**Завдання для студентів з дистанційного вивчення основ токсикологічної хімії**

**Лекція 1**

**Наркотичні і сильнодіючі речовини**

**План лекції:**

**1.Загальна характеристика отруєнь психоактивними речовинами.**

**2. Основні поняття наркотичної залежності і залежності від лікарських засобів.**

**3. Синдроми, загальні для всіх форм наркоманій.**

**4. Класифікація наркотиків.**

**5. Діагностичні ознаки наркотичного сп᾽яніння.**

**6. Нейробіологічні основи наркотичної залежності та залежності від лікарських засобів**

*Наркотичні засоби* – це речовини синтетичного чи природного походження, лікарські препарати, рослини, які включені у «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин та їхніх прекурсорів, що підлягають контролю згідно Єдиної Конвенції ООН про наркотичні засоби 1961 року».

Наркотичний засіб – це фармакологічно-активна сполука природного чи синтетичного походження, яка при резорбції пригнічує поведінку і сприйняття болю, а при повторному застосуванні викликає психічну чи фізичну залежність та розвиток толерантності.

*Психотропні речовини –* це речовини синтетичного чи природного походження, препарати, природні матеріали, включені в «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин та їхніх прекурсорів, що підлягають контролю згідно з Конвенцію ООН про психотропні речовини 1971р.».

Критерії для віднесення речовин до психотропних були приведені в списках II та III Конвенції про психотропні речовини 1971р. У відповідності до статті 2 Конвенції про психотропні речовини 1971р. такими критеріями є:

– здатність речовини викликати стан залежності і виявляти стимулюючу чи депресивну дію на ЦНС людини, викликаючи галюцинації чи порушення моторної функції, чи мислення, чи поведінки, чи сприйняття, чи настрою або призводити до аналогічного зловживання й аналогічних шкідливих наслідків, що й будь-яка речовина, включена в Списки психотропних речовин Конвенції 1971р.;

– є достатні свідчення того, що існує ймовірність зловживання даною речовиною, яка являє чи може являти проблему для здоров᾽я населення та соціальну проблему, що дає підстави застосувати до цієї речовини міжнародного контролю.

*Прекурсори* – це речовини, що часто застосовуються при виготовленні, переробці наркотичних засобів та психотропних речовин, включені в «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин та їх прекурсорів, що підлягають контролю у відповідності з Конвенцією ООН про боротьбу з незаконним обігом наркотичних засобів та психотропних речовин 1988р.».

*Сильнодіючі речовини* – речовини синтетичного чи природного походження, в тому числі рослини, включені в Список сильнодіючих речовин.

*Отруйні речовини* – речовини рослинного, тваринного та мінерального походження чи продукти хімічного синтезу, включені в Список отруйних речовин, які при дії на живий організм викликають гостре чи хронічне отруєння або смерть.

*Одурманюючі речовини* – це засоби, що викликають одурманюючий ефект, зокрема змінюють психіку і поведінку, але не входять до списку наркотичних засобів та психотропних речовин. До таких речовин відносять клофелін-алкогольну суміш, суміш димедролу з алкоголем, барбітурато-алкогольну суміш, хлороформ, діетиловий етер, толуен, хлоретан, доксиламін сукцинат у суміші з алкоголем, N2O, ксенон, спиртові екстракти рослин, що містять алкалоїди тропанової групи (атропін, скополамін), а також соланін, сапоніни та стероїдні глікоалкалоїди в різних сполученнях.

*Аналоги наркотичних засобів та психотропних речовин* – це речовини синтетичного чи природного походження, що не включені в «Перелік наркотичних засобів та психотропних речовин та їхніх прекурсорів» хімічна структура і властивості яких подібні з хімічною структурою і властивостями наркотичних засобів та психотропних речовин, психоактивну дію яких вони відтворюють.

*Термін «психоактивні речовини»* застосовується до тих речовин, які не віднесені до наркотичних і психотропних речовин.

*Залежність від лікарських засобів* – форма залежності, що розвивається, як правило, по відношенню до психотропних препаратів. У відповідності з положенням ВОЗ, лікарська залежність визначається як стан психічної чи фізичної залежності від деякої речовини, що діє на ЦНС, вживається або безперервно, або періодично. Це визначення охоплює по суті всі біологічно активні речовини: алкоголь, тютюн, наркотики та інші.

Для всіх форм наркоманій характерні такі синдроми:

**–** синдром зміненої реактивності організму до дії даного наркотику (захисні реакції, толерантність, форма вживання, форма сп᾽яніння);

– синдром психічної залежності (психічний комфорт в інтоксикації);

– синдром фізичної залежності (втрата контрою над дозою, комфорт в інтоксикації).

Ці три синдроми складають великий наркотичний синдром, відрізняють наркомана від здорової людини.

*Під психічною залежністю* розуміють стан, при якому хімічна речовина викликає відчуття задоволення, психічного підйому, який вимагає періодичного поновлення чи постійного уведення засобу для того, щоб відчути задоволення чи уникнути дискомфорту.

*Під фізичною залежністю* розуміють стан, при якому проявляються інтенсивні розлади багатьох функцій організму аж до летального кінця, коли припиняється уведення відповідного лікарського засобу.

Характерними ознаками фізичної залежності є:

– повторне уведення речовини протягом декількох тижнів;

– обов᾽язкове поєднання з розвитком толерантності;

– вплив фізичної залежності, як правило, супроводжується вираженою психічною залежністю;

– вияви токсичної дії речовини пролежні симптомам абстинентного синдрому;

– відсутність обов᾽язкового зв᾽язку між перехресною толерантністю і перехресною фізичною залежністю до препаратів різних груп.

*Ейфорією* називають стан психіки в наркотичному сп᾽янінні. Ейфорія складається з емоційних проявів, психічних і тілесних відчувань. Кожному наркотику властива особлива структура ейфорії.

*Пристрасть* – це стан, який зв᾽язаний з періодичною чи постійною інтоксикацією, що довільно викликається вживанням натуральних чи синтетичних речовин, і характеризується чотирма ознаками:

– нездоланним прагненням до вживання речовини ;

– тенденцією до постійного підвищення уведення дози;

– психічною і фізичною залежністю від токсиканта;

– небезпекою як для окремої особи, так і для суспільства.

Залежність є лише одним з атрибутів пристрасті.

Виділяють шість основних типів хімічної пристрасті:

– морфіновий тип: сильна психічна і фізична залежність з поступовим розвитком толерантності;

– барбітурат-алкогольний тип: виражена психічна і фізична залежність з розвитком толерантності;

– кокаїновий тип: сильна психічна залежність за відсутності фізичної залежності;

– канабіноловий тип: виражена психічна залежність за відсутності чи слабко вираженої фізичної залежності; відсутність толерантності;

– галюциногенний тип: виражена до сильної психічна залежність при відсутності фізичної залежності; значуща толерантність;

– амфетаміновий тип: значуща, що виявляється індивідуально, психічна залежність при відсутності фізичної залежності; значуща толерантність.

Наркотики поділяють за класифікацією Міжнародного комітету з контролю за наркотиками за характером їхньої дії на ЦНС на три класи:

1) седативні речовини (заспокійливі);

2) стимулятори;

3) галюциногени.

У кожному класі виділяють окремі групи.

I. Седативні речовини:

– власне наркотики (опіати й опіоїди): морфін, героїн, опіум, синтетичні і напівсинтетичні речовини з морфіноподібним типом дії;

– седативно-снодійні препарати: барбітурати, бензодіазепіни, алкоголь, метаквалон.

II. Стимулятори:

– кокаїн;

– стимулятори амфетамінового ряду.

III. Галюциногени:

– ЛСД-5, мескалін, псилоцин, МДМА та інші;

– препарати коноплі.

При уведенні в організм будь-якого наркотичного чи психотропного засобу запускається ланцюг біохімічних реакцій, які викликають адекватні відповіді клітини чи органу, чи цілого організму у вигляді специфічної реакції, яка може бути оцінена візуально або за допомогою різних приладів.

*Опіатна ейфорія* складається з відчуття тілесної насолоди і емоційного фону спокою, блаженства, розслабленості, відчуженістю від реального світу (нірвана). Зовнішні ознаки наркотичного сп᾽яніння опіатами:

– звуження зіниць;

– ціаноз (синюшність шкіри і слизових);

– нитковидний пульс;

– сухість слизових оболонок і шкіри;

– гіпотонія;

– зниження температури тіла;

– пригнічення дихання;

– зниження активності кишечника;

– закреп;

– втрата свідомості;

– кома.

Характерною особливістю морфінової і героїнової наркоманії є розвиток абстиненції. Наркомани, у яких абстиненція яскраво виражена, вживають наркотики вже не для відчуття ейфорії, а для того, щоб зняти абстиненцію та бути спроможним до роботи.

Ейфорія після прийому стимуляторів (кокаїн, похідні амфетаміну) проявляється як активація інтелектуальної діяльності, душевний підйом, інтелектуальне просвітлення. Наркотичне сп᾽яніння супроводжується:

– підвищенням настрою;

– балакучістю;

– збудливістю;

– відчуттям припливу фізичних сил.

При вживанні стимуляторів виникає виражена психічна залежність, фізична залежність незначна. Проте при відміні препарату часто проявляється виражена депресія і стан дуже сильної тривоги. Зовнішні ознаки наркотичного сп᾽яніння при вживанні стимуляторів:

– розширення зіниць;

– підвищення температури тіла;

– блідість шкіри;

– фізичне виснаження при зниженні чи відсутності апетиту.

Ейфорія після приймання галюциногенів (ЛСД, гашиш) супроводжується розладом сприйняття у поєднанні з особливим станом свідомості.

