

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины
катастроф и скорой помощи с курсом ПО



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
Шестерня П.А.
« 03 » 10 2022г.

Перечень вопросов к кандидатскому экзамену по дисциплине 3.3.4. токсикология

1. Цели и задачи токсикологии. Основные направления токсикологии (клиническая, профилактическая, экологическая, пищевая, военная).
Общая характеристика токсикантов
2. История отечественной токсикологии. Основные этапы истории токсикологии
3. Выдающиеся отечественные токсикологи
4. Организация медицинской помощи при острых отравлениях.
Законодательство Российской Федерации по вопросам организации токсикологической помощи.
5. Распространенность основных видов острых отравлений. Структура и эпидемиология отравлений. Заболеваемость и смертность (летальность) от острых отравлений химической этиологии
6. Организация первичной медико-санитарной, скорой и специализированной медицинской помощи больным с острыми отравлениями химической этиологии
7. Экоотоксикология, служба медицины катастроф, лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических организаций (далее – ЛПО).
8. Социальная гигиена и организация лечебно-профилактической помощи населению при заболеваниях химической этиологии.
9. Санитарная статистика, планирование, экономика, финансирование и управление подразделениями токсикологической помощи.
10. Система химической безопасности в Российской Федерации.

11. Принципы организации химической безопасности на промышленных предприятиях и в сельском хозяйстве.
12. Правовые аспекты деятельности врача-токсиколога.
13. Вопросы медико-социальной экспертизы и медико-социальной реабилитации больных при острых отравлениях химической этиологии.
14. Особенности деятельности медицинской организации в условиях страховой медицины.
15. Основные понятия токсикологии: ксенобиотик, яд, токсикант, отравляющее вещество, токсин, токсичность, опасность, риск.
16. Токсичность. Токсический процесс. Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни. Основные характеристики токсического процесса, выявляемого на уровне целостного организма.
17. Особенности токсичности веществ в зависимости от условий производства и применения (лекарства, косметические средства, пищевые добавки, красители, пестициды, промышленные вещества, боевые отравляющие вещества, наркотические средства).
18. Основы формирования токсического процесса на разных уровнях организации. Формы проявления токсического процесса.
19. Токсическое воздействие. Стадии острых отравлений.
20. Особенности токсикогенной стадии острых отравлений.
21. Неспецифическое действие ксенобиотиков. Соматогенная стадия острых отравлений.
22. Факторы определяющие распределение токсикантов в организме.
23. Пути поступления, токсикокинетика и токсикодинамика экзогенных химических веществ в организме больных. Значение токсикокинетики и токсикодинамики для медицинской практики
24. Свойства токсиканта, определяющие его токсичность.
25. Свойства организма (органов, тканей), влияющие на токсикокинетiku и токсикодинамику ксенобиотиков: соотношение воды и жира в органе (ткани); особенности кровоснабжения органа (ткани); наличие молекул, активно связывающих токсикант; наличие биологических барьеров и их свойства (толщина, наличие и размеры пор, наличие или отсутствие механизмов активного или облегченного транспорта химических веществ).
26. Закономерности резорбции химических веществ в организме. Количественные характеристики токсикокинетики: биодоступность; биокумуляция, биоконцентрация; объем распределения; коэффициент распределения.
27. Особенности резорбции токсикантов в зависимости от путей воздействия. Характеристики связывания различных ксенобиотиков.
28. Резорбция через слизистые оболочки. Резорбция в ротовой полости. Резорбция в желудке. Растворимость в жирах и влияние на нее рН. Растворимость в воде. Содержимое желудка. Резорбция в

кишечнике. Значение pK_a . Коэффициент распределения в системе масло/вода. Размеры молекулы. Ионизация молекулы. Резорбция в различных отделах кишечника. Кровоснабжение. Влияние содержимого кишечника на резорбцию токсикантов.

