
| Тема 4.6        | Количественные характеристики токсикокинетики |              |   |

|                    |  |              |  |
|--------------------|--|--------------|--|
|                    |  |              | <p>15. Укажите скорость-лимитирующие факторы абсорбции для газов с низкой растворимостью.</p> <p>16. Сформулируйте понятие «распределение».</p> <p>17. Что есть гематоэнцефалический барьер?</p> <p>18. Основные признаки активного и пассивного транспорта.</p> <p>19. Константа ионизации, влияние на абсорбцию.</p> <p>20. Какой способ абсорбции является преимущественным в желудочно-кишечном-тракте?</p> <p>21. Дайте относительную оценку (в «+») скорости абсорбции жирных кислот в верхнем, среднем и нижнем отделах кишечника.</p> <p>22. Что есть эффект первого прохождения (first-pass effect)?</p> <p>23. Укажите скорость-лимитирующие факторы абсорбции для газов с высокой растворимостью.</p> <p>24. Фазы распределения.</p> <p>25. Органы-депо и преимущественно депонируемые в них ксенобиотики.</p>  |
| <b>Раздел 5</b>    | <b>Факторы, влияющие на токсичность</b>  | Устный опрос | <p><b>Перечень вопросов к устному опросу:</b></p> <p>1. Генетически реакции организма на токсичные вещества.</p> <p>2. Возрастные различия в реакциях организма на токсичные вещества.</p> <p>3. Различные реакции организма на токсичные вещества, обусловленные влиянием массы тела.</p> <p>4. Различные реакции организма на токсичные вещества, обусловленные влиянием беременности.</p> <p>5. Влияние хронобиологических ритмов на токсичность различных ксенобиотиков.</p> <p>6. Виды коэргизма ксенобиотиков.</p> <p>7. Экстраполяция экспериментальных данных с животных на человека.</p> <p>8. Различные реакции организма на токсичные вещества, связанные с полом.</p> <p>9. Различные реакции организма на токсичные вещества, обусловленные особенностями питания.</p> <p>10. Механизмы развития толерантности при длительном или интермитирующем воздействии токсиканта.</p> |
| Тема 5.1           | Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам           |              |  |
| Тема 5.2           | Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность |              |  |
| Тема 5.3           | Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта                       |              |  |
| Тема 5.4           | Коэргизм ксенобиотиков   |              |  |
| <b>Раздел 6</b>    | <b>Избирательная токсичность</b>   | Реферат      | <p><b>Темы рефератов:</b></p> <p>1. Общие принципы клинической интерпретации лабораторной диагностики экзо- и эндотоксикозов.</p> <p>2. Кардиотоксичность, особенности действия токсикантов на сердечно-сосудистую систему.</p> <p>3. Острые гепатопатии химической этиологии.</p> <p>4. Токсикологическая характеристика ядов змей.</p> <p>5. Токсикологическая характеристика диоксинов.</p> <p>6. Токсический отёк лёгких.</p> <p>7. Токсикологическая характеристика дихлорэтана.</p> <p>8. Токсические нефропатии.</p> <p>9. Экасайтотоксичность. Терминологическая химера?</p> <p>10. Отравления нестероидными противовоспалительными средствами и ненаркотическими анальгетиками.</p>   |
| Тема 6.1           | Раздражающее действие  |              |  |
| Тема 6.2           | Дерматотоксичность   |              |  |
| Тема 6.3           | Пульмонотоксичность  |              |  |
| Тема 6.4           | Гематотоксичность  |              |  |
| Тема 6.5           | Нейротоксичность   |              |  |
| Тема 6.6           | Гепатотоксичность  |              |  |
| Тема 6.7           | Нефротоксичность   |              |  |
| <b>Полугодие 4</b> |  |              |  |
| <b>Раздел 7</b>    | <b>Специальные виды токсического действия</b>                                    | Реферат      | <p><b>Темы рефератов:</b></p> <p>1. Механизмы иммунотоксического действия цитотоксикантов</p>  |