Лізергінове сп᾽яніння характеризується яскравими, кольоровими фантастичними картинами, галюцинаторними переживаннями, дезорієнтацією в часі й просторі. Втрачається відчуття реальності, світ представляється захоплююче цікавим. Часто бувають неадекватні дії з летальним кінцем чи тяжкими правопорушеннями.

Зовнішні ознаки наркотичного сп᾽яніння ЛСД:

– то розширення, то звуження зіниць в такт дихання;

– відчуття жару;

– підвищення температури;

– слинявість;

– відчуття голоду разом з нудотою.

Зовнішні ознаки гашишизму:

– розширені зіниці;

– почервоніння обличчя, тремтіння рук;

– збільшення апетиту.

Є три класи токсикантів, що взаємодіють з рецепторами, – *антагоністи, агоністи,* *часткові* *агоністи*.

Токсикант-антагоніст інгібує дію природних субстратів – ендогенних речовин, блокуючи їхнє зв᾽язування з рецепторами.

Дія токсиканта - агоніста повного чи часткового схожа з дією ендогенної сполуки, тому такий токсикант називається «*токсикоміметик*». Взаємодіючи з такими ж рецепторами, повний агоніст активує їх і виявляє токсичну дію таку саму або перевищуючу дію природного субстрату.

Токсичність часткового агоніста також проявляється внаслідок конкуренції з ендогенним субстратом за активацію рецептора, але ефект при цьому значно нижчий.

*Опіати*, можливо, взаємодіють із системою задоволення через опосередковану опіоїдними рецепторами активацію мезолімбічної дофамінової системи. Крім того, взаємодіючи безпосередньо з опіоїдними рецепторами ЦНС, опіати і опіоїди викликають відповідну реакцію організму у вигляді анальгетичного, ейфорійного, седативного та інших ефектів.

*Кокаїн* є непрямим агоністом катехоламінових рецепторів і, можливо, викликає задоволення в термінальних відділах мезолімбічної дофамінової системи.

*Амфетамін* та його аналоги можуть вивільняти з гранул пресинаптичних нервових закінчень норадреналін і дофамін і стимулювати таким способом центральні норадреналінові і в більшій мірі дофамінові рецептори. Група амфетамінів у незначній мірі інгібує активність моноамінооксидази і гальмує зворотній захват нейронами дофаміну та норадреналіну.

*Канабіс* діє через дофамінові та серотонінові рецептори.

*ЛСД* діє на дофамінову та серотонінову системи, зокрема, галюциногенний ефект визначається впливом на серотонінові рецептори мозку.



*Алкоголь* активує норадренолінові рецептори мезолімбічної системи через каскад синаптичних передач, що включають серотонін, ендогенні опіоїди і дофамін.

Особливий фізичний і психічний стан, що з᾽являєтьтся у алкоголіків і наркоманів після раптового та повного припинення вживання звичних наркотиків чи алкоголю називається *абстиненцією* (ломка).

Можливі такі механізми розвитку абстиненції, що викликаються різними наркотичними засобами:

– Речовина-агоніст рецептора (наприклад, фенамін, наркотичний анальгетик та інші) пригнічує вивільнення нейромедіатора одночасно зменшуючи число рецепторів, що збуджуються, чи зміноює їхні функціональні властивості. Ці зміни більш тривалі, ніж час дії агоніста, тому при не уведенні речовини тонус нейромедіаторної системи знижується, що супроводжується розвитком абстиненції.

– Токсикант підвищує викид нейромедіатора з пресинаптичних структур (наприклад, підсилює виділення дофаміну при дії амфетаміну) чи блокує його зворотній захват, як у випадку кокаїну.

Як наслідок, запаси нейромедіатора при тривалому уведенні токсиканта зменшуються. Відміна препарату викликає виражений дефіцит передавача, гіпофункцію медіаторної системи.

– Препарат збільшує чутливість рецептора до дії нейромедіатора. Адаптивні процеси, що при цьому розвиваються, більш тривалі, ніж дія речовини. Як наслідок, припинення уведення речовини супроводжується гіпофункцією нейромедіаторної системи з розвитком синдрому відміни.

– Токсиканти викликають стійкі зміни фізико-хімічних властивостей біологічних мембран і внаслідок цього порушується їхня збудливість. Відміна препарату викликає розвиток абстиненції.

Комплекс нейроанатомічних структур та нейрохімічних реакцій, що беруть участь у формуванні механізму хімічної залежності, називається нейромодулюючим каскадом задоволень. Внаслідок зловживання психоактивними препаратами нейрохімічних медіаторів стає недостатньо, що, можливо, викликає неконтрольовану поведінку (пристрасне бажання) як у людей, так і в тварин.

Формування наркотичних залежностей – це форми тривалої пам’ятні, що вимагає тривалих змін у структурі нейронів. Такі зміни можуть включати відрощування нових нервових закінчень та міжнейронних контактів – синапсів, а також підсилення чи послаблення синапсів, що вже є.

*Опіоїдна система*

Опіоїдна система включає:

– опіодні рецептори;

– опіоїдні пептиди;

– ферменти, що здійснюють синтез і розщеплення опіоїдних пептидів.

*Опіоїдний рецептор* – це клітинний рецептор, що може вибірково взаємодіяти з морфіном чи деякими нейропептидами (енкефалінами, ендорфінами, динорфінами).

За складом опіоїдні рецептори гетерогенні і поділяються на наступні типи:

– µ-рецептори;

– δ-рецептори;

– ϰ-рецептори;

– σ-рецептори;

– ε-рецептори.

Морфін в організмі діє через опіоїдні рецептори µ-тину, що локалізовані в ЦНС і на периферії.

*Серотонін* (5-*гідрокситриптамін*) – нейромедіатор ЦНС.



Серотонін є одним з фізіологічно активних біогенних амінів в організмі тварин і людей, проміжним продуктом метаболізму триптофану. Синтезується в основному в хромафінних (адреналових) клітинах тонкого кишечника, серотонінергічних нейронах головного мозку, тромбоцитах крові. Серотонін сильно впливає на тонус судин, бере участь у гуморальній регуляції функцій центральної нервової, травної, видільної та ендокринної систем. При порушенні обміну серотоніну, його недостатності в організмі виникають депресія, шизофренія, безсоння, інфаркт міокарда, виразкова хвороба та інші патології, знижується настрій, пам’ять. Майже весь серотонін циркулюючої крові сконцентрований у тромбоцитах, вміст серотоніну у крові становить 0,02-0,6 мг/дм3.

Під дією галюциногенів (ЛДС, мескалін тощо) та наркотиків амфетамінового ряду змінюється обмін і функції серотоніну в ЦНС. При цьому змінюється концентрація серотоніну в крові. Основним механізмом дії «*éкстазі»*  (від грецького «*ékstasis»–несамовитість*) є підсилений викид серотоніну в мозок, що й обумовлює всі приємні ефекти. Коли запаси серотоніну вичерпуються, людина стає втомленою і роздратованою. Можливо, відбувається загибель клітин, що продукують серотонін. Так, значно знижується, більш ніж 80% середньої норми, вміст серотоніну в мозку людини, що загинула від передозування наркотику.

Людина з генетично обумовленим низьким рівнем серотоніну з великою ймовірністю буде вживати наркотик у зростаючих дозах.

Визначення рівнів серотоніну в сироватці крові має велике діагностичне значення, в тому числі при тривалому вживанні наркотиків. Було встановлено, що кількість серотоніну в певних зонах мозку людей, які вживали амфетаміни, менша у порівнянні з контрольного групою, причому жінки при цьому виявлялись більш чутливими до зменшення серотоніну, ніж чоловіки. Оскільки серотонін відноситься до медіаторів ЦНС, то різні зміни навколишньої обстановки можуть виливати на його концентрацією в організмі навіть здорової людини.

*Нікотинова залежність*

Через 10 секунд після вдиху тютюнового диму нікотин досягає мозку і починає діяти на певні групи нейронів, на поверхні яких знаходяться рецептори. Як відомо, нейромедіатори через рецептори заставляють мозок виробляти певні речовини, що беруть участь в регуляції роботи всього організму.



Нікотин, не будучи нейромедіатором, може зв’язуватись з рецепторами, які призначені для іншої речовини – ацетилхоліну.



Ацетилхолін – медіатор *М*- та *Н-*холіноергічних структур. Викликає збудження *М*- та *Н*-холінореактивних систем центральної та автономної нервової систем, соматичних периферичних нервів. При збудженні *М*-холінорецепторів серцево-судинної системи виникає брадикардія, знижується артеріальний тиск за рахунок серцевого компоненту та розширюються судини; у разі переважання збудження *Н*-холіноструктур гангліїв та звільненні адреналіну з наднирників можливі тахікардія і збільшення артеріального тиску, підсилюється тонус гладеньких м᾽язів внутрішніх органів.

У організмі ацетилхолін швидко розщеплюється холінестеразою, тому діє короткочасно.

Нікотин запускає в роботу ацетилхолінові рецептори за відсутності ацетилхоліну. Більш того, ці рецептори стають нездатними реагувати на дію ацетилхоліну, знижуючи їхню чутливість до ацетилхоліну. При зниженні чутливості рецепторів на фоні хронічного вживання нікотину утворюються додаткові кількості ацетилхолінових рецепторів у головному мозку. В результаті мозок курця має багато ацетилхолінових рецепторів, що мають підвищену спорідненість до нікотину. Діючи на ацетилхолінові рецептори, нікотин спричиняє підсилену продукцію деяких інших рецепторів:

– норадреналіну;

– серотоніну;

– дофаміну;

– ацетилхоліну;

– ГАМК;

– глутамату;

– ендорфінів;

– ендогенних канабіноїдів.

*Норадреналін* діє як стимулятор. Він визначає рівень неспання головного мозку, забезпечує концентрацію уваги, енергію, мотиви.



