

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации
Федеральное государственное унитарное предприятие
«Государственный научно-исследовательский институт
органической химии и технологии»
(ФГУП «ГосНИИОХТ»)

Аспирантура

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ФГУП «ГосНИИОХТ»

А.В.Куткин

« 15 » января 2024 г.



ПРОГРАММА

ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИИ

**для поступающих на обучение по программе подготовки
научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре
по научной специальности 3.3.4. Токсикология**

Москва 2024

Программа вступительных испытаний по Токсикологии предназначена для лиц, желающих поступить в аспирантуру ФГУП «ГосНИИОХТ» для обучения по образовательной программе высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 3.3.4. Токсикология.

Программа разработана в соответствии с «Порядком приема на обучение по образовательным программам высшего образования - программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре», утвержденным приказом Минобрнауки России от 6 августа 2021 г. № 721.

Программа вступительного испытания в аспирантуру по токсикологии сформирована в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования ступеней специалист, магистр.

Основной целью вступительного испытания в аспирантуру является всесторонняя проверка успешности усвоения вузовского курса по токсикологии.

Вступительное испытание по токсикологии проводится экзаменационной комиссией по билетам. В каждый билет включаются три вопроса. Свои ответы на вопросы поступающий излагает в устной форме. При необходимости члены комиссии могут предложить ему дополнительные вопросы.

Поступающий на вступительном испытании должен показать знание поставленных вопросов и свободное владение понятиями и категориями токсикологии. При этом экзаменационной комиссией используется пятибалльная шкала оценивания.

Критерии оценки вступительного испытания приведены в приложении к настоящей программе.

1. Содержание программы

Раздел 1. Предмет и задачи токсикологии

Предмет изучения. Цель и задачи токсикологии. Токсический процесс. Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни. Основные характеристики токсического процесса, выявляемого на уровне целостного организма. Токсичность. Интоксикация. Другие формы токсического процесса.

Раздел 2. Токсикант (яд)

Общая характеристика 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. Боевые отравляющие вещества (БОВ).

Свойства токсиканта, определяющие его токсичность. Размеры и геометрия молекулы токсиканта. Физико-химические свойства вещества. Химические свойства. Типы химических связей, образующихся между токсикантом и структурой-мишенью.

Раздел 3. Токсикодинамика

Механизмы токсического действия. Определение понятия "рецептор" в токсикологии. Действие токсикантов на структурные элементы клеток. Взаимодействие токсикантов с белками. Взаимодействие токсикантов с нуклеиновыми кислотами. Взаимодействие токсикантов с липидами. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Локализация рецепторов.

Механизмы цитотоксичности. Нарушение процессов биоэнергетики. Механизмы токсического повреждения систем энергообеспечения клетки. Нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция. Активация свободно-радикальных процессов в клетке. Повреждение мембранных структур. Действие токсикантов на мембраны. Повреждение процессов синтеза белка и клеточного деления.

Раздел 4. Токсикометрия

Зависимость "доза-эффект" в токсикологии. Основные понятия. Кривая "доза-эффект". Среднесмертельная доза (LD_{50}). Среднеэффективная доза (ED_{50}). Крутизна кривой зависимости "доза-эффект". Биологическая изменчивость. Совместное действие нескольких токсикантов на биообъект. Зависимость "доза-эффект" в группе. Зависимость "доза-эффект" при комбинированном действии нескольких веществ.

Оценка действия токсиканта. Оценка токсичности. Экстраполяция данных. Различные методики оценки токсичности.

Раздел 5. Токсикокинетика

Общие закономерности токсикокинетики. Растворение и конвекция. Диффузия в физиологической среде (через биологические мембраны, липидный бислой, поры). Межклеточный транспорт химических веществ. Диффузия растворенных газов. Осмос. Фильтрация. Активный транспорт. Взаимодействие процессов активного и пассивного транспорта.

Принципы распределения (проникновение через стенку капилляра, клеточную мембрану, значение особенностей кровоснабжения, распределение в соответствии с химическим сродством, значение коэффициента растворимости в системе масло/вода). Связывание с белками крови. Связывание клетками крови. Проникновение ксенобиотиков в ЦНС. Проникновение ксенобиотиков в печень. Проникновение ксенобиотиков через плаценту. Депонирование.

Раздел 6. Метаболизм ксенобиотиков

Концепция I и II фазы метаболизма ксенобиотиков. Локализация процесса биотрансформации. Первая фаза метаболизма. Вторая фаза метаболизма. Конъюгация. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков (генетические факторы, пол и возраст, индукция ферментов).