|                 |  |              |  |
|-----------------|--|--------------|--|
| Тема 7.1        | Иммунотоксичность  |              | <p>2. Токсическое действие на репродуктивную функцию женщин.</p> <p>3. Эндокринные дисрапторы - химические вещества, нарушающие функции эндокринной системы.</p> <p>4. Токсическое действие на репродуктивную функцию мужчин.</p> <p>5. Генотоксическое действие ксенобиотиков.</p> <p>6. Исследование гонадотропного действия химических веществ.</p> <p>7. Влияние атмосферных загрязнений на иммунологическую резистентность организма и возникновение заболеваний.</p> <p>8. Классификация химических канцерогенов.</p> <p>9. Закономерности канцерогенеза и механизмы действия химических канцерогенов.</p> <p>10. Регламентирование химических канцерогенов и количественная оценка канцерогенной опасности.</p> <p>11. Классификация ксенобиотиков, действующих на репродуктивную систему.</p>  |
| Тема 7.2        | Химический мутагенез   |              |  |
| Тема 7.3        | Химический канцерогенез  |              |  |
| Тема 7.4        | Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез                                     |              |  |
| <b>Раздел 8</b> | <b>Антидоты</b>  | Опрос устный | <p><b>Перечень вопросов к устному опросу:</b></p> <p>1. Принципы оказания медицинской помощи при острых отравлениях.</p> <p>2. Химический антагонизм.</p> <p>3. Биохимический антагонизм.</p> <p>4. Физиологический антагонизм.</p> <p>5. Антиоксидантные иммунопрепараты.</p> <p>6. Механизм действия антидотов, модифицирующих метаболизм ксенобиотиков.</p> <p>7. Методы детоксикации организма.</p> <p>8. Место антидотной терапии в системе оказания медицинской помощи при острых отравлениях.</p> <p>9. Антидотная терапия отравлений антихолинэстеразными веществами.</p> <p>10. Антидотная терапия лекарственных отравлений.</p> <p>11. Антидотная терапия отравлений тяжёлыми металлами.</p> <p>12. Антидотная терапия при поражении токсичными продуктами горения.</p> <p>13. Иммунотоксикотерапия отравлений природными ядами и токсинами.</p> |
| Тема 8.1        | История вопроса. Характеристика современных антидотов  |              |  |
| Тема 8.2        | Разработка новых антидотов   |              |  |
| <b>Раздел 9</b> | <b>Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. Оценка риска действия токсиканта</b> | Опрос устный | <p><b>Перечень вопросов к устному опросу:</b></p> <p>1. Основные методы токсико-эпидемиологических исследований: регистрации серии событий; когортных исследований; анализа случаев заболевания; «поперечного среза».</p> <p>2. Процесс оценки риска действия химических веществ: уяснение задачи, оценка токсичности вещества, оценка вероятности и условий воздействия, характеристика риска на основании регламентированных критериев.</p> <p>3. Референтные дозы и концентрации.</p> <p>4. Проблемы, возникающие в процессе оценки риска и пути их преодоления.</p> <p>5. Заболеваемость и смертность населения РФ от острых отравлений.</p> <p>6. Медико-социальные и экономические последствия острых отравлений.</p> <p>7. Структура острых отравлений в РФ и в мире.</p> <p>8. Организация токсикологической помощи в РФ.</p>                      |
| Тема 9.1        | Эпидемиологические методы исследования в токсикологии  |              |  |
| Тема 9.2        | Оценка риска действия токсиканта   |              |  |

|                  |  |             |   |
|------------------|--|-------------|---|
|                  |  |             | 9. Информационно-консультативная токсикологическая поддержка.<br>10. Оценка сочетанного и комбинированного действия токсикантов.  |
| <b>Раздел 10</b> | <b>Экотоксикология</b>   | Презентация | <b>Темы презентаций:</b><br>1. Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости.<br>2. Отбор биологического материала: подготовка проб для анализа.<br>3. Медицинская характеристика средств индивидуальной защиты.<br>4. Стойкие органические загрязнители природной среды.<br>5. Методы исследования в экотоксикологии.<br>6. Санитарно-гигиеническая оценка средств индивидуальной защиты.<br>7. Организация специальной обработки на этапах медицинской эвакуации.<br>8. Методы и технические средства индикации опасных химических веществ.<br>9. Биологические методы индикации химических веществ<br>10. Экологические аспекты радиотоксикологии. |
| Тема 10.1        | Ксенобиотический профиль среды.<br>Экотоксикокинетика.<br>Экотоксикодинамика |             |   |
| Тема 10.2        | Экотоксикометрия   |             |   |
| Тема 10.3        | Характеристика некоторых экотоксикантов                                      |             |   |
| Тема 10.4        | Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости                |             |   |