Норадреналін впливає на весь організм: підвищує артеріальний тиск, збільшує частоту серцевих скорочень і дихання, що сприяє робочій мобілізації організму. При нестачі норадреналіну відсутні амбіції, мотиви діяльності, а також виникає депресія. Можливо, що дефіцитом норадреналіну у курців обумовлюється зниження концентрації уваги при перерві куріння.

*Серотонін* – нейромедіатор емоційної стабільності. При його дефіциті у людини з’являється дратівливість, недостатньо позитивних емоцій, безсоння. Вважають, що несподівані непояснимі сльози, а також суїцидні думки і дії можуть бути зв’язані з нестачею серотоніну.

*Дофамін* – нейромедіатор задоволення. Він виробляється в головному мозку, коли людина має задоволення від оточуючого. Для вироблення дофаміну необхідний фенілаланін та вітамін В6, що беруть участь в синтезі дофаміну.



У курців підвищене витрачання вітаміну В6, тому деякі з них відчувають хронічний дефіцит позитивних емоцій. Діючи на організм, нікотин «обдурює» його. Насправді приводу для позитивних емоцій немає, але клітини, що виділяють дофамін, отримують хімічний сигнал про необхідність виділення. Курець дійсно зазнає стану, який прийнято називати задоволенням. У результаті такого нікотинового підганяння дофамінергічних структур їхня спроможність виділяти дофамін вичерпується.

*ГАМК* – один з найпоширеніших нейромедіаторів головного мозку, який присутній у більшості структур і відповідальний за їхнє гальмування.



Тому психологічною характеристикою, яка відповідає дії ГАМК, є спокій. При недостачі ГАМК людина відчуває тривогу, напади паніки. Для синтезу ГАМК необхідні глутамін та вітамін В6.

До процесів підтримання нікотинової залежності також можуть бути причетні глутамат, який відповідає за активацію клітин головного мозку, ендорфіни (ендогенні опіоїди) та ендогенні канабіноїди. Участю цих речовин в реакціях головного мозку на дію нікотину можна, з одного боку, пояснити те, що різні курці по-різному описують дію куріння на їхній стан, а з іншого – пояснювати підвищену розповсюдженість вживання наркотиків серед курців.

Нікотинчутливі ацетилхолінові рецептори в головному мозку численні, розташовані в різних частинах мозку, вони є багатьох типів і в залежності від структури і місця розташування можуть виконувати як стимулюючу, так і гальмівну функцію.

Нікотинчутливі рецептори задіяні в патогенезі таких захворювань як хвороба Альцгеймера та Паркінсона, шизофренії, депресії тощо. Паркінсонізм – хронічне, прогресуюче захворювання центральної нервової системи, що характеризується розладом рухових функцій. При паркінсонізмі у підкоркових структурах мозку недостача дофаміну, що порушує рівновагу між основними системами медіаторів мозку та розлад регуляції моторики.

Нікотин стимулює мозок, в результаті чого виділяються додаткові порції серотоніну і дофаміну, які можуть створювати стани емоційної стабільності і задоволення, і в курців швидко розвивається звичка регулярно палити. В результаті курці потребують підвищених доз нікотину, щоб відчувати себе «нормально», і як тільки вміст нікотину в крові знижується нижче певного рівня, вони відчувають бажання закурити.

Це гостре бажання змушує курця відчувати стрес до тих пір, доки бажання не буде задоволено. Відчуття полегшення, коли це бажання нарешті задоволено, курці, зазвичай, сприймають як «розслаблення». Таким чином, при вживанні тютюну не полегшуються неминучі стреси, а фактично виникають додаткові стреси.

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб і діагностичним посібником Американської психіатричної асоціації (DSM-N), нікотинова залежність визнана психічним розладом.

Ті курці, які залежні від нікотину, є принципово іншою групою за станом здоров’я, у них нижчий рівень якості життя, вони частіше хворіють, у половини з них виявлені ознаки щонайменше ще одного психічного захворювання.

Швидкість формування нікотинової залежності може бути різною і залежить від генетичних факторів та віку початку паління. До генетичних факторів, що впливають на швидкість та імовірність формування залежності, відносяться як особливості функціонування ферментних систем, що відповідають за метаболізм нікотину, так і біохімічні особливості, схильність до розвитку певних психічних розладів. Вважають, що коли паління починається у молодому віці, коли окремі структури головного мозку продовжують формуватися, розвиток нікотинової залежності більш імовірний.

Відомо про зв’язок між палінням та розладами, зв’язаними із зловживанням хімічних речовин. У молодих курців ризик вживання в майбутньому наркотиків підвищується більше, ніж в 10 разів у порівнянні з тими, хто не палять. Люди, які починають палити у дитячому віці, майже в 4 рази частіше стають регулярними споживачами наркотиків, ніж ті, хто не став курцем у дитинстві.

Якщо для початку вживання наркотиків найбільше значення мають соціально-психологічні фактори, то продовження вживання, зазвичай, підтримуються сформованою залежністю. Тут більш важливими є біохімічні процеси формування залежності, і на цьому шляху різні хімічні речовини можуть посилювати дію один одного. Відомо, що серед споживачів наркотиків курящих у середньому в три рази більше, ніж серед населення в цілому. Курці з більшою імовірністю вживають алкоголь і набувають алкогольну залежність, ніж ті, хто не палить.

**Запритання та вправи до теми «Наркотичні і сильнодіючі речовини»**

1. Як називаються фармакологічно-активні сполуки природного чи синтетичного походження, які при резорбції пригнічують поведінку і сприйняття болю, а при повторному застосуванні викликають психічну чи фізичну залежність та розвиток толерантності?

2. Назвіть критерії, за якими відносять речовини до психотропних.

3. Дайте визначення сильнодіючих, отруйних, одурманюючих речовин. Наведіть приклади цих речовин.

4. Які речовини відносять до психоактивних?

5. Дайте визначення залежності від лікарських засобів.

6. Які три синдроми складають великий наркотичний синдром, що відрізняють наркоманів від здорової людини?

7. Дайте визначення психічної та фізичної залежності від наркотичних речовин. Які прояви цих станів?

8. Як називають стан психіки в наркотичному сп᾽янінні?

9. Як називається стан, який зв᾽язаний з періодичною чи постійною інтоксикацією, що довільно викликається вживанням натуральних чи синтетичних речовин?

10. Опишіть шість основних типів хімічної пристрасті.

11. На які класи поділяють наркотики за класифікацією Міжнародного комітету з контролю за наркотиками за характером їхньої дії на ЦНС? Дайте характеристики цих класів.

12. Опишіть стан ейфорії при вживанні опіатів. Які зовнішні ознаки наркотичного сп᾽яніння опіатами?

13. Який характер ейфорії після прийому стимуляторів: кокаїну, амфетамінів?

14. Який характер ейфорії після прийому галюциногенів: ЛСД, гашишу? Які зовнішні ознаки наркотичного сп᾽яніння ЛСД?

**Лекція 2**

**Хіміко-токсикологічна характеристика** **опіатів і опіоїдів**

**План лекції:**

**1. Загальна характеристика опіатів і опіоїдів.**

**2. Хімічий склад опію.**

**3. Хіміко-токсикологічні характеристики морфіну, кодеїну, героїну.**

**4. Способи вживання опіатів та фізіологічні ефекти.**

**5. Хіміко-токсикологічні характеристики опіоїдів.**

**6. Класифікація опіоїдів.**

**7. Стркутурні формули опіатів і опіоїдів.**

**8. Шляхи біотрансформації опіатів.**

*Опій (Opium, Laudanum, Meconium)* – висохлий на повітрі молочний сік, що виділяється із надрізів на недозрілих коробочках різних видів маку (*Papaver somniferum*), в яких у період опійної зрілості накопичується до 2,5% алкалоїдів, або упарений екстракт макової соломки (екстракційний опій). З опію виділено понад 20 алкалоїдів, що відносяться до груп фенантренових та ізохінолінових алкалоїдів.

Збір опію відбувається шляхом надрізів головок маку на живій рослині.

Хімічний склад опію: морфін (3-30%), кодеїн (1-5%), тебаїн (1-4%), папаверин (1-6%), носкапін (4-15%), меконова кислота (5-10%), смоли (5-10%), жири (1-4 %), камедь і інші водорозчинні речовини (40-60 %), вода (8-30%).

Наркомани вживають опій, який оброблений оцтовим ангідридом. Він називається ацетильований опій, «султига», містить морфін, кодеїн, тебаїн, ацетилкодеїн, героїн, моноацетилморфін. Являє собою коричневу, темно-коричневу чи жовту рідину з характерним запахом.

*Морфін* – основний алкалоїд опію – білий кристалічний порошок, жовтіє при зберіганні. Морфін гальмує умовні рефлекси, знижує збудливість дихального центру і центру кашлю. У медицині застосовується морфін гідрогенхлорид як знеболюючий засіб при різних захворюваннях, які супроводжуються сильними болями (злоякісні хвороби, інфаркт міокарду та інші), при підготовці хворих до операцій, у післяопераційний період (у вигляді таблеток чи для ін’єкцій).

Вища разова доза – 20мг, вища добова доза – 50мг. Смертельною для людини є доза морфіну уведена підшкірно понад 100мг, перорально – 300-1400мг.

До морфіну швидко розвивається звикання, тому наркомани постійно підвищують дозу.

Накопичується морфін головним чином в нирках, печінці, легенях і селезінці. З кровоносного русла швидко переходить у паренхіматозні органи – печінку, нирки, селезінку, мозок, скелетні м’язи та міокард.

Виведення морфіну та його метаболітів відбувається в основному з сечею протягом 36-48 годин. Як замінник морфіну застосовують промедол.



*Кодеїн* (3-*о*-*метилморфін*), один із наркотично-активних алкалоїдів опію, отримують екстракцією з макової соломки чи опію.

