FIŞA DISCIPLINEI

1. Date despre program

1.1.	**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "CAROL DAVILA"**
1.2.	**FACULTATEA DE FARMACIE / DEPARTAMENTUL II - Științe de profil (de specialitate)**
1.3.	**DISCIPLINA: TOXICOLOGIE**
1.4.	**DOMENIUL DE STUDII: SĂNĂTATE - Reglementat sectorial în UE**
1.5.	**CICLUL DE STUDII: LICENȚĂ**
1.6.	**PROGRAMUL DE STUDII: FARMACIE**

2. Date despre disciplină

2.1.	**Denumirea disciplinei TOXICOLOGIE**						
2.2.	**Titularii activităților de curs** **Prof. Dr. Farm. Daniela-Luiza Baconi** **Prof. Dr. Farm. Florica Nicolescu** **Conf. Dr. Farm. Nicoleta-Carmen Purdel** **Conf. Dr. Carolina Negrei** **Șef lucr. Dr. Farm. Miriana Stan**						
2.3.	**Titularii activităților de seminar/laborator** **Prof. Dr. Farm. Daniela-Luiza Baconi** **Prof. Dr. Farm. Florica Nicolescu** **Conf. Dr. Farm. Nicoleta-Carmen Purdel** **Conf. Dr. Carolina Negrei** **Șef lucr. Dr. Farm. Miriana Stan** **Asist. Dr. Farm. Elena-Ines Adam-Dima** **Asist. Dr. Farm. Ana-Maria Vlăsceanu**						
2.4. Anul de studiu	**IV**	**2.5. Semestrul**	**VIII**	**2.6. Tipul de evaluare**	**E**	**2.7. Regimul disciplinei**	**DO**

3. Timpul total estimat (ore/semestru de activitate didactică)

3.1.Nr. ore pe săptămână	**5**	**dintre care : 3.2. curs**	**2**	**3.3.seminar/ laborator**	**3**
3.4.Total ore din planul de învățământ	**70**	**dintre care : 3.5. curs**	**28**	**3.6. seminar/ laborator**	**42**
Distributia fondului de timp					**ore**
Studiul după manual, suport de curs, bibliografie și notițe					**18**
Documentare suplimentară în bibliotecă, pe platformele electronice de specialitate					**4**
Pregătire seminarii / laboratoare, teme, referate, portofolio și eseuri					**4**
Tutoriat					**2**
Examinări					**2**
Alte activități					**0**

3.7. Total ore de studiu individual		**30**
3.8. Total ore pe semestru		**100**
3.9. Numărul de credite		**4**

4. Precondiții (acolo unde este cazul)

4.1. de curriculum	Nu este cazul
4.2. de competențe	Nu este cazul

5. Condiții (acolo unde este cazul)

5.1. de desfășurare a cursului	Nu este cazul
5.2. de desfășurare a seminarului / laboratorului	Nu este cazul

6. Competențe specifice acumulate

Competențe profesionale (exprimate prin cunoștințe și abilități)	**C4. Analiza şi controlul substanţelor, medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor şi a altor produse pentru sănătate, analiza în laboratoare de biochimie, toxicologie şi igiena mediului şi alimentelor** C4.1 Definirea şi descrierea conceptelor privind caractisticile fizico-chimice, analiza/screening-ul xenobioticelor vizând tehnici de izolare, inclusiv in material biologic, decelarea şi cuantificarea acestora; definirea şi descrierea parametrilor biochimici/markerilor cu valoare de diagnostic, a xenobioticelor din probe biologice, corpuri delicte. C4.2 Interpretarea şi exprimarea cauzalităţii aspectelor de structură fizico-chimică şi identificarea metodelor de analiză specifice fiecărei clase de xenobiotice de natură anorganică; interpretarea rezultatelor analizelor toxicologice, exprimarea factorior de risc. C4.3 Metodologia de laborator aplicată în vederea determinării calitative/cantitative a xenobioticelor de natură anorganică; utilizarea metodelor de analiză în vederea stabilirii diagnosticului şi aplicării tratamentului în cazul intoxicaţiilor acute/cronice, monitorizarea pacientului. C4.4 Respectarea şi aplicarea normelor de calitate impuse de Farmacopeea Română, Farmacopeea Europeană şi alte standarde internaţionale, implementarea şi respectarea Regulilor de Bună Practică de Laborator. **C6. Consultanţa şi expertiza în domeniul medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor şi a altor produse pentru sănătate** C6.1 Descrierea conceptelor, teoriilor şi metodelor specifice laboratoarelor de toxicologie. C6.2 Analiza şi valorificarea cunoştinţelor de specialitate în scopul dezvoltării şi inovării proceselor şi eficientizării activităţilor care au ca obiect cercetarea toxicologică a xenobioticelor. C6.3 Identificarea şi proiectarea de noi strategii de dezvoltare a toxicologiei şi domenii conexe. C6.4 Respectarea şi aplicarea standardelor specifice activităţilor care au ca obiect analiza toxicologică a xenobioticelor. C6.5 Elaborarea de proiecte de cercetare şi dezvoltare privind standardele şi