Выведение ксенобиотиков из организма. Выделение через легкие. Почечная экскреция. Фильтрация (канальцевая реабсорбция, канальцевая секреция). Выделение печенью. Выделение через кишечник. Другие пути выведения.

Факторы, влияющие на токсичность. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам.

Генетически обусловленные особенности реакций организма на действие токсикантов. Межвидовые различия. Внутривидовые различия. Генетические особенности индивидуума. Различия, связанные с полом. Необусловленные генетические особенности реакции организма на действие токсикантов (возрастные различия, влияние массы тела, влияние беременности).

Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность. Питание. Условия содержания экспериментальных животных. Периодические изменения чувствительности к токсикантам (циркадные ритмы, годовые ритмы). Температура окружающего воздуха. Влажность воздуха.

Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта. Толерантность. Виды толерантности. Механизмы толерантности. Биологическое значение толерантности. Химическая зависимость (физическая зависимость, психическая зависимость). Привыкание. Хроническое отравление.

Раздел 7. Антидоты (противоядия)

История вопроса. Характеристика современных антидотов. Применение антидотов. Оценка эффективности (опыты *invitro*, опыты *invivo*).

Раздел 8. Специальные виды токсического действия

Иммунотоксичность. Краткая характеристика морфофункциональных особенностей иммунной системы млекопитающих. Действие токсикантов на иммунную систему. Понятие иммунотоксичности. Выявление иммунотоксичности ксенобиотиков.

Химический мутагенез. Точечные мутации. Хромосомные аберрации. Условия действия мутагенов на клетки. Изучение мутагенной активности ксенобиотиков.

Химический канцерогенез. Краткая характеристика канцерогенов. Классификации канцерогенов. Механизмы действия. Краткая характеристика токсикантов (бензол, 1,3-бутадиен, 3-метинхолантрен). Количественная оценка риска химического канцерогенеза.

Токсическое влияние на репродуктивную функцию. Тератогенез. Особенности действия токсикантов на репродуктивные функции. Характеристика некоторых токсикантов, влияющих на репродуктивные функции (талидомид, ртуть, свинец, кадмий, органические растворители, цитостатики). Оценка риска поражения.

Избирательная токсичность. Раздражающее действие. Патогенез токсического эффекта. Основные проявления раздражающего действия.

Дерматотоксичность. Химические дерматиты. Краткая характеристика отдельных токсикантов (органические растворители, мышьякорганические соединения, сернистый иприт, альдегиды, эпоксидные смолы, щелочи, кислоты). Оценка дерматотоксичности ксенобиотиков в эксперименте.

Пульмонотоксичность. Краткая характеристика морфологии дыхательной системы. Физиология дыхательной системы. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии. Отек легких. Краткая характеристика некоторых пульмонотоксикантов (хлор, паракват, цинк, фосген). Оказание помощи.

Гематотоксичность. Нарушение функций гемоглобина. Метгемоглинообразование. Краткая характеристика некоторых токсикантов (анилин, нитриты, арсин, мышьяк, бензол, свинец, цианиды, монооксид углерода). Принципы оказания помощи.

Нейротоксичность. Характеристика нейротоксикантов, Краткая характеристика некоторых токсикантов (ФОС, карбаматы, антагонисты ГАМК, бициклические фосфорорганические соединения, стрихнин, диэтиламин лизергиновой кислоты, VZ, фенциклидин, ботулотоксин, тетраэтилсвинец, таллий).

Гепатотоксичность. Морфологические формы токсического повреждения печени (цирроз, жировая дистрофия). Общая характеристика. Краткая характеристика отдельных гепатотоксикантов (дихлорэтан, токсины бледной поганки).

Отравления, вызванные животными ядами (яды змей, яды пауков, яды ос и пчел).

Отравления ядовитыми грибами.

2. Оценочные средства и критерии оценки результатов вступительных испытаний по токсикологии

Оценочные средства приведены в приложении к программе.

Результаты сдачи испытаний оцениваются «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Каждое задание оценивается отдельно по следующим критериям.

1. Знание сущности понятий, представленных в вопросе билета. Умение определить понятия, сформулировать определения, используя профессиональную и специальную лексику.

2. Умение показать связи между понятиями, представленными в вопросе билета, ответив на него по существу.