За характером дії кодеїн близький до морфіну, але знеболюючі властивості виражені слабкіше; сильно пригнічує збудливість центру кашлю. Менше, ніж морфін, пригнічує дихання. Разом з наркотичними анальгетиками, кофеїном, фенобарбіталом застосовується при головних болях, невралгіях.

При повторному застосуванні кодеїну може розвинутися пристрасть.

*Героїн (діацетилморфін)* є самим небезпечним з усіх відомих наркотиків, оскільки викликає дуже швидко надзвичайно сильну фізичну і психічну залежність. Фізична залежність може виникнути при вживанні героїну за 2 дні. Психічна залежність розвивається менше, ніж за 2 місяці.

Чистий героїн – білий порошок без запаху, гіркий на смак, розчинний у воді.

Застосування героїну в медицині заборонено у всіх країнах. Смертельна доза в межах від 60 мг до 2 г.

Героїн, отриманий у підпільних лабораторіях, може мати різні форми (гранули чи порошок) і колір (від білого до темно-коричневого, майже чорного через добавки: харчові барвники, какао та коричневого цукру).

Наркомани називають героїн «ферарі», «біла смерть», «білий китаєць».

Героїн небезпечний не тільки тим, що швидко викликає залежність, а також тим, що героїн «з вулиці» часто містить отруйні добавки, наприклад стрихнін.



Героїн «вуличний» рідко буває чистим і містить близько 5% героїну. Інші 95% складу – різні речовини: фенобарбітал, кофеїн, димедрол, фенацетин, анальгін, новокаїн, лідокаїн, аспірин, антипірин, амідопірин, діазепам, анестезин, фенолфталеїн, стрихнін, саліцилова, бензойна, фталева, борна кислоти, наркотичні речовини (метаквалон, оксикодон, кокаїн та інші).

Внаслідок дуже високої ліпофільності героїн і кодеїн всмоктуються і долають гематоенцефалічний бар’єр швидше, ніж морфін, що підсилює їхню дію на ЦНС. Досягнувши мозку, героїн метаболізується до морфіну. У крові героїн швидко перетворюється в 6-*о*-моноацетилморфін (6-МАМ) і далі в морфін.

6-МАМ – метаболіт, що забезпечує анальгетичну і наркотичну дію героїну, слугує маркером його вживання, що відрізняє героїн від морфіну і кодеїну. Накопичується в основному в нирках, мозку, легенях.

При внутрішньовенному уведенні героїну максимальна концентрація в плазмі крові досягається миттєво. При передозуванні наркомани інколи гинуть, не закінчивши уведення препарату – з голкою у вені.

При внутрішньовенному уведенні морфіну максимальна концентрація в плазмі крові досягається за 2-15хв., при внутрішньо-м’язовому – за 7,5-20 хв., при прийомі усередину – за 30-120 хв.

На початку 19 століття опій повсюди продавався у вигляді різних лікарських препаратів, а виділений з опію у 1803 році морфін виявився основним знеболюючим засобом при тяжких пораненнях. У 1874 році був синтезований героїн, який також застосовували як ефективний лікарський засіб.

Паралельно йшло немедичне «освоєння» опію, морфіну та героїну, від прийому усередину і куріння переходили до ін’єкцій. Вже в кінці 19 століття, на початку 20 століття стали очевидними найтяжчі наслідки вживання опітатів. Нелегальне виготовлення і розповсюдження опіатів юридично було заборонено в США у 1924 році.

Основними виробниками маку є Індія, Австралія, Китай, Корея, Японія, Афганістан, Пакистан, Іран, Лаос, М᾽янма, Таїланд, Мексика. Тільки чверть виготовленого опію йде на медичні потреби.

Деякі опіати, наприклад морфін, кодеїн відносять до дозволених лікарських засобів, що застосовуються під певним контролем при відповідних медичних показаннях.

При внутрішньовенному уведені морфіну максимальний фармакологічний ефект розвивається через декілька хвилин, при підшкірному та внутрішньо-м’язовому уведені – через 15 хвилин. Морфін утворюється при метаболізмі опіатів: кодеїну, героїну та інших.

*Опіоїди* – група речовин різних класів, що проявляють наркотичну дію аналогічно опіатам.

1. Наркотичні анальгетики – похідні фенілпіперидину:

– група промедолу та його структурних аналогів (феноперидин, петидин);

– група фентанілу та його структурних аналогів;

– група фенциклідину та його структурних аналогів.

1. Наркотичні анальгетики групи бензімідазолу.
2. Напівсинтетичні наркотичні анальгетики групи тебаїну та орипавіну.
3. Наркотичні анальгетики – похідні різних хімічних структур:

– метадон і його похідні;

– трамадол.

Промедол є опіоїдним анальгетиком, синтетичним замісником морфіну, активність якого у 2-4 рази нижча морфіну. Застосовується при травмах із сильними болями. Промедол викликає ейфорію, гальмує поступлення больових імпульсів у центральну нервову систему діючи на опіоїді рецептори, знижує умовні рефлекси та сумаційну здатність центральної нервової системи, викликає сон, пригнічує дихальний центр, розслаблює гладеньку мускулатуру внутрішніх органів. Ефект настає через 10-20 хвилин і триває 3-4 години.

При застосуванні промедолу виникає наркоманія. Промедол застосовується для медичних потреб під особливим контролем.

Фенциклідин має високу психодислептичну активність. При прийомі речовини у кількості 5мг виникає стан, що нагадує

сп᾽яніння, з᾽являються галюцинації, порушується відчуття часу, атаксія, мигтіння очей, парестезії, нудота, блювання. При прийомі більше 50мг – мигтіння очей, брадикардія, утруднення дихання, судомні напади, кома. У кількості більше 100мг фенциклідину виникає гіпертермічний криз, пригічення дихання, судомні напади, смерть протягом 3-10 діб від зупинки дихання.

При прийомі фентанілу в дозі 50-100мкг настає анальгезія та знепритомлення. Фентаніл пригнічує дихання та серцевий ритм. При регулярному вживанні фентанілу розвивається толерантність та фізична залежність. Фентаніл та його похідні мають перехресну залежність з морфіном і мають наркотичну активність. Опійні наркомани сприймають фентаніл як замісник героїну.

При внутрішньовенному уведені фентанілу виникає рухове збудження, спазм та регідність м᾽язів грудної клітки і кінцівок, бронхоспазм, гіпотензія, брадикардія.

Трамал викликає розвиток толерантності та фізіологічну залежність при тривалому вживанні терапевтичних доз. Він виявляє низьку наркотичну залежність. Немедичне застосування трамалу мають особи з опіатною залежністю. При передозуванні спостерігається тахікардія, гіпотензія, колапс, інколи судоми.

Метадон застосовується для лікування осіб з героїновою залежністю. Метадон має сильну наркотичну активність, яка зіставна з дією морфіну. Смертельні випадки спостерігались при прийомі 50мг матадону.



**Запитання та вправи до теми «Хіміко-токсикологічна характеристика** **опіатів і опіоїдів»**

1. Дайте загальну хіміко-токсикологічну характерстику опіатів і опіоїдів. Наведіть хімічні формули опіатів: морфіну, кодеїну, героїну, 6-МАМ.

2. Наведіть хімічні формули опіоїдів групи промедолу, фентанілу, фенциклідину, наркотичних анальгетиків групи бензімідазолу, тебаїну та орипавіну.

3. Дайте хіміко-токсикологічні характеристики психоактивних речовин, що найчастіше вживаються наркоманами: метадону, фентанілу, фенциклідину, амфетаміну, ЛСД. Наведіть хімічні формули цих речовин.

4. Які є три класи токсикантів, що взаємодіють з рецепторами? Дайте характеристики цих класів. Наведіть можливі механізми дії на рецептори опіатів, кокаїну, амфетамінів, канабіноїдів, ЛСД та інших.

**Лекція 3**

**Хіміко-токсикологічні характеристики канабіноїдів, кокаїну, снтетичних психоактивних речовин.**

**План лекції:**

**1. Загальна характеристика канабіноїдів.**

**2. Способи вживання канабіноїдів та фізіологічні ефекти.**

**3. Загальна характеристика кокаїну.**

**4. Способи вживання кокаїну та фізіологічні ефекти.**

**5. Хіміко-токсикологічна характеристика психоактивних**

**речовин, що найчастіше вживаються наркоманами.**

У групу *канабіноїдів* входять препарати різних частинконоплі *( Cannabis* *sativa*).

Найбільш розповсюджені форми нелегальних наркотичних засобів групи канабіноїдів – марихуана, анаша, гашиш, що розрізняються кількісним складом алкалоїдів та ступенем очистки.

*Марихуана* (на жаргоні наркоманів – канабіс, травка, план, клевер, сіно, грас та ін.) – висушена і подрібнена верхня частина рослини з листям і квітами, де вміст активних речовин найбільший – (13-15%). Вживається як галюциноген. Викликає помірну психічну залежність. Доза марихуани становить приблизно 0,5г.

Марихуана – вихідний продукт, що отримується з листя і квітів верхніх частин рослини *канабісу*, що містить мікроскопічні капсули зі смолою. Висушена марихуана містить більше, ніж 400 хімічних компонентів. При палінні в результаті піролітичних перетворень вона трансформується в 2000 хімічних речовин. Більше 70 з 400 інгредієнтів марихуани складають групу *канабіноїдів* – біологічно активних речовин особливої будови, що зустрічаються виключно в коноплі.

При вживанні марихуани можливий стан, коли через декілька днів після вживання її людина несподівано впадає в стан наркотичного сп᾽яніння, не вживаючи при цьому наркотик.

Активними інгредієнтами марихуани (*канабісу*) є канабіноїди: канабінол, канабідіол, Δ9 – тетрагідрогенканабінол (ТГК). Вміст ТГК в марихуані становить 0,5-5%, хоча деякі сорти коноплі містять до 40% ТГК. Марихуана має характерний пряний запах.