	metodele care inovează procesele şi eficientizează activităţile din domeniul toxicologiei. **Competenţe profesionale specifice** Dobândirea de cunoştinţe privind: evoluţia terminologiei şi a domeniilor de studiu ale toxicologiei; noţiuni privind factorii care influenţează toxicitatea xenobioticelor; cunoştinţe privind relaţiile doză-efect toxic; evaluarea toxicităţii substanţelor; noțiuni generale privind toxicocinetica xenobioticelor, în special biotransformarea acestora și activarea toxică; noţiuni referitoare la tipurile și mecanismele de acţiune toxică induse de xenobiotice; tabloul simptomatologic al intoxicaţiei acute/cronice indusă de xenobiotice anorganice; modalităţile de combatere/profilaxie și tratament în cazul acute/cronice determinate de xenobiotice anorganice.
Competenţe transversale (de rol, de dezvoltare profesională, personale)	1. Executarea responsabilă a sarcinilor profesionale, în condiţii de autonomie restrânsă şi asistenţă calificată. CT1. Identificarea obiectivelor de realizat, a resurselor disponibile, condiţiilor de finalizare a acestora, etapelor de lucru, timpilor de lucru, termenelor de realizare aferente şi riscurilor aferente. 2. Familiarizarea cu rolurile şi activităţile specifice activităţii în echipă şi distribuirea de sarcini pentru nivelurile subordonate. CT2. Identificarea rolurilor şi responsabilităţilor într-o echipă multidisciplinară şi aplicarea de tehnici de relaţionare şi eficientizare în cadrul echipei. 3. Conştientizarea nevoii de formare continuă; utilizarea eficientă a resurselor şi tehnicilor de învăţare pentru dezvoltarea personală şi profesională. CT3. Utilizarea eficientă a surselor informaţionale şi a resurselor de comunicare şi formare profesională asistată (portaluri Internet, aplicaţii software de specialitate, baze de date, cursuri on-line etc.), atât în limba română, cât şi într-o limbă de circulaţie internaţională.

7. Obiectivele disciplinei (reieşind din grila competenţelor specifice acumulate)

7.1. Obiectivul general	Însuşirea unor concepte fundamentale privind toxicologia, a problematicii complexe referitoare la elucidarea mecanismelor de acţiune toxică, a noțiunilor privind factorii care determină/imprimă toxicitatea unei substanțe, modalitățile de evaluare a toxicității substanțelor, căile de activare toxică apărute prin procesul de biotransformare a xenobioticelor, simptomatologia in cazul intoxicaţiilor acute /cronice cu xenobiotice anorganice, tratamentul intoxicaţiilor acute /cronice; profilul toxicităţii compuşilor anorganici
7.2. Obiective specifice	**Obiectivele cursului de toxicologie:** - Implementarea noţiunilor teoretice de bază privind toxicologia generală; - Însuşirea noţiunilor privind toxicologia descriptivă a compușilor anorganici; - Pregatirea viitorilor absolvenţi pentru a fi competenţi în diagnosticarea probabilă a unei intoxicaţii şi orientarea pacienților spre unităţi de profil în acest domeniu **Obiectivele lucrărilor practice de toxicologie:** - Însușirea noțiunilor teoretice și practice privind principiile și tehnicile de bază utilizate în expertiza toxicologică; - Valorificarea cunostinţelor de chimie generală, chimie anorganică, biochimie şi chimie analitică necesare realizării expertizei toxicologice a compușilor gazoși și minerali ficși

	- Utilizarea şi manipularea corectă a materialului biologic și a probelor biologice, a instrumentelor şi aparaturii de bază în laboratorul de toxicologie; - Însușirea unor tehnici moderne de analiză toxicologică și de evaluare a acțiunii xenobioticelor la nivel biologic: spectrofotometrie, spectrofluorimetrie, electroforeză capilară, cromatografie pe strat subţire, HPLC, spectrometrie de absorbţie atomică, GC-MS, LC-MS.