3. Умение логически построить свой ответ; изложить материал по плану; показать способность к анализу и синтезу информации в области профессиональных знаний; умение классифицировать и группировать объекты и предметы профессиональной деятельности, отражённые в вопросе билета; способность дать развернутый аргументированный ответ.

4. Умение иллюстрировать суждения примерами из отечественной и мировой практики, демонстрировать профессиональный кругозор.

5. Способность ориентироваться в проблемных областях специальности и междисциплинарных областях знаний; умение конкретно и по существу отвечать на дополнительные вопросы.

Ответ сдающего на каждый вопрос билета (дополнительный вопрос) на экзамене оценивается:

«отлично» – если ответ полностью раскрывает суть заданного вопроса;

«хорошо» – если ответ правилен, но недостаточно полон или изложен с несущественными по смыслу ошибками;

«удовлетворительно» – если ответ правилен, но изложен не полно и с отдельными существенными ошибками;

«неудовлетворительно» – если ответ не раскрывает сути вопроса.

Общая оценка за ответы по билету определяется:

«отлично» – если не менее двух ответов на вопросы билета оценены «отлично» и один «хорошо»;

«хорошо» – если не менее двух ответов на вопросы билета оценены «отлично» и «хорошо», а один – «удовлетворительно»;

«удовлетворительно» – если более одного ответа на вопросы билета оценены «удовлетворительно»;

«неудовлетворительно» – если хотя бы один из ответов на вопросы билета оценен «неудовлетворительно».

3. Список литературы

1. Куценко С. А. Основы токсикологии. - СПб.: Фолиант, 2004. 716с.
2. Голиков С. Н. (Ред.). Руководство по токсикологии отравляющих веществ. - М.: Медицина, 1972. 471 с.
3. Экстремальная токсикология: Руководство для врачей. /Под ред. Е.А.
4. Общая токсикология. Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. - М.: Медицина, 2002.
5. Лужников Е. А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
6. Симоненко В.Б., Простакишин Г.П., Сарманаев С.Х. Острые отравления: неотложная помощь. - М.: Экономика и информатика, 2008.
7. Острые отравления. Лудевиг Р., Лос К. - М.: Медицина, 1983 г. 560 с.
8. Жамгоцев Г.Г., Предтеченский М.Б. Медицинская помощь пораженным сильнодействующими ядовитыми веществами (СДЯВ). – М.: Медицина, 1993. 206 с.
9. Линг Л.Д., Кларк Р.Ф., Эриксон Т.Б., Трестрейл Д.Х. Секреты токсикологии. - М.: БИНОМ - Диалект», 2006. -376с.

Программа вступительного экзамена по Токсикологии составлена доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником Образцовым Николаем Владимировичем.

Программа вступительного экзамена по Токсикологии утверждена методической комиссией учебного центра, протокол №1 от 11 января 2024 года.

Заместитель руководителя учебного центра



Н.Ф. Морозов

Приложение

Оценочные средства и критерии оценки вступительного испытания по токсикологии

Вопросы для проведения вступительного испытания

1. Предмет, цель и задачи токсикологии. Основные направления токсикологии. Роль токсикологических знаний для медицинского обеспечения химической безопасности населения.

2. Закономерности выделения (экскреции) ксенобиотиков. Выделение через легкие. Почечная экскреция. Выделение печенью. Выделение через кишечник. Другие пути выведения.

3. Принципы оказания медицинской помощи при острых интоксикациях.

4. Нарушение свойств и функций гемоглобина химическими веществами. Механизмы метгемоглобинообразования при действии токсикантов различного строения.

5. Отравления лекарственными препаратами. Структура (психотропные, кардиотропные, НПВС, ГИНК и др. препараты). Понятие о суициде. Патогенез. Клиника. Диагностика. Терапия. Антидоты.

6. Этапность в оказании медицинской помощи пострадавшим.

7. Определение понятия «ЯД», ксенобиотик, токсикант, отравляющее вещество, токсин. Токсичность и опасность вещества. Интоксикация (отравление), основные формы интоксикации. Количественные характеристики токсического действия.

8. Отравление алкоголем и его суррогатами (ДХЭ, метанол, этиленгликоль, изопропиловый спирт, ТХЭ, ТЭС и др.). Летальный синтез. Алкилирующие яды. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение. Искусственная детоксикация. Антидоты. Режим «умеренной алкоголизации». Исходы.

9. Первая помощь (само - и взаимопомощь).

10. Явление раздражения покровных тканей, как форма транзиторной токсической реакции. Механизм раздражающего действия ксенобиотиков. Патогенез токсического процесса.