*Гашиш* – смола, що виділяється *канабісом* у певний період вегетації, зеленого, темно-коричневого кольору. Вміст основної психоактивної речовини – тетрагідрогенканабінолу – близько 2%, але може досягати 9-10%.

Гашиш (на жаргоні наркоманів – смола канабісу, анаша, опилки, план, чорнушка) – спеціально приготовлена суміш відділеної смоли і пилку рослини *канабіс* або суміш, виготовлена шляхом подрібнення, пресування верхівок цієї рослини з різними наповнювачами.

Гашиш діє аналогічно марихуані. Доза гашишу приблизно 0,15г. Має характерний пряний запах.

У теперішній час канабіс, його препарати і всі ізомери ТГК входять у Список № 1 Конвенції ООН, що означає заборону застосування, у тому числі для медичних цілей.

Дикоросла конопля здавна застосовувалась в медицині, а також як ейфоричний та галюциногенний засіб.

Марихуану довгий час вважали безпечною і заперечували звикання до неї. Марихуану вважають одним з «легких» наркотиків, на відміну від «важких» (героїну). Канабіс знижує внутрішньоочний тиск, що зменшує імовірність пошкодження очного нерва при глаукомі, але побічні ефекти (тахікардія, гіпертензія) унеможливлюють його застосування для лікування глаукоми.

Канабіноїди діють на нейромедіатори головного мозку, зокрема на ацетилхолін.



Наркотики з коноплі не є ні стимуляторами, ні транквілізаторами, ні галюциногенами, ні опіоїдами. Канабіноїди (їх більше 70) можуть викликати тривалий сон, як транквілізатори, і в той же час підвищувати тонус, як амфетаміни. У великих дозах наркотики з коноплі діють як галюциногени, але в той же час не виявляють перехресну толерантність, як ЛСД, псилоцин, мескалін.

*Кокаїн* – алкалоїд, що виділяється з листя (вміст 1%) куща коки (*Erythoxylon coca*), що культивується у високогірних районах.

Кокаїн сильно стимулює ЦНС, змінює свідомість, знімає втому, стимулює роботу різних систем організму (аналогічно амфетамінам), активно вступає у процеси обміну. Синтетичний кокаїн отримують з екгоніну.

У давній цивілізації жерці застосовували листя коки для входження в транс при різних релігійних дійствах, а пізніше люди жували листя коки, щоб покращити самопочуття, зняти втому і відчуття голоду. В деяких регіонах земної кулі є звичай жувати листя коки. У листі міститься 0,5 - 1,5% кокаїну і невеликі кількості інших похідних кокаїну.

Вперше кокаїн був виділений у 1860 році і вважався цілком безпечним стимулятором. Кокаїн застосовували як місцеве знеболююче, він входив до складу багатьох лікарських засобів і напоїв, включаючи кока-колу. У той же час виявились небезпечні ефекти дії кокаїну: психози, смертельні передозування, розвиток сильної наркотичної залежності.

Розповсюдження кокаїну як наркотичного засобу набуло загрозливого стану у в сьому світі в 1986-1999 роках, коли він з᾽явився в нелегальній торгівлі. У результаті передозування число смертей значно зросло.

В даний час кокаїн включено в список № 2 Конвенції ООН про наркотики. Це означає можливість легального застосування кокаїну за певними медичними показаннями за міжнародним і внутрішнім контролем виробництва, застосуванням та розповсюдженням.

Кокаїн як наркотичний засіб застосовують в різних хімічних формах, а також у суміші з іншими ліками за певними медичними показаннями при міжнародному та внутрішньому контролі.

Форми застосування кокаїну у «вуличній» торгівлі:

– кокаїн гідрогенхлорид;

– кокаїн-основа – «крек»;

– суміш кокаїну і героїну – «спідбол». Ця суміш має особливу наркотичну дію.

Ці форми вживання кокаїну можуть містити домішки: цукри, стимулятори (амфетамін, кофеїн), анестетики (лідокаїн). У таких формах вміст кокаїну може бути менше 10%.

Кокаїн у міжнародному обігу наркотиків – продукт високої якості з вмістом кокаїну гідрогенхлориду 89-90%. При нелегальному продажу він розбавляється до 30% вмісту шляхом змішування з парацетамолом, кофеїном, лідокаїном, прокаїном, бензокаїном, манітолом, лактозою, глюкозою, крохмалем, содою, борною кислотою тощо.

Іншим продуктом, що широко вживається наркоманами, є «крек».

*Крек* – кокаїн-основа, отримують з гідрогенхлориду кокаїну при лужній екстракції органічними розчинниками (діетиловим етером). Виділена кокаїн-основа являє собою кристали чи гранули і містить до 90% кокаїну.

Крек курять за допомогою спеціальних трубок або в сигаретах з добавками тютюну чи марихуани. При високій температурі він випаровується, що й використовується при курінні.



Основна дія кокаїну зв᾽язана з його місцево анестезуючою та судиннорозширювальною дією. Кокаїн викликає всі види анестезії – поверхневу, інфільтраційну, провідникову та спинномозкову. Попавши на слизові оболонки, кокаїн швидко досягає нервових закінчень, при цьому втрачається больова, потім теплова і тактильна чутливість.

Кокаїн є ефективним стимулятором, викликає ейфорію, блокуючи реабсорбцію дофаміну. Повторні приймання кокаїну можуть вичерпати запаси дофаміну, що стає причиною «ломки» до кінця дії наркотику. Це також пояснює розвиток фізичної залежності і толерантності до кокаїну.

Особливо небезпечно діє кокаїн на ЦНС, що проявляється відхиленням поведінки, тяжкою депресією, параноїдальними розладами, психозами, галюцинаціями, зниженням слуху, смаку, зору, паралічами.

На початку вживання кокаїну тяжко довести. Проте у подальшому з’являються очевидні ознаки: схуднення, почервоніння шкіри через розчісування удаваних укусів «кокаїнових клопів», хронічна нежить, часті респіраторні інфекції. Під дією кокаїну людина може залишатися бадьорою декілька годин, а потім надовго заснути.

Психічні відхилення можуть проявлятися у конвульсивних рухах, як робота пальців при друкуванні. При гострому передозуванні розширюються зіниці ока, виникає тахікардія, пітливість, гіпертензія. Кокаїн може викликати слухові галюцинації (людина чує голоси) і тяжку депресію, а також різку зміну настрою. Ті, що вживають кокаїн, часто нетерплячі та агресивні, нервові, надзвичайно озлоблені.

При палінні креку чи інгаляції через трубку пари кокаїну попадають прямо в легені, сильний ефект починається практично миттєво і триває лише 10 хвилин, а потім потрібна нова доза. При навіть незначному передозуванні можуть бути тяжкі наслідки і смерть.

Кокаїн вживають, зазвичай, шляхом вдихання наркотику через ніс чи внутрішньовенним уведенням. Нюхання кокаїну викликає спочатку катар порожнини носа, пізніше – хронічні виразки, що доходять до перфорації носової перетинки. Стан сп᾽яніння настає зразу після уведення наркотику і триває 1-3 години. Потім настає спад активності, з᾽являються виражені депресивні переживання, відчуття втоми, апатія, спустошеність.

Систематичне вживання кокаїну виснажує організм. Знижується працездатність, вольові якості, послаблюється пам´ять, звужується коло інтересів, порушується сон, який супроводжується кошмарними сновидіннями. Людина стає дратівливою, виникає страх, неспокій, манія переслідування, суїцидальні наміри.

Особливо небезпечні кокаїнові психози, які проходять у формі параноїду і характеризуються навалом зорових галюцинацій, стійким безсонням, затьмаренням свідомості.

Організм людини дуже чутливий до кокаїну. Доза 0,01-0,03г викликає ейфорію, а доза 0,05г при швидкому всмоктуванні – смертельне отруєння. Смерть настає протягом декількох хвилин внаслідок паралічу дихального центра.

Крім опіатів, опіоїдів, канабіноїдів, а також кокаїну наркомани часто вживають синтетичні речовини, що проявляють психоактивну дію. Серед таких речовин слід назвати такі:

1*. Метадон (6-диметиламіно-4,4-дифеніл-3-гептанон)* – синтетичний опіоїд:



Вживається як наркотичний анальгетик. Має високу спорідненість до опіоїдних рецепторів і застосовується для лікування хворих з героїновою залежністю.

2.*Фентаніл (N-феніл-N-[1-(2-фенілетил)-4-(1-фенетил)-4-піперидиніл]* *пропіонамід)* – синтетичний наркотичний анальгетик високої ефективності (в 100 разів вище морфіну) і короткої дії.



Застосовується в клінічній практиці як внутрішньовенний анестетик у кардіохірургії. Ефект настає через 1-2 хв. і триває 30-60 хвилин. Відомо більше 100 його аналогів.

3.*Фенциклідин**[1-(1-фенілциклогексил)-піперидин]*:



Був синтезований у США для внутрішньовенного наркозу. На відміну від опіатів, не пригнічує серцево-судинну діяльність чи дихання. У процесі клінічного застосування виявлено токсичні побічні ефекти: галюцинації, депресивні стани. Виключений з клінічної практики.

4.*Амфетамін (феніл-ізопропіламін)* є хімічним родоначальником нового класу наркотичних речовин, що утворюються при уведенні циклічного 3,4-метилендіоксизамісника (група «éкстазі»). Один з них – 3,4-метилендіоксиметамфетамін (МДМА) деякий час застосовували в психіатрії для зняття неспокою.



Речовини цього класу заборонені для вживання і внесені в Список №1 Конвенції ООН. При тривалому вживанні виникають незворотні наслідки − тяжкі нейротоксичні порушення серотонінергічної системи з тривалими депресіями, панічним станом, параноїдальними реакціями.