29. Закономерности распределения ксенобиотиков в организме. Связывание с белками крови. Характеристики связывания различных ксенобиотиков. Биологические последствия связывания токсиканта белками плазмы крови.
30. Распределение токсикантов. Принципы распределения. Значение особенностей кровоснабжения. Проникновение через клеточную мембрану. Относительная растворимость в системе масло/вода. Распределение в соответствии с химическим сродством. Объем распределения.
31. Особенности проникновения ксенобиотиков в центральную нервную систему (далее – ЦНС)
32. Особенности проникновения ксенобиотиков через биологические барьеры. Депонирование ксенобиотиков.
33. Понятие компартментов. Однокомпарментная модель распределения. Многокомпарментные модели. Нелинейные токсикокинетические процессы. Физиологические токсикокинетические модели.
34. Закономерности экскреции ксенобиотиков. Скорость элиминации; константа скорости элиминации; время полуэлиминации. Клиренс токсикантов. Соотношение между значениями клиренса, объема распределения и времени полувыведения вещества. Почечная экскреция.
35. Выведение токсикантов печенью. Выведение через кишечник. Энтерогепатическая циркуляция токсических веществ. Другие пути выведения (легкие, кожа и ее придатки).
36. Понятие биотрансформации ксенобиотиков. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков: генетические факторы, пол и возраст, характер питания.
37. Фазы действия ксенобиотиков на метаболизм. Механизмы I фазы метаболизма ксенобиотиков: окислительно-восстановительные превращения; гидролиз. Свойства и локализация ферментов, активирующих процессы I фазы метаболизма ксенобиотиков.
38. Вторая фаза метаболизма. Механизмы II фазы метаболизма ксенобиотиков: конъюгация (ацетилирование, конъюгация с глюкуроновой кислотой, конъюгация с сульфатом, конъюгация с глутатионом и цистеином, метилирование). Свойства и локализация ферментов, активирующих процессы II фазы метаболизма ксенобиотиков.
39. Механизм токсического действия. Общие представления о взаимодействии токсикантов со структурными элементами

биологических систем. Понятия «рецептор» и «структура- мишень» в действии токсикантов.

40. Количественная зависимость между структурой и активностью ксенобиотиков при их биотрансформации.
41. Особенности токсикодинамики ксенобиотиков, значение изучения токсикодинамики для медицинской практики.
42. Клинические проявления химической болезни и их значение для организма как целого
43. Специфические проявления химической болезни, как реакции физиологических систем и органов
44. Неспецифические проявления химической болезни как реакции физиологических систем и органов
45. Активные метаболиты и их роль в инициации токсического процесса.
46. Роль в становлении токсических процессов активных метаболитов.
47. Определение понятия «рецептор» в токсикологии. Селективные рецепторы клеточных мембран. Взаимодействие токсиканта с селективными рецепторами. Модели, описывающие взаимодействие токсикантов с селективными рецепторами: оккупационная модель, модели скорости взаимодействия, конформационных изменений. Локализация рецепторов. Понятие полирецепторного профиля связывания токсиканта. Радиолигандные методы изучения процесса взаимодействия токсиканта с рецепторами.
48. Хронотоксикология: периодические изменения чувствительности к токсикантам (циркадные и годовые ритмы). Явления, наблюдаемые при длительном воздействии токсиканта. Усиление метаболизма ксенобиотиков. Усиление экскреции. Изменение распределения. Изменение рецепторов и реактивных систем. Индукция веществ-антагонистов. Истощение запасов нейромедиаторов. Тахифилаксия.
49. Индукция энзимов. Индукторы монооксигеназ. Механизмы индукции. Влияние индукторов на токсичность ксенобиотиков. Угнетение активности энзимов. Двухфазный эффект: угнетение и индукция.
50. Механизмы толерантности (ослабление резорбции, усиление метаболизма ксенобиотиков, усиление элиминации, изменение обмена медиаторов), особенности хронической формы толерантности. Механизмы тахифилаксии.
51. Биологическое значение толерантности. Химическая зависимость. Психическая зависимость. Физическая зависимость Механизм химической зависимости. Привыкание.
52. Сочетанное действие химических веществ. Значение для практической токсикологии (разработка антидотов; нормирование и оценка опасности при действии смеси токсикантов).

