

УДК 615:378

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРЕПОДАВАНИЯ ПРЕДМЕТА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В КУРСЕ ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ

© 2004 г. В.П.Евстигнеева, И.В.Шкутина, Т.А.Брежнева, А.И.Сливкин, В.Ф.Селеменев

Воронежский государственный университет

В данной работе рассматривается необходимость овладения будущими провизорами теоретическими и практическими основами токсикологической химии для последующей специализации в областях судебно-химической экспертизы, наркологии, клинической токсикологии и др. Определяются особенности преподавания основных разделов токсикологической химии – биохимической и аналитической токсикологии. Анализируются формы и методы преподавания токсикологической химии, системный подход к обучению студентов для успешного решения практических задач.

Знакомство человека с ядами произошло в те далекие времена, когда наши предки впервые столкнулись с ядовитыми животными и растениями. Основными источниками отравлений являлись высокотоксичные вещества растительного происхождения – алкалоиды и гликозиды (стрихнин, кураре, аконит, белена, дурман, мандрагора, цикута и т.д.). В период средневековья случаи отравления часто встречались как в политике, так и в частной жизни. Чаще всего в качестве яда использовался мышьяк, который составил целую “эпоху” в истории применения ядов в криминальных целях. Постепенно развитие химии на рубеже XVIII-XIX вв. способствовало открытию механизмов действия химических веществ и яды утратили свое мистическое значение [1].

Наука, возникшая несколько столетий тому назад и изучающая методы исследования ядов во внутренних органах, в биологических жидкостях и других объектах, получила название судебной химии. С развитием химии, химической промышленности и фармации увеличилось число фармацевтических препаратов и веществ, применяемых в разных сферах человеческой деятельности. Многие из этих веществ оказались токсичными. Современному человеку приходится жить в обстановке токсикологической напряженности, вызванной экологическими и техногенными катастрофами, профессиональными отравлениями, несчастными случаями в быту, развитием по суицидальным и криминальным причинам различных заболеваний химической этиологии. Более 6 млн наименований химических соединений, содержащихся в окружающей среде, представляют потенциальную опасность для здоровья населения. В последние годы отмечается резкий рост числа смертельных отравлений алкоголем и его суррогатами, а также лекарственными средствами психотропного и наркотического дей-

ствия. Характерной чертой современного оборота наркотических средств в России является значительное расширение их ассортимента вследствие появления многочисленных легальных медицинских препаратов и интенсификация контрабандных поставок. При этом увеличивается доля незаконно производимых высокотоксичных синтетических наркотических препаратов. Удельный вес инъекционных наркотиков, среди которых лидирует героин, вырос до 80% [2]. Если раньше употребление наркотиков было проблемой отдельных групп населения, то сейчас стало проблемой всего общества. Количество больных наркоманией в России оценивается на уровне 1 млн. человек, подавляющее большинство из которых составляют молодые люди в возрасте до 30-35 лет. Угроза здоровью и жизни людей усугубляется распространением вируса ВИЧ вследствие антисанитарного внутривенного введения наркотиков; растет число детей с тяжелыми заболеваниями и серьезными умственными и физическими недостатками, рождаемыми матерями, употребляющими наркотические средства.

В связи с увеличением числа объектов исследования и номенклатуры исследуемых соединений, а также разнообразием решаемых задач судебная химия получила название токсикологической химии. Токсикологическая химия относится к фармацевтическим дисциплинам, изучаемым в фармацевтических институтах (университетах) и на фармацевтических факультетах университетов и медицинских ВУЗов. Овладение теоретическими и практическими основами токсикологической химии необходимо провизору для последующей специализации в области судебно-химической экспертизы, наркологии, криминалистики, клинической токсикологии, клинической фармации, экологии и санитарной химии.

Одним из средств государства в борьбе с нарко-

манией является аналитическая служба. Хорошо налаженная и оснащенная аналитическая служба, осуществляющая химико-токсикологический анализ средств, вызывающих одурманивание, позволяет контролировать уголовно наказуемые деяния и способствует эффективной диагностике и лечению больных наркоманией. ЗаклЮчения химиков – токсикологов о наличии и количестве ядов в исследуемых объектах оказывают большую помощь судебно-медицинским экспертам в установлении причин отравлений и судебно-следственным органам в раскрытии преступлений. Токсикологическая химия имеет и профилактическую направленность. Данные химиков-токсикологов совместно с результатами фармакологов и специалистов других областей науки о высокой токсичности отдельных фармацевтических препаратов и веществ, применяемых в быту, служат основанием для постановки вопроса об изъятии этих веществ из употребления или об изменении условий хранения и порядка отпуска их населению. ЗаклЮчения о токсичности отдельных химических веществ используются для ведения просветительской работы среди населения, разработки мероприятий, направленных на профилактику отравлений этими средствами. Применяя методы токсикологической химии, устанавливают и контролируют предельно допустимые концентрации (ПДК) токсичных веществ в воде и воздухе. Результаты химико-токсикологических и санитарно-гигиенических исследований воздуха и сточных вод промышленных предприятий используются органами охраны природы для возбуждения ходатайства перед соответствующими органами о необходимости строительства или реконструкции очистных сооружений [3].