5.*ЛСД (діетиламід-d-лізергінової кислоти)* − сильний галюциноген.

Диетиламід лізергінової кислоти був синтезований у 1938 році Ф. Гофманом як засіб для стимуляції кровообігу та дихання. Спроби застосувати його для лікування психічних розладів не дали очікуваних наслідків як терапевтичного засобу через виявлену галюциногенну дію.

Вживання ЛСД як наркотичного засобу почалося з 1960 року і набуло масового характеру. Вживана доза становить 30-50мкг. Доза в 50-200мкг викликає галюцинації. При повторних вживаннях розвивається толерантність. При пероральному прийомі ЛСД швидко всмоктується в кров. Проникає через гематоенцефалічний бар᾽єр і досягає мозку. Тривалість дії 8-12 годин. Близько 1% ЛСД з організму людини виводиться з сечею у незміненому стані.

Наслідки – хромосомні порушення, психічні порушення, суїцидальні спроби.

**Запитання та вправи до теми «Хіміко-токсикологічні характеристики канабіноїдів. кокаїну, синтетичних псхоактивних речовин».**

1. Дайте характеристики наркотичних речовин групи канабіноїдів: марихуани, гашишу. Наведіть хімічні формули канабінолу, ТГК.

2. Охарактеризуйте фізіологічну дію на організм канабіноїдів.

3. Дайте хіміко-токсикологічну характеристику кокаїну. Наведіть хімічну формулу кокаїну. Опишіть способи вживання та його фізіологічні ефекти.

4. Дайте хіміко-токсикологічні характеристики психоактивних речовин, що найчастіше вживаються наркоманами: метадону, фентанілу, фенциклідину, амфетаміну, ЛСД. Наведіть хімічні формули цих речовин.

5. Які є три класи токсикантів, що взаємодіють з рецепторами? Дайте характеристики цих класів. Наведіть можливі механізми дії на рецептори опіатів, кокаїну, амфетамінів, канабіноїдів, ЛСД та інших.

6. Дайте характеристику дії нейромедіатора серотоніну. Наведіть хімічну формулу серотоніну. Опишіть серотонін як медіатор емоційної стабільності.

7. Дайте характерстику дії нікотину на рецептори ацетилхоліну. Наведіть хімічну формулу нікотину.

8. Опишіть дію норадреналіну на організм.

9. Опишіть участь дофаміну як нейромедіатора.

10. Опишіть участь ГАМК як медіатора головного мозку.

**Лабораторні заняття з токсикологічної хімії**

**ЛАБОРАТОРНЕ ЗАНЯТТЯ № 1**

1.ВСТУП ДО ПРЕДМЕТУ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ. 2.ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ ПРИ РОБОТІ В ЛАБОРАТОРІЇ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ.

3.СКЛАДАННЯ ПЛАНУ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

4.ЗОВНІШНІЙ ОГЛЯД ОБ’ЄКТА ДОСЛІДЖЕННЯ.

5.ПОПЕРЕДНІ ВИПРОБУВАННЯ ОБ’ЄКТА ДОСЛІДЖЕННЯ

**Мета**: ознайомитися з предметом і задачами токсикологічної хімії. Вивчити особливості хіміко-токсикологічного аналізу. Провести зовнішній огляд і попередні випробування об’єктів хіміко-токсикологічного аналізу.

**Конкретні цілі**: уміти проводити зовнішній огляд та попередні випробування об’єктів на прикладі модельних біологічних рідин.

**Основні питання теми:**

1. Предмет та основні розділи токсикологічної хімії.

2. Особливості хіміко-токсикологічного аналізу.

3. Порядок проведення та оформлення документації судово-токсикологічних (хіміко-токсикологічних) досліджень.

4. Основні правила роботи в лабораторії токсикологічної хімії.

5. Класифікації отрут та отруєнь.

6. Загальні закономірності поведінки отруйних речовин різних груп в організмі (шляхи надходження, розподіл, кумуляція, метаболізм, виведення).

**Ключові терміни**:

Гострі інтоксикації

Експрес-аналіз

Загальний і направлений хіміко-токсикологічний аналіз

Зовнішній огляд

Об’єкти хіміко-токсикологічного аналізу

Отрута

Отруєння

Попередні випробування

«Сліпий» (контрольний) дослід

Специфічність реакцій

Токсикологічна хімія

Хіміко-токсикологічний аналіз

Чутливість реакцій

**Початковий рівень знань**

Знати:

– основні правила роботи в хімічній лабораторії;

– визначення чистоти хімічних реактивів;

– визначення рН розчинів (курси: неорганічної, фізичної й аналітичної хімії);

– реакції виявлення амоніаку і гідрогенсульфіду (курси: неорганічної й аналітичної хімії).

**Завдання для самостійної підготовки**

1. Задачі, об’єкти, розділи, особливості токсикологічної хімії та її зв’язок з іншими дисциплінами.

2. Історія і перспективи розвитку токсикологічної хімії.

3. Основні положення техніки безпеки і порядок роботи в лабораторії токсикологічної хімії.

4. Отруєння та їх класифікації.

5. Основні вимоги до складання плану судово-токсикологічного дослідження.

6. Зовнішній огляд і попередні випробування об’єктів судово-токсикологічного дослідження.

**Питання для аудиторної роботи**

1. Що вивчає токсикологічна хімія?

2. Основні розділи токсикологічної хімії та їх задачі.

3. Особливості хіміко-токсикологічного аналізу.

4. Попередні випробування (скринінгові дослідження) у судово-токсикологічному аналізі. Як впливають отримані результати на складання плану судово-токсикологічного дослідження?

5. Об’єкти судово-токсикологічного дослідження.

6. Правила відбору, направлення і приймання об’єктів на судово-токсикологічне дослідження та зберігання проб.

7. Загальні принципи класифікації отрут.

8. Принцип класифікації отрут у токсикологічній хімії.

9. Основні шляхи проникнення отрут в організм.

10. Як впливають процеси метаболізму на результати судово-токсикологічних досліджень біологічних рідин і тканин?

11. Етика та деонтологія в токсикологічній хімії.

12. Утилізація відпрацьованих агресивних речовин, сполук Меркурію, Арсену, Аргентуму.

13. Правила роботи з концентрованою кислотою сульфатною.

14. Правила безпеки при роботі з їдкими лугами.

15. Техніка безпеки при роботі з біологічним матеріалом.

16. Як проводять нагрівання вогненебезпечних речовин?

17. Правила протипожежної безпеки.

18. Першочергові заходи надання першої допомоги при попаданні кислот і лугів на шкіру, слизові оболонки.

19. Заходи надання першої допомоги при попаданні на шкіру фенолу, брому та інших подразнюючих речовин.

20. Наведіть приклади, коли забарвлення і запах об’єктів орієнтують на пошук певної отрути.

21. Які ендогенні сполуки дають лужну реакцію біологічного об’єкта і за яких умов?

**Ситуаційні задачі**

1. Для ізолювання «металічних» отрут з біологічного матеріалу проводили мінералізацію сульфатною і нітратною кислотами. При цьому судово-медичний токсиколог не дотримувався техніки безпеки. Що необхідно зробити для надання першої допомоги при попаданні концентрованої кислоти сульфатної на шкіру?

2. Потерпілий з ознаками отруєння чадним газом направлений до лікарні для проведення детоксикації організму. Який метод штучної детоксикації при цьому слід використовувати?

3. Сеча потерпілого поступила для проведення судово-токсикологічного дослідження. Значення рН середовища зазначеного об’єкта становило 8...9, що дає можливість припустити наявність карбонатів лужних металів. Використання якого реактиву підтверджує їх присутність?

4. Біологічний об’єкт піддався процесам гниття. Проведення судово-токсикологічного аналізу на яку речовину є недоцільним?

5. Вміст шлунку потерпілого забарвлений у синій колір. Наявність якої отрути можна припустити?

6. Припускається смертельне отруєння нітритами. Ваші рекомендації щодо консервування біологічних об’єктів, які підлягають судово-токсикологічному дослідженню на зазначену групу отрут.

7. На судово-токсикологічне дослідження надійшов біологічний об’єкт з неприємним запахом, що може свідчити про гнилісне розкладання біологічного матеріалу. За допомогою яких індикаторів та реактивних паперів можна підтвердити це припущення?

**Практикум**

1. Визначення кольору і запаху сечі та промивних вод шлунку [1, С. 13; 3,

С. 18; 4, С. 17].

2. Визначення реакції середовища [1, С. 13; 3, С. 18–19;4, С. 18–19].

3. Дослідження біологічного матеріалу на наявність амоніаку та гідрогенсульфіду [1, С. 13; 3, С. 18–19; 4, С. 18–19].

**Література**

Основна: 1, С. 10–17; 3, С. 3–86; 4, С. 3–75; 5, С. 5–8; 41–48; 6, С. 3–10.

Додаткова: 7; 8; 13; 14; 15.

**ЛАБОРАТОРНЕ ЗАНЯТТЯ № 2**

ГРУПА РЕЧОВИН, ЩО ІЗОЛЮЮТЬСЯ ІЗ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

МЕТОДОМ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ («МЕТАЛЕВІ» ОТРУТИ). МІНЕРАЛІЗАЦІЯ

БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ СУЛЬФАТНОЮ І НІТРАТНОЮ КИСЛОТАМИ.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСАДУ. ДОСЛІДЖЕННЯ МІНЕРАЛІЗАТУ НА КАТІОНИ

МАНГАНУ (ІІ) ТА ХРОМУ (ІІІ)

**Мета:** ознайомитися й оволодіти методиками: мінералізації сумішшю сульфатної і нітратної кислот. Освоїти методику підготовки мінералізату до дослідження. Провести аналіз осаду сульфатів на Барій та Плюмбум, мінералізату – на вміст катіонів Мангану (II) та Хрому (III).