53. Токсикокинетические и токсикодинамические механизмы сочетанного действия химических веществ
54. Токсикологическое значение явления сочетанного действия химических веществ, комбинированное и комплексное действия токсикантов.
55. Специфические формы токсического действия.
56. Влияние химических веществ на иммунный гомеостаз, токсическая иммуносупрессия. Аллергизация организма при отравлениях (иммуногены, аллергические реакции).
57. Химический мутагенез (взаимодействие химикатов с генетическим аппаратом). Механизм образования генных, геномных и хромосомных мутаций, нарушение механизмов репарации. Классификация химических мутагенов.
58. Химический канцерогенез (генотоксические и эпигенетические канцерогены, механизмы действия канцерогенов, стадии химического канцерогенеза).
59. Патогенетические механизмы действия токсикантов на репродуктивные функции организма мужчин и женщин. Характеристика основных токсикантов, влияющих на репродуктивные функции. Классификация веществ, действующих на репродуктивную функцию.
60. Действие токсиканта на элементы межклеточного пространства. Действие токсикантов на структурные элементы клеток.
61. Взаимодействие токсикантов с белками. Токсиканты как ингибиторы ферментов. Биологические последствия действия токсикантов на ферменты. Взаимодействие токсикантов с нуклеиновыми кислотами. Взаимодействие токсикантов с липидами. Неэлектролитное действие ядов (теория Н.В. Лазарева).
62. Общие механизмы цитотоксичности: нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция (биологические последствия), активация свободнорадикальных процессов в клетке (биологические последствия), повреждение биологических мембран (биологические последствия), повреждение процессов синтеза белка и клеточного деления (биологические последствия), нарушение процессов биоэнергетики клетки (биологические последствия). Токсический апоптоз и гибель клетки.
63. Активация свободно-радикальных процессов в клетке при острых отравлениях. Сущность явления. Механизмы клеточной антирадикальной защиты. Механизмы активации ксенобиотиков и образование свободных радикалов. Биологические последствия активации свободно-радикального процесса в клетке.
64. Повреждение мембранных структур токсикантами. 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.

65. Действие токсикантов на биологические механизмы регуляции клеточной активности. Характеристика селективных рецепторов эндогенных биорегуляторов как «структур-мишеней» для токсикантов. Особенности токсического повреждения механизмов регуляции клеточной активности. Изменение числа рецепторов, вызываемое действием ксенобиотиков. Десенсибилизация рецепторов.
66. Клинические проявления химической болезни и их значение для организма как целого
67. Специфические проявления химической болезни, как реакции физиологических систем и органов
68. Неспецифические проявления химической болезни как реакции физиологических систем и органов
69. Раздражающее действие. Патогенез токсического эффекта. Основные проявления раздражающего действия. Токсикологическая характеристика веществ, обладающих раздражающим действием.
70. Дерматотоксичность. Химические дерматиты. Контактные химические дерматиты. Аллергические дерматиты. Фотодерматиты. Токсидермии.
71. Краткая характеристика отдельных токсикантов, обладающих выраженной дерматотоксичностью: органические растворители, мышьякорганические соединения, сернистый иприт, альдегиды, сок растения борщевик.
72. Особенности химического ожога кожи (поражения щелочами и кислотами). 5. Формы патологии дыхательной системы химической этиологии.
73. Резорбция токсикантов в легких. Резорбция газов. Поступление в кровь. Переход газов в ткани.
74. Пульмонотоксичность. Основные формы патологии дыхательной системы химической этиологии. Острые ингаляционные поражения
75. Основные признаки и механизмы формирования острых ингаляционных поражений. Особенности поражения верхних дыхательных путей, глубоких отделов дыхательных путей, паренхимы легких. Механизмы развития токсического отека легких.
76. Основные принципы диагностики и лечения острой дыхательной недостаточности при отравлениях химической этиологии.
77. Особенности ингаляционных отравлений аммиаком, хлором, фосгеном, окислами азота, паракватом.
78. Условия и механизмы формирования хронических патологических процессов химической этиологии в дыхательной системе. Особенности токсического действия бериллия.
79. Аллергические и гиперреактивные заболевания легких химической этиологии.