### Вопросы для подготовки к промежуточной аттестации

#### Примерный перечень вопросов к зачету

1. Токсикология как наука. Предмет, область исследований. Связь с другими биомедицинскими науками.
2. Основные понятия токсикологии. Основные уровни токсикологических исследований. Основные разделы токсикологии: описательная, «механистическая» и нормативная.
3. Классификация токсичных веществ.
4. Воздействие, его характеристики: путь, продолжительность, частота.
5. Воздействие, его характеристики: доза (эффективная ED<sub>50</sub>, ED<sub>99</sub>, токсическая, смертельная, LD<sub>50</sub>, LD<sub>99</sub>), безопасный интервал.
6. Виды токсических эффектов (аллергические и идиосинкратические реакции, немедленная и отдаленная, обратимая и необратимая токсичность, устойчивость).
7. Связь дозы с эффектом. Вариабельность эффекта (индивидуальная и видовая).
8. Основные конечные проявления токсичности – острая и хроническая системная токсичность, эмбриональная и репродуктивная токсичность, генотоксичность/ мутагенность.
9. Пребывание токсического агента в организме краткая характеристика основных этапов.
10. Абсорбция
11. Распределение, перераспределение.
12. Воздействие на мишень.
13. Механизмы взаимодействия токсиканта с мишенью как основа токсических эффектов.



14. Биотрансформация как ключевой этап. Ферменты, участвующие в метаболизме ксенобиотиков, их функциональное сопряжение.
15. Снижение и усиление токсичности в результате биотрансформации.
16. Основные свойства ферментов биотрансформации ксенобиотиков (межвидовые различия, множественность форм, перекрывающаяся субстратная специфичность, органная специфика в композиции индивидуальных форм, изменение активности в онтогенезе, индуцибельность, генетический полиморфизм, этнические особенности, становление в онтогенезе).
17. Связь свойств ферментов биотрансформации ксенобиотиков с межиндивидуальными различиями в выраженности эффекта токсического воздействия.
18. Токсикодинамика. Токсикокинетика, основные количественные показатели (клиренс, период полувыведения, площадь под кривой, константы абсорбции, элиминации).
19. Факторы индивида и факторы среды, влияющие на токсикокинетiku.
20. Оценка риска токсических эффектов. Идентификация опасности – оценка токсичности ксенобиотиков. Методы: оценка взаимосвязи между структурой и токсичностью, быстрые тесты *in vitro*, оценки с использованием экспериментальных животных.
21. Пульмонотоксичность. Токсический отёк лёгких.
22. Количественная характеристика риска – оценка связи доза-эффект, наличия и отсутствия порога, индивидуальной подверженности.
23. Нефротоксичность.
24. Гематоксичность.
25. Факторы, влияющие на токсичность.
26. Дерматотоксичность и раздражающее действие.
27. Токсичность лекарств.
28. Гепатотоксичность.
29. Нейротоксичность.
30. Коэргизм ксенобиотиков.

### **Примерный перечень вопросов к кандидатскому экзамену**

1. Токсикология как наука. Предмет, область исследований. Связь с другими биомедицинскими науками.
2. Основные понятия токсикологии. Основные уровни токсикологических исследований. Основные разделы токсикологии: описательная, «механистическая» и нормативная.
3. Классификация токсичных веществ.
4. Воздействие, его характеристики: путь, продолжительность, частота.
5. Воздействие, его характеристики: доза (эффективная ED<sub>50</sub>, ED<sub>99</sub>, токсическая, смертельная, LD<sub>50</sub>, LD<sub>99</sub>), безопасный интервал.
6. Виды токсических эффектов (аллергические и идиосинкратические реакции, немедленная и отдаленная, обратимая и необратимая токсичность, устойчивость).
7. Связь дозы с эффектом. Вариабельность эффекта (индивидуальная и видовая).

8. Основные конечные проявления токсичности – острая и хроническая системная токсичность, эмбриональная и репродуктивная токсичность, генотоксичность/ мутагенность.

9. Пребывание токсического агента в организме краткая характеристика основных этапов.

10. 10. Абсорбция.

11. 11. Распределение, перераспределение.

12. Воздействие на мишень.