**Конкретні цілі**: засвоїти метод мінералізації біологічного матеріалу сумішшю сульфатної і нітратної кислот. Провести аналіз осаду сульфатів на Барій та Плюмбум. Провести аналіз мінералізату на наявність у ньому катіонів Мангану (ІІ) і Хрому (ІІІ) дробним методом.

**Основні питання теми**

1. Загальна характеристика групи отрут, що ізолюються з біологічного матеріалу методом мінералізації.

2. Методи мінералізації біологічних об’єктів. Класифікація та порівняльна характеристика методів.

3. Способи видалення окиснювачів із мінералізату. Порівняльна оцінка способів.

4. Виявлення Барію та Плюмбуму в осаді сульфатів, катіонів Мангану (ІІ) і Хрому (ІІІ) – в мінералізаті дробним методом.

**Ключові терміни**

Денітрація мінералізату

Деструкція

Дитизон

Дифенілкарбазид

Загальні методи мінералізації

«Металічні» отрути

Методи «мокрої» мінералізації

Методи сухої мінералізації

Мінералізація

Перекристалізація

Попередня проба (реакція)

Підтверджуюча реакція

Руйнування жиру

Токсикологічне значення

Часткові методи мінералізації

**Початковий рівень знань**

Знати:

– окиснювальні властивості нітратної, сульфатної і хлорної кислот

(курс загальної і неорганічної хімії);

– механізм зв’язування катіонів металів з білками (курс біологічної

хімії);

– реакції виявлення катіонів Барію, Плюмбуму, Мангану (ІІ) і Хро-

му (ІІІ) (курс аналітичної хімії).

**Завдання для самостійної підготовки**

1. Мінералізація біологічного матеріалу як метод ізолювання «металевих» отрут, загальні і часткові методи мінералізації біологічного матеріалу, їх переваги і недоліки.

2. Денітрація, її суть. Методи денітрації.

3. Всмоктування, транспорт, розподіл і виділення металів з організму людини.

4. Реакції виявлення плюмбум та барій сульфатів, а також катіонів Мангану (ІІ) і Хрому (ІІІ) в мінералізаті.

**Питання для аудиторної роботи**

1. Які речовини належать до групи «металевих» отрут?

2. Для чого біологічний матеріал при визначенні «металічних» отрут піддають мінералізації?

3. Яким перетворенням піддаються білки, жири і вуглеводи при окисненні?

4. З якою метою при мінералізації до окиснювальної суміші (концентровані сульфатна і нітратна кислоти) додають воду? В якій послідовності додають компоненти окиснювальної суміші і чому?

5. Яким перетворенням піддаються при проведенні мінералізації сульфатна, нітратна і хлорна кислоти? Яка їх роль у процесі мінералізації? Чому може відбутися обвуглювання вмісту колби, як цього уникнути?

6. Як визначають кінець мінералізації при обробці біологічного матеріалу сумішшю сульфатної і нітратної кислот?

7. Як визначають у мінералізаті наявність окиснювачів (нітратної, нітритної кислот і оксидів нітрогену), яке значення має їх видалення з мінералізату для подальшого ходу аналізу?

8. У чому суть процесу денітрації?

9. Які денітратори застосовуються в хіміко-токсикологічному аналізі? Переваги формаліну як денітратора.

10. Як проводять відбір і підготовку проб біологічного матеріалу при дслідженні його на наявність «металічних» отрут?

11. Які токсикологічно важливі катіони осаджуються при мінералізації біологічного матеріалу сумішшю сульфатної і нітратної кислот?

12. Який метод використовують для ізолювання із біологічного матеріалу неорганічних сполук Меркурію?

13. Чому осад сульфатів, що утворився після мінералізації сумішшю сульфатної і нітратної кислот, може мати брудно-зелене забарвлення?

Яким чином проводиться обробка такого осаду?

14. Яким чином проводиться обробка осаду сульфатів, якщо осад має білий колір?

15. Які з якісних реакцій на барій сульфат та катіон Плюмбуму є специфічними і доказовими з погляду хіміко-токсикологічного аналізу?

16. Які реакції використовуються для виявлення катіонів Хрому (ІІІ) в мінералізаті дробним методом? З якою метою мінералізат обробляють амоній персульфатом? Наведіть хімізм відповідних реакцій.

17. Яка реакція є підтверджуючою при дослідженні на катіон Хрому (ІІІ)?

Наведіть хімізм процесу, охарактеризуйте цю реакцію за чутливістю та специфічністю.

18. В яких випадках проводять дослідження осаду сульфатів на катіон Хрому (ІІІ)?

19. За допомогою яких реакцій у мінералізаті визначають йони Мангану (ІІ)? Їх судово-токсикологічне значення. Який каталізатор використовують для цих реакцій?

20. Які іони можуть заважати визначенню катіонів Мангану (ІІ) і як можна усунути їх дію?

21. Вплив рН середовища на реакцію окиснення катіонів Мангану (II) до перманганат-іонів.

22. Внаслідок чого при взаємодії катіонів Мангану (II) з калій перйодатом може утворюватися темно-червоний осад і як не допустити його утворення?

23. Токсикологічне значення сполук Плюмбуму, Барію, Мангану і Хрому.

**Ситуаційні задачі**

1. При проведенні реакцій окиснення катіонів Мангану (II) амоній персульфатом одержано позитивний результат, а з калій перйодатом – негативний. Чи можлива така ситуація?

2. Перед проведенням денітрації мінералізату розчином формальдегіду мінералізат заздалегідь не розбавили водою. При цьому реакція мінералізату з дифеніламіном залишилася позитивною. Поясніть цю ситуацію.

3. Осад сульфатів після мінералізації має брудно-зелене забарвлення. Опишіть схему його дослідження.

4. При виконанні реакції на катіони Хрому (ІІІ) з розчином дифенілкарбазиду використовують амоній персульфат, розчини аргентум нітрату, натрій дигідрофосфату. Поясніть мету їх використання в аналізі.

5. При обробці білого осаду сульфатів гарячим розчином амоній ацетату катіонів плюмбуму у фільтраті не знайдено, а на фільтрі залишився осад, в якому не виявлено барій сульфат. Який можна зробити висновок?

6. Для ізолювання «металевих» отрут з біологічного матеріалу проводили мінералізацію сумішшю сульфатної і нітратної кислот, при цьому спостерігали утворення білого осаду. Поясніть, чим обумовлено утворення осаду?

7. Сталося отруєння важкими металами. Для якого металу використовуються реакції виявлення, основані на його окиснювально-відновних властивостях?

**Практикум**

Зверніть увагу на техніку безпеки при роботі з концентрованими кислотами!

Виявлення барій сульфату:

1. Перекристалізація з концентрованої сульфатної кислоти [1, С. 24–25].

2. Утворення барій йодату [1, С. 25].

Виявлення плюмбуму:

1. Реакція з дитизоном [1, С. 25].

2. Реакція з калій йодидом [1, С. 26].

3. Реакція з водою сірководневою [1, С. 26].

4. Реакція з калій дихроматом [1, С. 26].

Виявлення мангану:

1. Окиснення калій перйодатом [1, С. 27].

2. Окиснення амоній персульфатом [1, С. 27].

Виявлення хрому:

1. Реакція з дифенілкарбазидом [1, С. 27].

2. Реакція утворення надхромових кислот [1, С. 27, 28].

Література

Основна: 1, С. 22–28; 3, С. 296–334; 340–342; 362–364; 4, С. 283–323;

328–330; 349–351; 5, С. 197–215; 219; 220; 235–237.

Додаткова: 13.

**ЛАБОРАТОРНЕ ЗАНЯТТЯ № 3**

АНАЛІЗ МІНЕРАЛІЗАТУ НА ВМІСТ КАТІОНІВ АРҐЕНТУМУ, КУПРУМУ, ЦИНКУ, БІСМУТУ, ТАЛІЮ ТА СПОЛУК СТИБІЮ І АРСЕНУ

**Мета**: засвоїти методи виявлення «металічних» отрут у мінералізаті дробним методом.

**Конкретні цілі**: освоїти методики визначення в мінералізаті катіонів Арґентуму, Купруму, Цинку, Бісмуту, Талію та сполук Стибію і Арсену.

**Основні питання теми**

1. Загальна характеристика дробного методу дослідження мінерaлізату; переваги метода в порівнянні з сірководневим.

2. Виявлення в мінералізаті катіонів Арґентуму, Купруму, Талію, Цинку, Бісмуту, а також сполук Стибію і Арсену дробним методом.

3. Токсикологічне значення, розподіл, кумуляція, шляхи виведення вказаних «металічних» отрут.

**Ключові терміни**

Брильянтовий зелений

Випробування в апараті Марша

Дробний метод аналізу

Маскування йонів

Маскуючі агенти

Малахітовий зелений

Натрій діетилдитіокарбамінат

(ДДТК)

8-Оксихінолін

Проба Зангер-Блека

Тіосечовина

**Початковий рівень знань**

Знати:

– порівняльна характеристика систематичного та дробного методів

аналізу катіонів;

– реакції виявлення катіонів Аргентуму, Купруму, Цинку, Бісмуту і Талію (курси аналітичної і фармацевтичної хімії);

– реакції виявлення сполук Стибію та Арсену (курси аналітичної і

фармацевтичної хімії).

**Завдання для самостійної підготовки**

1. Дробний метод виявлення катіонів Арґентуму, Купруму, Цинку, Бісмуту, Талію та сполук Стибію і Арсену в мінералізаті.

2. Токсикологічне значення, розподіл в організмі, шляхи виведення вказаних «металічних» отрут.

**Питання для аудиторної роботи**

1. Дробний метод аналізу в аналітичній хімії. Правило рядів М.О. Тананаєва і його використання в дробному методі аналізу.