80. Принципы выявления пульмонотоксического действия профессиональных вредностей и экотоксикантов. Отдаленные последствия.
81. Гематотоксичность. Нарушение свойств и функций гемоглобина химическими веществами. Механизмы метгемоглобинообразования при действии токсикантов различного строения. Проявления токсической метгемоглобинемии. Тельца Гейнца.
82. Методы выявления метгемоглобина. Принципы оказания помощи.
83. Краткая характеристика некоторых метгемоглобинообразователей. Анилин. Нитриты.
84. Образование карбоксигемоглобина. Оксид углерода.
85. Изменение числа форменных элементов в крови как форма проявления токсического действия ксенобиотиков. Гемолитические анемии химической этиологии.
86. Химические вещества гемолитического действия. Уксусная кислота. Яд змей (гадюка, гюрза).
87. Иммунотоксичность. Выявление иммунотоксичности ксенобиотиков. Выявления иммунотоксических эффектов. Оценка иммунологического статуса.
88. Аплазия костного мозга химической этиологии. Основные проявления интоксикаций (панцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения). Токсические воздействия и лейкопении.
89. Характеристика наиболее известных токсикантов, вызывающих патологию крови. Свинец. Мышьяк и его соединения. Бензол. Тринитротолуол.
90. Изменение показателей гомеостаза организма при острых отравлениях. Нарушение реологии и свертывающей системы крови.
91. Химические вещества, вызывающие нарушение реологии и свертывающей системы крови. Родентициды. Бродифакум. Фосфид цинка.
92. Нейротоксичность. Причины уязвимости нервной системы для токсикантов.
93. Характеристика нейротоксикантов и нейротоксических процессов (механизм действия, основные проявления). Проявления нейротоксических процессов.
94. Острые нейротоксические процессы (судорожный синдром). характеристика конвульсантов по механизму действия
95. Конвульсанты, активирующие возбуждающие процессы в ЦНС.
96. Токсиканты, действующие на возбудимые мембраны и нарушающие механизмы ионного транспорта (пентилентетразол (метразол), фторэтил (гексафтордиэтиловый эфир)
97. Токсиканты, активирующие холинэргические структуры мозга: фосфорорганические соединения (далее – ФОС), карбаматы.
98. Токсиканты, активирующие глутаматэргические структуры мозга.
99. Токсиканты, блокирующие тормозные процессы в ЦНС.