13. Механизмы взаимодействия токсиканта с мишенью как основа токсических эффектов.

14. Биотрансформация как ключевой этап. Ферменты, участвующие в метаболизме ксенобиотиков, их функциональное сопряжение.

15. Снижение и усиление токсичности в результате биотрансформации.

16. Основные свойства ферментов биотрансформации ксенобиотиков (межвидовые различия, множественность форм, перекрывающаяся субстратная специфичность, органная специфика в композиции индивидуальных форм, изменение активности в онтогенезе, индуцибельность, генетический полиморфизм, этнические особенности, становление в онтогенезе).

17. Связь свойств ферментов биотрансформации ксенобиотиков с межиндивидуальными различиями в выраженности эффекта токсического воздействия.

18. Токсикодинамика. Токсикокинетика, основные количественные показатели (клиренс, период полувыведения, площадь под кривой, константы абсорбции, элиминации).

19. Факторы индивида и факторы среды, влияющие на токсикокинетiku.

20. Оценка риска токсических эффектов. Идентификация опасности – оценка токсичности ксенобиотиков. Методы: оценка взаимосвязи между структурой и токсичностью, быстрые тесты *in vitro*, оценки с использованием экспериментальных животных.

21. Эпидемиологические исследования связи между воздействием ксенобиотика и развитием конечного эффекта (болезни, проявления).

22. Количественная характеристика риска – оценка связи доза-эффект, наличия и отсутствия порога, индивидуальной подверженности.

23. Эпидемиологические подходы в оценке риска. Классический эпидемиологический подход: основные типы организации исследований, их достоинства и недостатки, показатели индивидуального и популяционного риска.

24. Молекулярно-эпидемиологический подход: маркеры воздействия, эффекта, предрасположенности и ранних проявлений.

25. Токсичные промышленные загрязнители окружающей среды.

26. Токсичные компоненты растений и пищи.

27. Токсичность лекарств.

28. Гепатотоксичность.

29. Иммунотоксичность.

30. Синдром неспецифической повышенной химической восприимчивости.

### **Описание критериев и шкал оценивания**

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме кандидатского экзамена обучающиеся оцениваются по четырёхбалльной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

**Оценка «отлично»** – выставляется аспиранту, если он глубоко усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет связывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами и вопросами, не затрудняется с ответами при видоизменении заданий, умеет принять правильное решение и грамотно его обосновывать, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «хорошо»** – выставляется аспиранту, если он твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей при ответе на вопрос, но недостаточно полно раскрывает междисциплинарные связи, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «удовлетворительно»** – выставляется аспиранту, если он имеет поверхностные знания программного материала, не усвоил его деталей, допускает неточности, оперирует недостаточно правильными формулировками, нарушает логическую последовательность в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических задач, испытывает затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации, не полностью отвечает на вопросы, в том числе при помощи наводящих вопросов преподавателя.

**Оценка «неудовлетворительно»** – выставляется аспиранту, который не знает значительной части программного материала, допускает грубые ошибки, неуверенно, с большими затруднениями решает практические задачи или не справляется с ними самостоятельно, не владеет комплексной оценкой ситуации, неверно выбирает тактику действий.

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме зачета обучающиеся оцениваются по двухбалльной шкале:

**Оценка «зачтено»** – выставляется аспиранту, если он продемонстрировал знания программного материала, подробно ответил на теоретические вопросы, справился с выполнением заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

**Оценка «не зачтено»** – выставляется аспиранту, если он имеет пробелы в знаниях программного материала, не владеет теоретическим материалом и допускает грубые, принципиальные ошибки в выполнении заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

Шкала оценивания (четырёхбалльная или двухбалльная), используемая в рамках текущего контроля успеваемости определяется преподавателем, исходя из целесообразности применения той или иной шкалы.

