



# LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA  
Lietuvos Sveikatos mokslų  
universiteto Senato  
2007 m. gruodžio 21 d.  
Nutarimu Nr. 27-08-01-02

ATNAUJINTA  
2017 m. spalio 4 d.

## ANALITINĖ TOKSIKOLOGIJA

### DOKTORANTŪROS STUDIJŲ PASIRENKAMOJO DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatė:

Analizinės ir toksikologinės chemijos katedra, lekt., dr. Daiva Kazlauskienė

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

Analizinės ir toksikologinės chemijos katedra, vedėjas prof., dr. Liudas Ivanauskas

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Kaunas, 2017 m.

### Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Farmacija – M 003
Dalyko pavadinimas	Analitinė toksikologija
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS kreditai)
Mokymosi metodai:	
Paskaitos	20 val.
Seminarai	30 val.
Praktikos darbai	30 val.
Savarankiškas darbas	76 val.
Žinių patikrinimas (egzaminas)	4 val.

### Dalyko programą rengia:

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1.	Lekt., dr. Daiva Kazlauskienė	Analizinės ir toksikologinės chemijos katedros lektorė	327246, 1446	<a href="mailto:daiva.kazlauskiene@ismuni.lt">daiva.kazlauskiene@ismuni.lt</a>
2.	Doc., dr. Augusta Ževžikovienė	Analizinės ir toksikologinės chemijos katedros docentė	327247, 1447	<a href="mailto:augustazev@gmail.com">augustazev@gmail.com</a>
3.	Doc., dr. Andrejus Ževžikovas	Analizinės ir toksikologinės chemijos katedros docentas	327247, 1447	<a href="mailto:andrejuszevzikovas@gmail.com">andrejuszevzikovas@gmail.com</a>

### Studijų dalyko programos aprašas

#### 1. Studijų dalyko programos poreikis

Doktorantūros studijų programa “Analitinė toksikologija” yra skirta doktorantams, studijuojantiems biomedicinos mokslo srities farmacijos kryptyje. Doktorantai, kurie iki doktorantūros studijų studijavo toksikologiją, ksenobiotikų metabolizmą, farmakologiją, farmakoterapiją, klinikinę farmaciją, žino vaistų, nuodingųjų medžiagų patekimo į organizmą kelius, biotransformacijos organizme pagrindinius būdus. Jiems yra žinomi vaistų farmakologinio poveikio organizmui mechanizmai, toksikometriniai parametrai, toksikokinetikos ir toksikodinamikos bendrieji dėsniniai bei apsinuodijimų detoksikacijos ir gydymo principai.

Biomedicinos srities farmacijos krypties doktorantai, ruošdami daktaro disertacijas vaistų sintezės, vaistų technologijos, vaistų ir nuodingųjų medžiagų paieškos ir nuodingumo įvertinimo srityse, kurdami nuodingųjų medžiagų toksikologinės analizės metodikas, nagrinėdami vaistų ir nuodingųjų medžiagų metabolizmo procesus ir metabolitus, pasigenda gilesnių žinių apie analitinių bandinių šiuolaikinį paruošimą cheminei toksikologinei analizei, naujausias nuodingųjų medžiagų toksikologinės analizės metodikas, kombinuotų analizės metodų pritaikymą tiriamųjų medžiagų analizėje ir pan. Doktorantūros studijų programa “Analitinė toksikologija” papildys magistrantūros

studijų analogiško dalyko programą ir padės pasirengti moksliniams tyrimams, susijusiems su vaistų, nuodingųjų medžiagų ir jų metabolitų paieška, nustatymu ir toksiniu įvertinimu.

## 2. Studijų dalyko programos tikslai

Pagrindinis *programos tikslas* – pagilinti žinias apie analitinių bandinių paruošimą toksikologinei analizei, įvairius ekstrakcijos metodus, įvairius instrumentinės analizės metodus ir išmokti naudotis šiais metodais praktiškai.