Курс токсикологической химии является логическим продолжением и находится в тесной связи с рядом дисциплин, среди которых фармакология, фармакогнозия, фармацевтическая химия, токсикология, аналитическая химия, органическая химия, биохимия.

Основными разделами токсикологической химии являются биохимическая и аналитическая токсикология. При рассмотрении основ биохимической токсикологии в курсе токсикологической химии особое внимание следует уделять информации о физико-химических характеристиках токсических веществ, вопросам токсикокинетики химических соединений, биотрансформации ядовитых веществ в организме. При этом необходимо выделить основные общетеоретические положения и закономерности, оставив детали, особенно прикладного характера, на последующую последипломную подготовку.

Важным моментом в аналитической токсикологии остается рассмотрение положений, связанных с подготовкой проб, включающих изолирование, очи-

стку и концентрирование токсических соединений из различных объектов. Для каждого биообъекта необходимо предусмотреть в связи с его спецификой следующее: корректный отбор и хранение пробы, схему и метод экстракции, подготовку пробы к экстракции, наличие эндогенных и экзогенных соединений. Задачи химико-токсикологического анализа часто связаны с необходимостью определения нанограммовых количеств вещества на фоне ряда эндогенных веществ биоматрицы, что выдвигает строгие требования к проведению стадии пробоподготовки, предшествующей качественному и количественному анализу. Основные требования заключаются в возможно более полном выделении исследуемого компонента и минимальном извлечении эндогенных веществ, предупреждении загрязнения пробы, сведению к минимуму потерь анализируемых компонентов. Изолирование исследуемых веществ осуществляется методами жидкость-жидкостной и твердофазной экстракции, перегонкой с водяным паром, минерализацией. Во многих случаях для повышения чувствительности определения анализируемых соединений используются различные методы дериватизации и химической обработки. При проведении данных методов необходимо соблюдение высокого уровня техники ручных операций и особой тщательности при выполнении всех стадий процесса пробоподготовки.

Используемые в клинических и химико-токсикологических лабораториях такие ставшие классическими объекты, как биологические жидкости (моча, кровь и слюна) дают отрицательные результаты на присутствие наркотиков уже спустя 1-3 суток, в отдельных случаях неделю и более. Анализ биожидкостей отражает только текущий процесс выведения вещества. В то же время для правоохранительных органов зачастую важно не только само установление факта контакта с наркотиком, но и выяснение таких данных, как продолжительность, периодичность и интенсивность его употребления, сроки, прошедшие после последнего употребления. Быстро развивающимся направлением, привлекающим все большее число исследователей во всем мире, становится исследование таких объектов как пота, волос, а также ногтей на наркотические вещества. Основными преимуществами исследования данных объектов на присутствие наркотиков являются: реальность обнаружения употребления наркотиков спустя недели, месяцы и даже годы; возможность исследования широкого диапазона концентраций – от субтерапевтических до сублетальных; способность выявления динамики потребления наркотических средств, дифференциации разового употребления

наркотиков и хронического; простота отбора и хранения проб. Кроме того в случае исследования секционного материала, подвергшегося гнилоственному разложению, анализ волос и ногтей также имеет целый ряд преимуществ по сравнению с общепринятыми судебно-химическими [4]. В лекционном курсе студентов следует познакомить с новыми разработками в этой области.