100. Токсиканты, действующие на синаптические структуры, использующие в качестве нейротрансмиттера гаммааминомасляную кислоту. Антагонисты гамма-аминомасляной кислоты (далее – ГАМК): судорожные барбитураты, пикротоксин, тетраметилendisulfотетрамин. бициклические фосфорорганические соединения, ингибиторы синтеза ГАМК.
101. Вещества, нарушающие процессы биоэнергетики в мозге. Фторорганические соединения.
102. Седативно-гипнотический эффект. Наркотики. Неэлектролиты. Этанол. 36. Хронические нейротоксические процессы. Токсические нейропатии. Токсическая сегментарная миелинопатия. Токсическая дистальная аксонопатия. Три-О-крезилфосфат (ТОКФ). Перикариальная токсическая нейропатия. Метилртуть. Тетраэтилсвинец. Таллий. Адриамицин. Винкристин.
103. Гепатотоксичность. Патологические состояния, формирующиеся при действии гепатотоксикантов: стеатоз, некроз, холестаза, фиброз (цирроз). Морфологические формы токсического повреждения печени.
104. Острые гепатопатии химической этиологии. Подострые и хронические токсические гепатопатии. Факторы, влияющие на гепатотоксичность.
105. Краткая характеристика гепатотоксикантов. Обязательные гепатотоксиканты. Четыреххлористый углерод. Дихлорэтан. Аманицин. Грибы нефро- и гепатотоксического действия.
106. Идиосинкратические гепатопатии и механизмы их формирования: аллергический процесс; дефект системы метаболизма ксенобиотиков.
107. Нефротоксичность. Характеристика нефротоксического действия.
108. Механизмы действия токсикантов на почки: биохимические, иммунологические, гемодинамические. Проявления токсического действия.
109. Краткая токсикологическая характеристика отдельных нефротоксикантов. Ртуть. Кадмий. Этиленгликоль.
110. Кардиотоксичность. Особенности действия токсикантов на сердечно-сосудистую систему. Непосредственное и экстракардиальное воздействие. Повреждающее действие на миокард. Тиоловый и катехоламиновый механизмы кардиотоксичности. Кардиотоксичность тяжелых металлов
111. Поражение желудочно-кишечного тракта при острых отравлениях. Токсический гастроэнтерит. Воздействие раздражающих веществ природного происхождения – растительного (ядовитые растения и грибы) и животного (ядовитые рыбы и моллюски).

112. Химические ожоги верхнего отдела пищеварительного тракта – эзофагогастроэнтерит (ожоговый эзофагит, гастрит, дуоденит и редко энтерит) при пероральных отравлениях разъедающими веществами. Виды химических веществ разъедающего действия. Кислоты. Щелочи. Окислители. Восстановители.
113. Понятие токсикометрии. Значение токсикометрических исследований в медицинской практике.
114. Зависимость «доза – концентрация – эффект» в действии токсикантов на уровне органов и систем отдельного организма. Понятие «эффективная доза».
115. Понятия «токсическая доза», «токсическая концентрация», «смертельная доза (концентрация)», «непереносимая доза (концентрация)», «пороговая концентрация». Интерпретация и практическое использование результатов токсикометрических исследований. Зависимость «доза – концентрация – эффект» при комбинированном действии нескольких веществ.
116. Эпидемиологические методы исследования в токсикологии.
117. Эпидемиологические исследования как важнейший элемент методологии установления причинно-следственных связей между фактом действия токсикантов и развитием различных форм токсического процесса в реальных условиях. Основные категории и типы.
118. Основные показатели эпидемиологических измерений. Показатели состояния обследуемой популяции, особенности замысла эпидемиологического исследования в токсикологии.
119. Основные методы токсико-эпидемиологических исследований: регистрации серии событий; когортных исследований; анализа случаев заболевания; «поперечного среза».
120. Интерпретация результатов, получаемых при токсикоэпидемиологических исследованиях, принципы формирования выводов
121. Методика сбора анамнеза жизни и жалоб у пациентов (их законных представителей) с острыми химическими отравлениями.
122. Общие принципы и основные методы клинической, химикотоксикологической, клинико-биохимической лабораторной, инструментальной и функциональной диагностики.
123. Функциональные и лабораторные методы исследования и мониторинга течения острых химических отравлений для предотвращения вызванных ими осложнений.
124. Методы клинической, химико-токсикологической, биохимической функциональной и инструментальной диагностики синдромов вследствие острых нарушений функций органов и систем организма человека при отравлениях химической этиологии.
125. Клинические, функциональные и лабораторные признаки острых химических отравлений.