*Programos uždaviniai:*

1. Pagilinti klinikinės toksikologijos žinias, ypač farmakokinetikos ir toksikokinetikos, farmakodinamikos ir toksikodinamikos srityse.
2. Pagilinti žinias apie įvairių organizmo terpių paėmimą ir paruošimą analizei, konservantų ir antikoagulantų naudojimą.
3. Pagilinti žinias apie skysčių – skysčių ekstrakcijos, kietafazės ekstrakcijos, kietafazės mikroekstrakcijos strypeliu, skystafazės mikroekstrakcijos tirpiklio lašu ir kapiliaru pritaikymą toksikologinėje analizėje.
4. Pagilinti žinias apie analitinių bandinių paruošimą toksikologinei analizei ir išmokti tai atlikti praktiškai.
5. Pagilinti žinias apie įvairių instrumentinių (chromatografinių, UV, IR, masės spektrometrinių, atominės absorbcinės ir emisinės spektrometrijos, elektroforezės, imunofermentinės analizės ir kt.) ir kombinuotų metodų taikymą toksikologiniuose ir ekotoksikologiniuose tyrimuose ir išmokti juos taikyti.

Doktorantūros studijų “Analitinė toksikologija” programa biomedicinos mokslo srities farmacijos kryptyje studijuojantiems doktorantams yra pasirenkamoji programa.

## 3. Studijų dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

### Studijų dalyko programos sandara

Teorinė dalis	Paskaitos – 20 val.	Apimtis 12,5 %
Teorinė - praktinė dalis	Seminarai – 30 val.	Apimtis 18,75 %
	Praktikos darbai – 30 val.	Apimtis 18,75 %
Individualus savarankiškas darbas	76 val.	Apimtis 47,5 %
Žinių patikrinimas (egzaminas)	4 val.	Apimtis 2,5 %
Iš viso:	160 val.	100 %

### Studijų dalyko programos turinys:

- Klinikinė toksikologija, nuodų toksikokinetika ir toksikodinamika;
- Pirminis ir antrinis nuodų metabolizmas;
- Nuodingųjų medžiagų analitinių bandinių paruošimas įvairiais ekstrakcijos metodais;
- Instrumentiniai (paprasti ir kombinuoti) metodai, taikomi toksikologiniuose tyrimuose;
- Nuodų greitoji cheminė paieška ūminių apsinuodijimų atvejais ir teismo cheminių ekspertizių naujovės.

### Dalyko studijų metodai

Studijų programa pateikiama per paskaitas, seminarus, diskusijas, konsultacijas, individualius praktikos darbus, praktikos darbų duomenų analizę, išvadas bei jų aptarimą ir interpretaciją. Studijų dalykų programa įsisavinama savarankiškai dirbant su pagrindine ir papildoma literatūra, per duomenų bazes pasiekta informacija bei ruošiantis įsisavintos medžiagos įvertinimui per egzaminą.

<b>Paskaitas skaito dr. Daiva Kazlauskienė</b>		
<b>Eil. Nr.</b>	<b>Paskaitos pavadinimas</b>	<b>Trukmė</b>
1.	Klinikinė toksikologija. Nuodingųjų medžiagų toksiškumas. Veiksniai, sąlygojantys nuodingųjų medžiagų toksiškumo laipsnį. Toksikometrija. Nuodų toksikokinetikos ir toksikodinamikos principai. Biologinis pasisavinimas. Ikisisteminis šalinimas.	2 val.
2.	Nuodingųjų medžiagų analitinių bandinių ruošimas. Mėginio paėmimas, konservavimas. Smulkinimas, homogenizavimas, tirpinimas. Junginių su organizmo baltymais išardymas. Vidinio standarto pridėjimas. Netirpių liekanų ir trukdančių junginių šalinimas. Analitės koncentravimas. Analitės derivatizavimas, norint pagerinti chromatografinio/kitokio aptikimo savybes.	2 val.
3.	Kraujo, serumo, plazmos mėginių paruošimas. Plaukų, seilių mėginių paruošimas. Konservavimas.	2 val.
4.	Skrandžio, kepenų, skrandžio turinio, inkstų, stiklakūnio ir kitų mėginių paėmimo ir ruošimo ypatumai.	2 val.
5.	Skystafazė (SFE) ekstrakcija. Skystafazė mikroekstrakcija (SFME). Ekstrakcija tirpiklio lašu. Kapiliarinė dvifazė ir trifazė ekstrakcija. Veiksniai, įtakojantys ekstrakcijos veiksmingumą.	2 val.
6.	Kietafazė ekstrakcija (KFE). Sorbento parinkimo kriterijai. KFE teoriniai etapai. Kietafazė mikroekstrakcija (KFME). Strypelio dangos. Tiesioginė, viršerdvės ir membraninė mikroekstrakcija. Viršerdvės mikroekstrakcijos derinimas su dujų chromatografija.	2 val.
7.	Lakių bandinių paėmimas analizei. Lakių nuodingų medžiagų išskyrimo būdai. Distiliacija vandens garais. Ekstrakcija iš viršerdvės.	2 val.
8.	Mikroelementų ir metalinių nuodų išskyrimo būdai- šiuolaikinė mineralizacija.	2 val.
9.	Metalinių nuodų nustatymas atominės absorbcinės, emisinės ir fluorescencinės spektrometrijos metodu. Metodo privalumai ir trūkumai.	2 val.
10.	Metalinių nuodų sąveika su organizmo medžiagomis. Sunkiųjų metalų priešnuodžiai. Chelacija. Chelatorių vartojimo kontraindikacijos ir šalutinis poveikis. Kiti detoksikacijos būdai – mineraliniai sorbentai (zeolitas), dumblių preparatai, aminorūgščių kompleksai (N-acetilcisteinas, glutationas).	2 val.
<b>VISO:</b>		<b>20 val.</b>