Большое внимание в преподавании токсикологической химии следует уделять количественным методам анализа. При этом должна быть рассмотрена не только сущность метода определения, но и способ определения, расчета с учетом особенностей анализируемой пробы. Программа по токсикологической химии должна быть динамичной, своевременно учитывать данные мониторинга проводимых научных исследований. В последнее десятилетие наряду с традиционными методами химико-токсикологического анализа (хромогенные, микрокристаллические реакции, ТСХ, ГХ, ГЖХ, ВЭЖХ, спектральные методы) приоритетное значение приобретают иммунохимические методы, хромато-масс-спектрометрия. При выборе аналитического метода необходимо учитывать его преимущества и недостатки. Современные иммунохимические методы анализа (радиоиммунный, иммуноферментный, поляризационный флюороиммуноанализ, люминесцентный иммуноанализ, спин-иммунологический анализ, вирииммуноанализ и др.) отличаются высокой чувствительностью, специфичностью, простотой исполнения, позволяют одновременно анализировать большое количество проб, не требуют специальной пробоподготовки. Предел обнаружения поляризационного флюороиммуноанализа (ПФИА) составляет 20 нг/мл, иммуноферментного (ИФА) – 1 нг/мл. Время анализа проб исследуемых объектов методом ПФИА-22 минуты, ИФА-3 часа. К недостаткам метода можно отнести возникновение ложноположительных результатов, которые могут давать перекрестно реагирующие вещества. Используемый в анализе групповой метод не различает соединений внутри группы, что может привести к частичному сокрытию отдельных веществ.

В настоящее время широкое применение для целей токсикологической химии получил компьютеризованный метод газовой хроматографии с масс-спектральным детектированием (ГХ/МС), преимуществами которого являются высокая специфичность и чувствительность. По сравнению с прочими методами надежность идентификации существенно повышается из-за использования специфической характеристики вещества, каковой является масс-спектр. Идентификация значительно облегчается благодаря ком-

пьютерному поиску на основе библиотек программного обеспечения. База данных, используемая в ГХ/МС системе, включает 70 000 лекарственных и токсических соединений и их метаболитов, а также веществ более широкого профиля [5,6].

Перспективными методами исследования при проведении химико-токсикологического анализа следует считать также флуориметрический метод анализа, тандемную масс-спектрометрию, ИК-Фурье-микроскопию. В ближайшее время, по мнению ведущих специалистов, можно ожидать новых достижений, связанных с разработкой нового поколения оборудования, такого как МС-МС спектрометров, сочетания ВЭЖХ или капиллярного электрофореза с масс-спектрометрией. В любом случае результаты анализа должны быть подтверждены несколькими аналитическими методами, основанными на физико-химических принципах. Появление современных методов анализа и новых методик определения веществ должно найти отражение в методической литературе, издаваемой по курсу токсикологической химии.

Для глубокого овладения предметом студенту необходимо иметь не только достаточный уровень базисных знаний, но и уметь использовать их на практике. Этому должны способствовать формы и методы преподавания токсикологической химии, системный подход к обучению и интеграция межпредметных связей.

Лекционный курс должен побуждать студента переходить от пассивного запоминания фактов к пониманию и практическому применению полученных знаний. Для полноты усвоения материала вербальная наглядность должна быть подкреплена предметной. Обратная связь между студентом и преподавателем должна осуществляться через непосредственный контакт с использованием современных информационных технологий и технических средств обучения (слайды, видеофильмы, мультимедийные системы).

На практических занятиях студенты должны научиться, основываясь на данных судебно-химической экспертизы и клиническом диагнозе, составлять план проведения химико-токсикологического анализа с применением комплекса химических и физико-химических методов исследования; овладеть техникой проведения изолирования токсических веществ из биологических объектов, освоить методологию проведения судебно-химической экспертизы при направленном и ненаправленном анализе на токсические вещества и методологию проведения химико-токсикологического анализа с целью диагностики острых отравлений и наркотического опьянения; научиться давать экспертную оценку и документировать результаты химико-токсикологического анализа.

Контроль знаний студентов должен осуществ-

ляться как с использованием традиционных форм (семинары, тесты, мотивационно-проблемные ситуации, поисковая работа и т.д.), так и с помощью технических средств (компьютерный контроль в диалоговом режиме).

Предлагаемые формы обучения позволят будущему провизору находить и критически оценивать новую информацию в области токсикологической химии, применять эту информацию для решения практических задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Лужников Е.А.* Клиническая токсикология. М.

Медицина. 1994. 256с.

2. *Чуркин А.* Реабилитация наркозависимых: современные подходы // Нарконет. 2002. №1-2 (14). С.76-77.

3. *Крамаренко В.Ф.* Токсикологическая химия. Киев. Высшая школа. 1989. 447с.

4. *Симонов Е.А., Изотов Б.Н., Фесенко А.В.* Наркотики: методы анализа на коже, в ее придатках и выделениях. М. 2000. 130с.

5. *Веселовская Н.В., Коваленко А.Е.* Наркотики. М.Триада Х. 2000.205с.

6. *Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В.* Анализ наркотических средств. М. Мысль. 1993. 255с.