Если текущий контроль успеваемости и (или) промежуточная аттестация, предусматривает тестовые задания, то перевод результатов тестирования в четырёхбалльную шкалу осуществляется по схеме:

**Оценка «Отлично»** – 90-100% правильных ответов;

**Оценка «Хорошо»** – 80-89% правильных ответов;

**Оценка «Удовлетворительно»** – 71-79% правильных ответов;

**Оценка «Неудовлетворительно»** – 70% и менее правильных ответов.

Перевод результатов тестирования в двухбалльную шкалу:

**Оценка «Зачтено»** – 71-100% правильных ответов;

**Оценка «Не зачтено»** – 70% и менее правильных ответов.

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 5

| № п/п | Автор, наименование, место издания, издательство, год издания   | Количество экземпляров |
|-------|---|------------------------|
| 1     | Экстремальная токсикология [Текст]: [учебник для медицинских вузов] / [Г. А. Софронов, М. В. Александров, А. И. Головкин и др.]; под ред. Г. А. Софронова, М. В. Александрова. - 2-е изд., испр. - Санкт-Петербург: Медкнига "ЭЛБИ-СПб", 2016. - 255 с. | 9                      |
| 2     | Общая токсикология [Текст]: руководство для врачей / В. А. Доценко; В. А. Доценко и др.; под ред. А. О. Лойта. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб., 2006. - 224 с.   | 2                      |
| 3     | Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. – 528 с.   | 5                      |
| 4     | Практикум по токсикологии и медицинской защите [Текст]: [учебное пособие для высшего профессионального образования] / [А. Н. Гребенюк, В. А. Башарин, Н. В. Бутомо и др.]; под ред. А. Н. Гребенюка. - Санкт-Петербург: ФОЛИАНТ, 2013. - 294 с.         | 10                     |
| 5     | Общая токсикология / [Б.А. Курляндский, В.А. Фролов, В.С. Безель и др.]; под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. - Москва: Медицина, 2002. - 608 с.  | 2                      |
| 6     | Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология [текст]: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 т. / Элленхорн Метью Дж.; М. Дж. Элленхорн. - Москва: Медицина, 2003. - Т.1. - 2003. - 1029 с.   | 2                      |
| 7     | Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология [текст]: Диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 т. / Элленхорн Метью Дж.; М. Дж. Элленхорн. - Москва: Медицина, 2003. - Т.2. - 2003. - 1035 с.   | 2                      |
| 8     | Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера [Текст]: [учебник]: в 3 т. Т. 1. Основы биохимии. Строение и катализ / Нельсон Дэвид, М. Кокс; Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - 694 с.                                    | 9                      |
| 9     | Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера [Текст]: [учебник]: в 3 т. Т. 2. Биоэнергетика и метаболизм / Нельсон Дэвид, М. Кокс; Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2014. - 636 с.   | 9                      |
| 10    | Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера [Текст]: [учебник]: в 3 т. Т. 3. Пути передачи информации / Нельсон Дэвид, М. Кокс; Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. - Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. - 448 с.  | 9                      |

### Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Официальный сайт РНИМУ: адрес ресурса – <https://rsmu.ru.ru/>, на котором содержатся сведения об образовательной организации и ее подразделениях, локальные нормативные акты, сведения о реализуемых образовательных программах, их учебно-методическом и материально-техническом обеспечении, а также справочная, оперативная и иная информация. Через официальный сайт обеспечивается доступ всех участников образовательного процесса к различным сервисам и ссылкам, в том числе к

Автоматизированной системе подготовки кадров высшей квалификации (далее – АСПКВК);

2. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – Электронная библиотечная система;
3. ЭБС IPRbooks – Электронно-библиотечная система;
4. ЭБС Айбукс – Электронно-библиотечная система;
5. ЭБС Букап – Электронно-библиотечная система;
6. ЭБС Лань – Электронно-библиотечная система;
7. ЭБС Юрайт – Электронно-библиотечная система.

**Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем**

1. <http://www.consultant.ru> - Консультант студента, компьютерная справочная правовая система в РФ;
2. <https://www.garant.ru> - Гарант.ру, справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации;
3. <http://www.cir.ru/index.jsp> – Университетская информационная система РОССИЯ;
4. <http://www.infostat.ru> – Электронные версии статистических публикаций;
5. <http://diss.rsl.ru> – Электронная библиотека диссертаций РГБ.
6. [www.medline.ru](http://www.medline.ru) – Электронный медико-биологический журнал «Медлайн.ру»;
7. [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) – Электронная библиотека;
8. [www.viniti.ru](http://www.viniti.ru) – Реферативный журнал РАН;
9. [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) – Электронная библиотека;
10. <http://www.toxreview.ru> – Журнал «Токсикологический вестник»;
11. <http://www.toxrus.ru/> - русскоязычное токсикологическое общество – сайт врачей-токсикологов с доступом к электронному каталогу и полнотекстовым базам;
12. [http://chemister.ru/Toxicology/tox\\_index.htm](http://chemister.ru/Toxicology/tox_index.htm) - портал для токсикологов с доступом к электронному каталогу и полнотекстовым базам;
13. [www.twirpx.com/files/medicine/toxic/](http://www.twirpx.com/files/medicine/toxic/) - информационный портал по проблемам токсикологии с доступом к электронному каталогу и полнотекстовым базам;
14. <http://www.razym.ru/nauchmed/toksik/> - информационный портал по токсикологии с доступом к электронному каталогу и полнотекстовым базам.