### Seminarai, pratybos:

<b>Eil. Nr.</b>	<b>Seminaro temos pavadinimas</b>	<b>Trukmė</b>	<b>Dėstytojas</b>
1.	Analizinio bandinio paruošimas kietafazės ekstrakcijos metodu. Terpės pH ir elektrolito įtaka rūgštinio ir bazinio pobūdžio ekstrakcijai iš vandeninių tirpalų. Terpės pH įtaka nuodingųjų medžiagų išskyrimui iš biologinės kilmės objektų, ištraukų valymui bei nuodingųjų medžiagų ekstrakcijai iš ištraukų.	5 val.	Dr. Daiva Kazlauskienė
2.	Nuodingųjų medžiagų nustatymas plonasluoksnės chromatografijos metodu. Kai kurių faktorių įtaka tiriamųjų medžiagų dėmių padėčiai chromatogramose ir $R_f$ dydžio reikšmei. Plonasluoksnės chromatografijos metodo taikymas	5 val.	Dr. Augusta Ževžikovienė

	nuodingųjų medžiagų ir jų metabolitų identifikavimui, atskirymui ir valymui. Metodikų standartizavimo reikalavimai.		
3.	Dujų-skysčių chromatografijos pritaikymo sritis ir jos reikšmė toksikologinėje analizėje. Lakiųjų nuodingųjų medžiagų (alkoholių) identifikavimas ir kiekybinis nustatymas dujų - skysčių chromatografijos metodu biologiniuose skysčiuose. Detektoriai. Metodo taikymo toksikologinėje analizėje privalumai ir trūkumai.	5 val.	Dr. Andrejus Ževžikovas
4.	Efektyviosios skysčių chromatografijos pritaikymo sritis ir jos reikšmė toksikologinėje analizėje. Nuodingųjų medžiagų identifikavimas ir kiekybinis nustatymas ESC metodu biologiniuose skysčiuose. Detektoriai. Metodo taikymo toksikologinėje analizėje privalumai ir trūkumai.	5 val.	Dr. Andrejus Ževžikovas
5.	Naujos psichoaktyvios medžiagos. Sintetiniai dariniai ir nelegali prekyba internete ( <i>Spice</i> ).	2,5 val.	Dr. Daiva Kazlauskienė
6.	Aflatoksinai – pelėsių grybų genties <i>Aspergillus</i> gaminami mikotoksinai. Aflatoksinų mėginio analizei paruošimas, naudojant imunoafinę kolonėlę. Aflatoksinų koncentracijos vaistiniuose augaluose nustatymas efektyviosios skysčių chromatografijos (ESC) būdu su fluorimetriniu detektoriumi. Aflatoksinų tyrimai kitais instrumentiniais metodais (plonasluoksne chromatografija, elektrokinetiniais metodais).	5 val.	Dr. Daiva Kazlauskienė
7.	Maisto papildų ir maisto priedų tyrimai toksikologiniu aspektu.	2,5 val.	Dr. Augusta Ževžikoviėnė
	VISO:	30 val.	