8. Conținuturi

8.1. Curs	Metode de predare	Observații
TOXICOLOGIE GENERALĂ **1. Generalităţi: (1 oră)** Introducere; Istoric; Domeniile de studiu ale toxicologiei; Toxic şi otravă. Relaţia medicament – toxic	- Prelegere cu prezentare și exemplificări în format electronic (Power Point), interacțiune cu studenții	- programa analitică cu titlurile capitolelor este afișată la avizierul disciplinei; - profesorul interacționează permanent cu studenții (program de consultații/ tutoriat)
2. Clasificarea substanţelor toxice şi a intoxicaţiilor (1 oră) 2.1. Clasificarea substanţelor toxice 2.2. Clasificarea intoxicaţiilor. Intoxicaţii endogene şi exogene 2.3. Dificultăţi în diagnosticarea intoxicaţiilor		
3. Evaluarea toxicităţii substanţelor (1 oră)		
4.Factorii care influenţează toxicitatea (2 ore) 4.1. Factori dependenţi de substanţă 4.1.1.Structura chimică: grupe funcţionale, stereoizomerie, configuraţie (distribuţie) electronică 4.1.2. Proprietăţi fizice şi chimice 4.1.3. Cantitatea (doza) 4.1.4 Aria geografică şi perioada de recoltare (pentru droguri vegetale) 4.1.5. Modul de conservare 4.1.6. Puritatea 4.1.7. Concentraţia substanţei pure în produsul administrat 4.2. Factori dependenţi de organism (subiect) 4.3. Factori dependenţi de interrelaţia substanţă – organism 4.4. Factori dependenţi de mediu		
5.Toxicocinetica (3,5 ore) 5.1. Absorbţia 5.2. Fixarea la nivelul plasmei 5.3. Distribuţia şi fixarea tisulara (localizarea). Volumul aparent de distribuţie. 5.4. Depozitarea (acumularea). Mecanismele acumulării. 5.5. Biotransformarea 5.5.1.Efectul de prim pasaj. 5.5.2. Reacţii de faza I 5.5.3. Reacţii de conjugare (reacţii de faza II - a) 5.5.4. Bioactivări toxice 5.5.5. Soarta conjugaţilor în organism (reacţii de conjugare de faza a III-a) 5.5.6. Relaţii între locul biotransformării şi locul acţiunii toxicului 5.5.7. Inducția și inhibiția enzimatică 5.6. Eliminarea		
6. Tipuri de acţiune toxică (3 ore)		

6.1. Fixarea şi selectivitatea acţiunii toxicilor 6.2. Acţiunea toxică la nivelul aparatului respirator. Acţiunea de producere a edemului pulmonar toxic acut 6.3.Acţiunea toxică hematică. Acţiunea hemolitică şi methemoglobinizantă 6.4. Acţiunea toxică cardiovasculară 6.5. Acţiunea toxică hepatică 6.6. Acţiunea toxică renală 6.7. Acţiunea toxicilor asupra sistemului nervos 6.8 Acţiunea cancerigenă şi mutagenă 6.8.1. Acţiunea cancerigenă a hidrocarburilor aromatice polinucleare, aminelor aromatice polinucleare, nitrozaminelor, aflatoxinelor 6.9. Specificul acţiunii toxice în anumite perioade de existenţă a organismului uman: noţiuni de toxicologie perinatală şi de toxicologie infantilă 6.10. Sinteza letală		
7. Combaterea efectelor toxice ale substanţelor (2 ore) 7.1. Profilaxia intoxicaţiilor 7.2. Tratamentul intoxicaţiilor acute 7.2.1. Evacuarea toxicului înainte de absorbţie 7.2.2. Eliminarea toxicului din organism (după absorbţie) 7.3. Antidoturi fizice şi chimice 7.3.1. Antidoturi care acţionează prin fenomene fizice 7.3.2. Antidoturi care acționează prin fenomene chimice: antidoturi generale (universale), antidoturi ale acidozei, antidoturi indirecte (inclusiv vitamine), antidoturi speciale, antidoturi care acţionează prin oxidare şi reducere, antidoturi cu grupe oximice (reactivatori ai colinesterazei), antidoturi cu grupe tiolice, antidoturi de tip complexoni 7.3.3. Antidoturi antagoniste (fiziologice) 7.4. Tratamentul intoxicaţiilor cronice		
8. Cercetarea substanţelor toxice (analiza toxicologică) (0,5 ore)		
9.TOXICOLOGIA SUBSTANŢELOR ANORGANICE 9.1. Grupele Ia, IIa, Vb, VIb, VIIb, VIIIb, Ib, IIb, IIIa: toxicitatea elementelor şi a compuşilor lor **(3,5 ore)** 9.2. Grupa IVa **(4 ore):** Carbonul (praful de cărbune), oxidul de carbon, dioxidul de carbon, aerul confinat, carbonaţii alcalini, oxiclorura de carbon, acidul cianhidric şi compuşii săi (cianuri, heterozide cianogenetice), sulfura de carbon; Dioxidul de siliciu; Compuşii staniului; Compuşii anorganici ai plumbului. Tetraetilul de plumb 9.3. Grupa Va **(3,5 ore):** Azotul, amoniacul, oxizii de azot, acidul azotic şi nitraţii alcalini, nitriţii alcalini; Fosforul. Hidrogenul fosforat; Hidrogenul arsenat, compuşii oxigenaţi ai arsenului; Compuşii stibiului; Compuşii bismutului 9.4.Grupa VIa **(1,5 ore):** Hidrogenul sulfurat, dioxidul de sulf, acidul sulfuric. 9.5.Grupa VIIa **(1,5 ore):** Fluorul, acidul fluorhidric şi fluorurile**;** Clorul, acidul clorhidric, compuşii oxigenaţi ai clorului (hipocloriţii şi cloraţii alcalini)**;** Bromul**;** Iodul		
Bibliografie - Curs		