**8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)**

*Таблица 6*

| № п/п | Наименование оборудованных учебных аудиторий  | Перечень специализированной мебели, технических средств обучения  |
|-------|---|---|
| 1     | Учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типов, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации | Типовая мебель<br>Ноутбук<br>Мультимедийный проектор или смарт-доска<br>Проекционный экран  |
| 2     | Помещения для симуляционного обучения   | Фантомная и симуляционная техника, имитирующая медицинские манипуляции и вмешательства.   |
| 3     | Помещения для самостоятельной работы (Библиотека, в том числе читальный зал)  | Компьютерная техника с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа к электронной информационно-образовательной среде РНИМУ. |

### **Программное обеспечение**

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10;
- OFFICE 2010, 2013;
- Антивирус Касперского (Kaspersky Endpoint Security);
- ADOBE CC;
- Photoshop;
- Консультант плюс (справочно-правовая система);
- iSpring;
- Adobe Reader;
- Adobe Flash Player;
- Google Chrom, Mozilla Firefox, Mozilla Public License;
- 7-Zip;
- FastStone Image Viewer.

### **9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

Основными формами получения и закрепления знаний по данной дисциплине (модулю) являются занятия лекционного и семинарского типа, самостоятельная работа обучающегося, в том числе под руководством преподавателя, прохождение контроля.

Учебный материал по дисциплине (модулю) разделен на разделы:

Раздел 1. Введение в токсикологию.

Раздел 2. Токсикодинамика.

Раздел 3. Токсикометрия.

Раздел 4. Токсикокинетика.

Раздел 5. Факторы, влияющие на токсичность.

Раздел 6. Избирательная токсичность.

Раздел 7. Специальные виды токсического действия.

Раздел 8. Антидоты.

Раздел 9. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии. Оценка риска действия токсиканта.

Раздел 10. Экотоксикология.

Изучение дисциплины (модуля), согласно учебному плану, предполагает самостоятельную работу обучающихся. Самостоятельная работа включает в себя изучение литературы, её конспектирование, подготовку к семинарским (практическим) занятиям, текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Текущий контроль успеваемости по дисциплине (модулю) и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок.

Наличие в Университете электронной информационно-образовательной среды, а также электронных образовательных ресурсов позволяет изучать дисциплину (модуль) инвалидам и лицам с ОВЗ.

Особенности изучения дисциплины (модуля) инвалидами и лицами с ОВЗ определены в Положении об организации получения образования для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

#### **10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

При изучении дисциплины (модуля) рекомендуется использовать следующий набор средств и способов обучения:

- рекомендуемую литературу;
- задания для подготовки к семинарам (практическим занятиям) – вопросы для обсуждения и др.;
- задания для текущего контроля успеваемости (задания для самостоятельной работы обучающихся);
- вопросы и задания для подготовки к промежуточной аттестации по итогам изучения дисциплины (модуля).

При проведении занятий лекционного и семинарского типа, в том числе в форме вебинаров и online курсов необходимо строго придерживаться учебно-тематического плана дисциплины (модуля), приведенного в разделе 4 данного документа. Необходимо уделить внимание рассмотрению вопросов и заданий, включенных в оценочные задания, при необходимости, решить аналогичные задачи с объяснением алгоритма решения.

Следует обратить внимание обучающихся на то, что для успешной подготовки к текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации нужно изучить литературу, список которой приведен в разделе 7 данной рабочей программы дисциплины (модуля) и иные источники, рекомендованные в подразделах «Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и «Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем», необходимых для изучения дисциплины (модуля).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок, с которыми необходимо ознакомить обучающихся на первом занятии.