### PRAKTIKOS DARBAI EKSPERIMENTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Eksperimentinio darbo pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Vaistinių medžiagų mišinio ištraukos iš plazmos paruošimas ESC analizei kietafazės ekstrakcijos metodu.	10 val.	Dr. Daiva Kazlauskienė
2.	Nuodingųjų medžiagų mišinio skirstymas ir komponentų identifikavimas plonasluoksnės chromatografijos pagalba .	6 val.	Dr. Daiva Kazlauskienė
3.	Alkoholių ir kitų lakiųjų nuodingųjų medžiagų identifikavimas ir kiekybinis nustatymas toksikologinėje analizėje dujų-skysčių chromatografijos metodu.	7 val.	Dr. Andrejus Ževžikovas
4.	Nuodingųjų medžiagų ir jų metabolitų nustatymas efektyviosios skysčių chromatografijos metodu toksikologinėje analizėje.	7 val.	Dr. Augusta Ževžikoviėnė
	VISO:	30 val.	

### SAVARANKIŠKAS DARBAS.

Ruošdamiesi seminarams, praktiniams užsiėmimams ir egzaminui doktorantai savarankiškai studijuoja literatūrą, pateiktą literatūros sąrašė, mokslinius straipsnius bei kitą medžiagą, kurią nurodo dėstytojai paskaitų, seminarų ir praktinių užsiėmimų metu.

#### Įvertinimas

100 % galutinio įvertinimo sudaro:

- 40 % - žodinis pristatymas seminaro metu;
- 30 % - pasiruošimas savarankiškam darbui ir jo atlikimas;
- 30 % - baigiamasis teorinis patikrinimas.

### **Metodinis studijų dalyko programos aprūpinimas**

Vadovėliai, mokymo knygos, mokslinės monografijos, moksliniai straipsniai, praktikos darbų užduotys, analitinė ir technologinė įranga.

### **Studijoms rekomenduojama pagrindinė literatūra**

1. Paulius Vainauskas, Daiva Kazlauskienė. Toksikologinė chemija. I ir II dalis. Kaunas, 2008. *Universiteto vadovėlis*.
2. P. Vainauskas, D. Kazlauskienė, R. Marksienė, L. Ivanauskas, S. Kazlauskas. Nuodingųjų medžiagų paieška ūminių apsinuodijimų atvejais. Kaunas, 2008. *Mokomoji knyga*.
3. Daiva Kazlauskienė, Liudas Ivanauskas, Rūta Marksienė. Chromatografiniai analizės metodai. Kaunas, 2008. *Mokomoji knyga*.
4. Kajokas T., Šurkus J., Stonys A. ir kt. Klinikinė toksikologija. Kaunas, 2002.
5. Jonas Šurkus, Algirdas Stonys, Rūta Lekšienė, Inga Arūnė Bumblytė. Medicinos toksikologija. Ūminiai apsinuodijimai. Kaunas, 2009. *Universiteto vadovėlis*.
6. Dagmara Reingardienė ir kt. Psichostimuliatoriai ir haliucinogenai. Kaunas, 2010. *Universiteto vadovėlis*.
7. Audrius Maruška, Olga Kornyšova, Egidijus Machtejevas. Efektyviosios skysčių chromatografijos pagrindai. Kaunas, 2005. *Universiteto vadovėlis*.
8. A. Praškevičius, D. Kondratas, N. Stasiūnienė, H. Rodovičius ir kt. Biologinių struktūrų chemija. Kaunas, 2001. *Universiteto vadovėlis*.

### **Studijoms rekomenduojama papildoma literatūra**

1. Ūminių apsinuodijimų diagnostika ir gydymas. Šurkus J., Kajokas T., Goštautaitė S. ir kt. Kaunas, 2010.
2. Garmus A., Kurapka E., Cėpla A. Teismo medicina. Lietuvos teisės akad. leidykla, 2000.
3. Nick Brownlee. Kanapė. Kitos knygos, 2005.
4. Lietuvos Respublikos civilinis kodeksas. LR Seimas – 2000.06.18 Nr. VIII – 1864, Vilnius, 2001.
5. Levy R.H. et al. Metabolic Drug Interactions . Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
6. Des Gorman, Alison Drewry, Yi Lin Huang, Chris Sames. The clinical toxicology of carbon monoxide. Toxicology. Vol. 187, Issue 1, 1 May 2003, Pages 25-38.
7. James P. K. The role of thiols, dithiols, nutritional factors and interacting ligands in the toxicology of mercury. Toxicology. Vol. 234, Issue 3, 20 May 2007, Pages 145–156.