11. Отравления наркотическими препаратами. Антидоты.

12. Доврачебная и первая врачебная помощь.

13. Основные проявления поражений веществами раздражающего действия. Токсикологическая характеристика веществ, обладающих раздражающим действием.

14. Отравления растительными ядами. Антидоты.

15. Специализированная медицинская помощь.

16. Свойства химических веществ, определяющие их токсичность. Агрегатное состояние. Токсичность в гомологических рядах. Краткая

характеристика токсических свойств основных групп химических веществ в зависимости от их структуры.

17. Укусы ядовитых животных и насекомых. Антидоты.

18. Медицинская сортировка. Дегазация.

19. Классификация ядов. Токсичность. Летальный синтез. Избирательная токсичность. Иммунотоксикология. Кардиотоксичность, нефро-, гепато-, дермотоксичность и пр.

20. Оценка среднеэффективных (ED_{50}) и среднесмертельных (LD_{50}) доз токсикантов. Метод пробит-анализа.

21. Частичная и полная санитарная обработка.

22. Механизмы действия нейротоксикантов. Проявления нейротоксических процессов. Влияние токсикантов на поведение.

23. Практическое использование результатов токсикометрических исследований.

24. Особенности антидотной терапии на до госпитальном этапе. Сортировочные группы.

25. Токсикология синтетических ядов. Основные понятия в токсикологии. Фазы острого отравления.

26. Механизм токсического действия. Общие представления о взаимодействии токсикантов со структурными элементами биологических систем. Понятия «рецептор» и «структура-мишень» в действии токсикантов.

27. Значение токсикометрических исследований на практике (оценка риска воздействия токсикантов).

28. Понятие токсикокинетики ксенобиотиков. Значение изучения токсикокинетики ксенобиотиков для медицинской практики.

29. Факторы, влияющие на токсичность. Особенности биосистем и их влияние на чувствительность к ксенобиотикам. Генетически обусловленные особенности реакций организма на действие токсикантов: межвидовые различия; внутривидовые различия.

30. Токсичность наночастиц и наноматериалов.

31. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков: генетические факторы, пол и возраст, характер питания и т.д. Влияние химических веществ на метаболизм ксенобиотиков.

32. Яды змей. Ботулотоксин. Блокаторы ионных каналов. Сакситоксин.

33. Понятие токсикометрии.

Результаты сдачи вступительного испытания оцениваются «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно» по следующим критериям.

1. Знание сущности понятий, представленных в вопросе билета. Умение определить понятия, сформулировать определения, используя профессиональную и специальную лексику.

2. Умение показать связи между понятиями, представленными в вопросе билета, ответив на вопрос по существу.

3. Умение логически построить свой ответ; изложить материал по плану; показать способность к анализу и синтезу информации в области профессиональных знаний; умение классифицировать и группировать объекты и предметы профессиональной деятельности, отражённые в вопросе билета; способность дать развернутый аргументированный ответ.

4. Умение иллюстрировать суждения примерами из отечественной и мировой практики, демонстрировать профессиональный кругозор.

5. Способность ориентироваться в проблемных областях специальности и междисциплинарных областях знаний; умение конкретно и по существу отвечать на дополнительные вопросы.

Показатели оценки результатов вступительного испытания

Оценка	Критерии оценки
Отлично	Полный и правильный ответ на вопрос, наличие развернутой теоретической информации, необходимых определений и формул, отсутствие ошибок и неточностей
Хорошо	Правильный ответ на вопрос, отсутствие некоторых необходимых определений или формул, отсутствие ошибок и неточностей
Удовлетворительно	Неполный, но правильный ответ на вопрос, допущены неточности в ответе на вопрос
Неудовлетворительно	Не дано ответа или дан неправильный ответ на вопрос, продемонстрировано непонимание сущности предложенного вопроса, допущены грубые ошибки при ответе на вопрос

Оценка за ответы по билету определяется:

«отлично» – если не менее двух ответов на вопросы билета оценены «отлично» и один «хорошо»;

«хорошо» – если не менее двух ответов на вопросы билета оценены «отлично» и «хорошо», а один – «удовлетворительно»;

«удовлетворительно» – если более одного ответа на вопросы билета оценены «удовлетворительно»;

«неудовлетворительно» – если хотя бы один из ответов на вопросы билета оценен «неудовлетворительно», при отсутствии «хороших» и «отличных» оценок.