

**Программа**  
**вступительного испытания по специальной дисциплине**  
**в аспирантуре НИЦ «Курчатовский институт»**  
**по группе научных специальностей**  
**3.3. Медико-биологические науки**  
**3.3.4. Токсикология**

**1. Общие положения**

1.1. Данная программа предназначена для подготовки к вступительным испытаниям в аспирантуру по специальной дисциплине. Программа вступительных испытаний в аспирантуру подготовлена в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (уровень магистратуры или специалитета).

Экзамен проводится с целью выявления у поступающего объема научных знаний, научно-исследовательских компетенций, навыков системного и критического мышления, необходимых для обучения в аспирантуре. Поступающий должен показать профессиональное владение теорией и практикой в предметной области, продемонстрировать умение вести научную дискуссию.

1.2. Программой устанавливается:

форма, структура, процедура сдачи вступительного испытания; шкала оценивания;

максимальное и минимальное количество баллов для успешного прохождения вступительного испытания;

критерии оценки ответов.

1.3. Вступительное испытание проводится на русском языке.

1.4. Организация и проведение вступительного испытания осуществляется в соответствии с Правилами приема, утвержденными приказом НИЦ «Курчатовский институт».

1.5. По результатам вступительного испытания, поступающий имеет право подать на апелляцию о нарушении, по мнению поступающего, установленного порядка проведения вступительного испытания и (или)

о несогласии с полученной оценкой результатов вступительного испытания в порядке, установленном Правилами приема, действующими на текущий год поступления.

## **2. Форма, процедура проведения и шкала оценивания вступительного испытания**

2.1. Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. Экзамен проходит в устной форме. Подготовка к ответу составляет 1 астрономический час (60 минут) без перерыва с момента раздачи билетов. Ответ на билет оценивается от 0 до 10 баллов в зависимости от полноты и правильности ответов. Билет включает в себя два вопроса.

2.2. Программа содержит перечень вопросов по специальной дисциплине, соответствующей научной специальности 3.3.4. Токсикология.

В случае проведения экзамена в дистанционном формате вступительное испытание проводится в режиме видеоконференцсвязи.

2.3. Экзамен по специальной дисциплине оценивается по 10-балльной шкале.

Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания по специальной дисциплине, устанавливается равным 4 баллам.

### **Шкала оценивания**

<b>Оценка, баллы</b>	<b>Уровень подготовленности, характеризуемый оценкой</b>
9-10	Поступающий уверенно владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их строгими и полными доказательствами, уверенно отвечает на дополнительные вопросы программы вступительного испытания.
6-8	Поступающий владеет материалом, приводит точные формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, сопровождает их доказательствами, в которых допускает отдельные неточности. Отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

4-5	Поступающий знаком с основным материалом программы, приводит формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, но допускает некоторые неточности, сопровождает их доказательствами, в которых допускает погрешности либо описывает основную схему доказательств без указания деталей. Отвечает на дополнительные вопросы по программе вступительного испытания, допуская отдельные неточности.
0-3	Поступающий не владеет основным материалом программы, не знаком с основными понятиями, не способен приводить формулировки теорем, процессов и явлений, и других утверждений, не умеет доказывать теоремы и другие утверждения, не знает даже схемы доказательств. Не отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

### **Вопросы для подготовки к вступительному испытанию**

#### **Раздел 1. Предмет и задачи токсикологии**

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

#### **Раздел 2. Токсикант (яд)**

Общая характеристика токсикантов. Токсиканты биологического происхождения. Бактериальные токсины, микотоксины, токсины высших растений, токсины животных (зоотоксины).

Неорганические соединения естественного происхождения. Органические соединения естественного происхождения. Синтетические токсиканты. Пестициды. Органические растворители. Лекарства. Боевые отравляющие вещества (БОВ).

Свойства токсиканта, определяющие его токсичность. Размеры и геометрия молекулы токсиканта. Физико-химические свойства вещества.

Химические свойства. Типы химических связей, образующихся между токсикантом и структурой-мишенью.

### **Раздел 3. Токсикодинамика**

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

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

### **Раздел 4. Токсикометрия**

Зависимость «доза-эффект» в токсикологии. Основные понятия. Кривая «доза-эффект». Среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>). Среднеэффективная доза (ЕД<sub>50</sub>). Крутизна кривой зависимости «доза-эффект». Биологическая изменчивость. Совместное действие нескольких токсикантов на биообъект. Зависимость «доза-эффект» в группе. Зависимость «доза-эффект» при комбинированном действии нескольких веществ.

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

### **Раздел 5. Токсикокинетика**

Общие закономерности токсикокинетики. Растворение и конвекция. Диффузия в физиологической среде (через биологические мембраны,

липидный бислой, поры). Межклеточный транспорт химических веществ. Диффузия растворенных газов. Осмос. Фильтрация. Активный транспорт. Взаимодействие процессов активного и пассивного транспорта.

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

## **Раздел 6. Метаболизм ксенобиотиков**

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

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

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

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

Влияние условий проведения эксперимента и качества среды обитания на токсичность. Питание. Условия содержания экспериментальных животных.

Периодические изменения чувствительности к токсикантам (циркадные ритмы, годовые ритмы). Температура окружающего воздуха. Влажность воздуха.

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

### **Раздел 7. Антидоты (противоядия)**

История вопроса. Характеристика современных антидотов. Применение антидотов. Оценка эффективности (опыты *in vitro*, опыты *in vivo*).

### **Раздел 8. Специальные виды токсического действия**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Отравления ядовитыми грибами.

### Список рекомендуемой литературы

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