126. Патологическая физиология и патологическая анатомия острой химической травмы, заболеваний и (или) состояний у взрослых и детей.
127. Установление диагноза острого отравления с учетом действующей Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ).
128. Диагностическая стратегия при токсическом поражении нервной системы. Сбор анамнестических данных. Методы клинической, лабораторной, инструментальной и функциональной диагностики
129. Общие вопросы организации оказания медицинской помощи населению.
130. Вопросы организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний.
131. Классификация, общая характеристика чрезвычайных ситуаций, террористических актов и военных конфликтов, их поражающие факторы, величина и структура санитарных потерь.
132. Принципы и организация медицинской сортировки пациентов с острыми химическими отравлениями при чрезвычайных ситуациях химической этиологии.
133. Принципы консультирования медицинских работников, в том числе скорой медицинской помощи, врачей-специалистов по вопросам лечения острых химических отравлений, работа по проведению консилиумов и консультаций, в том числе с использованием телекоммуникационных технологий.
134. Порядок оказания медицинской помощи пациентам с острыми химическими отравлениями.
135. Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с острыми химическими отравлениями.
136. Функциональные и лабораторные методы исследования и мониторинга течения заболевания, периода проведения методов детоксикационной терапии организма человека, реанимации и интенсивной терапии.
137. Методы клинической, химико-токсикологической, специфической и неспецифической биохимической, функциональной и инструментальной диагностики осложнений.
138. Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов, в том числе антидотов.
139. Механизмы действия лекарственных препаратов, в том числе антидотов, медицинских изделий, лечебного питания, применяемых для лечения пациентов с острыми химическими отравлениями; медицинские показания и медицинские противопоказания к их назначению, возможные осложнения, побочное действие, нежелательные реакции, в том числе тяжелые и непредвиденные.

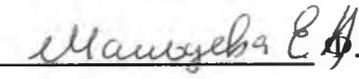
140. Медицинские показания и противопоказания к применению методов детоксикационной терапии организма человека, в том числе при отдельных видах острых химических отравлений и их осложнений.
141. Медицинские показания и медицинские противопоказания к различным видам обезболивания при острых отравлениях.
142. Классификация методов детоксикации организма, применяемых при острых отравлениях.
143. Медицинские показания и противопоказания к применению методов стимуляции естественных процессов детоксикации организма.
144. Медицинские показания и противопоказания к применению экстракорпоральных методов детоксикации.
145. Комплексная детоксикация при лечении острых отравлений. Механизм комплексной детоксикации. Влияние на клинические результаты лечения острых отравлений.
146. Медицинские показания и противопоказания к проведению гипербарической оксигенации при острых химических отравлениях.
147. Особенности возникновения и развития осложнений детоксикационной терапии, реанимации и интенсивной терапии, их диагностика и лечение.
148. Методы диагностики нарушений метаболического статуса организма человека и способы его коррекции.
149. Медицинские показания и противопоказания к проведению пункции и катетеризации магистральных сосудов, блокады нервных стволов и сплетений (в том числе под УЗ-наведением), трахеостомии (томии), коникотомии, интубации трахеи, санации трахеобронхиального дерева вслепую.
150. Особенности применения методов детоксикационной терапии при сопутствующих заболеваниях и патологических состояниях
151. Особенности применения методов детоксикационной терапии вне медицинской организации, амбулаторного и стационарного.
152. Особенности применения методов детоксикационной терапии в возрастном аспекте.
153. Принципы асептики и антисептики.
154. Клинические проявления и патофизиологические механизмы острых химических отравлений, требующих применения лекарственных препаратов, в том числе антидотов.
155. Антидоты (противоядия), характеристика современных антидотов. Характеристика механизмов антидотного действия.
156. Химический антагонизм: прямое химическое взаимодействие антидота и токсиканта, опосредованная химическая нейтрализация токсиканта.
157. Биохимический антагонизм антидотного действия.
158. Физиологический антагонизм антидотного действия.

- 159.** Антитоксические иммунопрепараты.
- 160.** Механизм действия антидотов, модифицирующие метаболизм ксенобиотиков.
- 161.** Порядок применения антидотов. Оценка эффективности антидотов. Осложнения и противопоказания при антидотной терапии.

Утверждено на заседании кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО

Протокол № 2 от 19 сентября 2022г.

Заведующий кафедрой  О.А.Штегман
д.м.н. доцент

Заведующий аспирантурой  Ф.И.О.