2. Дробний метод аналізу «металічних» отрут у токсикологічній хімії:

а) схема дробного методу аналізу мінералізату за А.М. Криловою;

б) способи «маскування» йонів, які заважають у дробному методі аналізу: селективна екстракція органічними розчинниками з подальшою реекстракцією, використання властивостей ряду діетилдитіокарбамінатів металів, комплексоутворення тощо;

в) переваги дробного методу аналізу в порівнянні з гідрогенсульфідним;

г) судово-токсикологічна оцінка результатів дослідження мінералізату з урахуванням природного вмісту металів в організмі.

3. Які органічні реактиви застосовують у хіміко-токсикологічному аналізі для виявлення «металевих» отрут?

4. Чому визначення катіонів Арґентуму проводять після визначення катіонів Хрому (ІІІ) і Мангану (ІІ)?

5. З якою метою при виявленні в мінералізаті катіонів Арґентуму їх осаджують зі всього об’єму мінералізату?

6. Які катіони заважають виявленню катіонів Арґентуму за реакцією з дитизоном? Як уникнути небажаного впливу сторонніх йонів?

7. Які реакції є підтверджуючими при дослідженні мінералізату на катіони Арґентуму?

8. Який принцип використовують при виділенні з мінералізату і подальшої реекстракції катіонів Купруму (ІІ)?

9. Які реакції застосовують для виявлення катіонів Купруму (ІІ)? Яке хіміко-токсикологічне значення цих реакцій?

10. Якими реакціями доводять наявність катіонів Бісмуту?

11. На чому заснований дробний метод виявлення катіонів Цинку?

12. Яка реакція є попередньою, а які – підтверджуючими при виявленні в мінералізаті катіонів Цинку? Умови проведення реакцій.

13. З чим пов’язана необхідність введення в реакційну суміш розчину тіосечовини або розчину натрій тіосульфату, натрій тартрату або натрій цитрату при визначенні катіонів цинку?

14. Яка реакція є попередньою при виявленні сполук Стибію дробним методом і яка – підтверджуючою?

15. Техніка проведення проби Марша.

16. На чому базується дослідження мінералізату на наявність сполук Арсену дробним методом? Назвіть попередню та підтверджуючу реакції.

Судово-токсикологічне значення цих реакцій.

17. Який принцип покладено в основу аналізу мінералізату на сполуки Арсену за методом Марша?

18. Які переваги має виявлення арсену за методом Марша перед іншими способами?

19. Які помилки можуть виникати при дослідженні на Арсен за способом Марша, чим вони обумовлені і як їх попередити?

20. Які властивості гідридів арсену і стибію необхідно враховувати при проведенні аналізу мінералізату на вміст сполук Арсену за методом Марша? Наведіть хімізм можливих реакцій.

21. Яким чином при дробному методі дослідження мінералізату на Арсен усувається небажаний вплив сторонніх іонів?

22. На чому засновано дробний метод аналізу йонів Талію?

23. Симптоми захворювання, методи детоксикації організму, антидотна терапія при отруєннях сполуками важких металів та Арсеном.

**Ситуаційні задачі**

1. При дослідженні білого осаду сульфатів результатом реакції з дитизоном є рожеве забарвлення хлороформного шару, а результатом реакції з натрій сульфідом – білий осад. Який можна зробити висновок? Запропонуйте схему судово-токсикологічного аналізу на цю отруту.

2. При дослідженні мінералізату результатом реакції з дитизоном є жовтий колір хлороформного шару. Який можна зробити висновок? Запропонуйте схему судово-токсикологічного аналізу на цю отруту.

3. При виконанні аналізу на катіони Бісмуту використовують розчин натрій діетилдитіокарбамінату. Обумовте принцип його використання.

При аналізі яких отрут застосовуються діетилдитіокарбамінати?

4. Яка реакція в ході аналізу на катіони Бісмуту має значення попередньої та підтверджуючої?

5. Реактивний папір при виконанні реакції Зангер-Блека на Арсен не забарвився. Запропонуйте подальший хід дій при дослідженні вказаної отрути.

6. Як провести виявлення сполук Арсену в мінералізаті? Наведіть повну схему судово-токсикологічного аналізу на цю отруту.

7. При аналізі яких отрут, що ізолюються із об’єктів мінералізацією біологічного матеріалу, шар толуену при екстракції йонних асоціатів набуває синього забарвлення? Наведіть схему судово-токсикологічного аналізу цих отрут.

8. При проведенні реакції Зангер-Блека на папері з’являється чорна пляма. Які помилки допущено експертом при проведенні аналізу?

9. При проведенні реакції в апараті Марша одержують наліт бурувато-сірого кольору. Яка це отрута та як її відрізнити від інших речовин, що теж можуть утворювати нальоти у відновній трубці?

10. При виконанні реакції Зангер-Блека на папері з’являється жовта або коричнева пляма. Чи можливо за результатами цієї реакції довести наявність арсену в мінералізаті?

11. Як провести виявлення Арсену в мінералізаті у присутності Стибію?

12. У мінералізаті виявлено Арсен. Яка реакція на Арсен є найбільш чутливою?

**Практикум**

Виявлення Арґентуму:

1. Реакція з дитизоном [1, С. 30].

2. Утворення арґентум хлориду [1, С. 30].

3. Утворення арґентум йодиду [1, С. 30].

4 Реакція арґентум аміакату з нітратною кислотою [1, С. 30].

5. Відновлення Арґентуму [1, С. 30–31].

6. Утворення комплексу з тіосечовиною [1, С. 31].

Виявлення Купруму (ІІ):

1. Попередня реакція з плюмбум діетилдитіокарбамінатом [1, С. 31].

2. Виділення купруму з мінералізату і виконання підтверджуючих реакцій

[1, С. 31].

3. Реакція з цинк сульфатом і амоній тетрароданомеркуроатом [1, С. 31].

4. Реакція з кадмій хлоридом і кадмій гексаціанофератом (II) [1, С. 31].

5. Реакція з піридинродановим реактивом [1, С. 31–32].

Виявлення Бісмуту:

1. Попередні реакції:

а) реакція утворення комплексу з тіосечовиною [1, С. 32];

б) реакція утворення комплексу йодбісмутату з 8-оксихіноліном [1, С. 32].

2. Виділення Бісмуту з мінералізату [1, С. 32]:

а) реакція утворення комплексу з тіосечовиною [1, С. 32];

б) реакція з калій бромідом і бруцином [1, С. 33].

Виявлення Цинку:

1. Попередня реакція з дитизоном [1, С. 33].

2. Виділення цинку з мінералізату і проведення основних реакцій [1, С. 33].

3. Реакція утворення цинк гексаціаноферату (II) [1, С. 33].

4. Реакція утворення цинк сульфіду [1, С. 33–34].

5. Реакція утворення цинк тетрароданомеркуроату [1, С. 34].

Виявлення Стибію:

1. Попередня реакція з малахітовим зеленим або брильянтовим зеленим

[1, С. 34].

2. Реакція з натрій тіосульфатом [1, С. 34].

Виявлення Арсену:

1. Попередня проба Зангер-Блека [1, С. 35].

2. Дослідження в апараті Марша [1, С. 35–36].

Виявлення Талію:

1. Попередня реакція з малахітовим зеленим [1, С. 34].

2. Підтверджуюча реакція з дитизоном [1, С. 34–35].

Література

Основна: 1, С. 28–36; 3, С. 334–338, 354–362; 4, С. 323–326, 342–349;

5, С. 215–239, 357–362.

Додаткова: 7; 13.

ЛІТЕРАТУРА

**Основна**

1. Болотов В.В., Стадніченко Е.І., Бондар В.С. Посібник до практичнихзанять з токсикологічної хімії. – Х.: Основа, 1997. – 169с.

2. Експрес-аналіз гострих інтоксикацій: конспект лекцій / В.С. Бондар, В.І. Степаненко, О.О. Маміна та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2002. – 108 с.

3. Крамаренко В.П. Токсикологическая химия. – К.: Вища шк., 1989. – 447 с.

4. Крамаренко В.П. Токсикологічна хімія. – К.: Вища шк., 1995. – 423 с.

5. Крамаренко В.П. Химико-токсикологический анализ: практикум. – К., 1982. – 271 с.

6. Токсикологічна хімія: конспект лекцій / В.С. Бондар, О.О. Маміна, С.А. Карпушина та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2002. – 160 с.

**Додаткова**

7. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.

8. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей. – М., 2000. – 434 с.

9. Пестициды и регуляторы роста растений: справ. изд. / Н.Н. Мельников, К.В. Новоксилов, С.Р. Белан. – М.: Химия, 1995. – 576с.

10. Токсикологічна хімія в схемах і таблицях: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / В.С. Бондар, С.А. Карпушина, О.Г. Погосян та ін. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2005. – 128 с.

11. Токсикологическая химия: учебник для вузов /Т.В.Плетенева, Е.М. Саломатин, А.В. Сыроежкин и др. – М.: ТЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.

12. Basic analytical toxicology / R.J. Flanagan, R.A. Braithwaite, S.S. Brown et al. – Geneva: World Health organization, 1995. – 363 p.

13. Clark’s analysis of Drugs and Poisons: Third edition [Електронний ресурс] / Laurent Y. Galichet. – 80 Min / 700 MB. – Pharmaceutical Press, 2005.– 1 електрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см. – Систем. вимоги: Pentium; 128 Mb RAM; CD-ROM Windows XP / Vista. – Назва з титул. екрану.

14. Poisoning & Drug Overdose. Fourth Edition /Editied by Kent R. Olson. – Zange Medical Books, Mc Graw-Hill, 2004. – P. 88-93.

15. Randall C. Baselt. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. – California, Foster City; Chemical Toxicology Institute, 2000. –