- Dan Bălălău, Daniela Baconi – *Toxicologie generală*, Editura Tehnoplast Company, Bucureşti 2005, (ISBN 973 – 87567 – 2 – 3)
- Daniela Baconi, Dan Bălălău – *Poluanți anorganici. Fișe toxicologice*, Ed. Tehnoplast Company, București, 2013
- Florica Nicolescu, Nicoleta Carmen Purdel – *Tratat de toxicologie minerală*, Ed. Printech, București, 2013 (ISBN (978-606-23-0150-7)
- Klaasen C. – *Cassaret and Doull's Toxicology. The basic science of poisoning*, Ed. a 7-a, McGraw Hill Company, 2008

8.2. Seminar / laborator	**Metode de predare**	**Observații**
1. Aparatură pentru recoltarea toxicilor gazoşi şi volatili din aer. Soluții absorbante. Depistarea din aer şi dozarea colorimetrică a acidului fluorhidric (3 ore)	- îndrumătorul de lucrări practice prezintă în format Power Point conținutul lucrărilor practice care trebuie executate; - sunt prezentate principiile metodelor lucrărilor experimentale și se exemplifică pe tablă magnetică ecuațiile reacțiilor chimice, precum și corelații cu materia de curs; -la sfârșitul laboratorului sunt analizate rezultatele obținute de către fiecare student în parte - explicațiile sunt însoțite de filme profesionale, DVD-uri ce prezintă sugestiv anumite experimente.	- studenții efectuează lucrările practice după tehnici de lucru din cărțile de laborator/protocoale/fișe (autori: cadrele didactice ale disciplinei); - în cadrul fiecărui laborator studenții întocmesc un referat ce conține principiul determinărilor experimentale și rezultatele practice obținute prin prelucrarea individuală a probelor primite; - îndrumătorul de lucrări practice interacționează permanent cu studenții.
2. Clorul şi bromul. Acidul clorhidric. Depistarea din aer. Dozarea volumetrică, colorimetrică şi rapidă a clorului gazos. Determinarea clorului rezidual în apă. Determinarea colorimetrică a bromului. Determinarea nefelometrică a acidului clorhidric din aer. (3 ore)		
3. Hidrogenul sulfurat. Depistarea din aer. Reacţia de formare a albastrului de metilen. Dozarea iodometrică, nefelometrică, colorimetrică. Evaluarea hidrogenului sulfurat în probe biologice. Dioxidul de sulf. Depistarea din aer. Dozarea nefelometrică, microvolumetrică, colorimetrică şi rapidă. Determinarea nefelometrică a aerosolilor de acid sulfuric (3 ore)		
4. Amoniacul şi oxizii de azot. Depistarea din aer. Dozarea volumetrică, colorimetrică şi rapidă a amoniacului din aer. Determinarea colorimetrică a oxizilor de azot printr-o reacţie de diazotare şi cuplare – lucrare completă de la recoltare până la determinarea cantitativă (3 ore)		
5. Hidrogenul arsenat (arsina) şi hidrogenul fosforat (fosfina). Depistarea din aer. Dozarea colorimetrică a arsinei şi fosfinei (3 ore)		
6. Monoxidul de carbon. Identificarea în sânge: reacţii de probabilitate; examenul spectroscopic; metodele chimice. Dozarea CO din sânge – metoda prin microdifuziune. Dozarea CO în aer: metoda volumetrică metoda colorimetrică. Dioxidul de carbon – dozarea volumetrică (3 ore)		
7. Expertiza nr. 1 – toxici gazoşi. Reacţii de probabilitate, recoltarea şi dozarea unui toxic gazos din aer. Identificarea CO în sânge (3 ore)		
8. Încercări preliminare pentru depistarea unor toxici minerali. Proba Reinsch. Teste rapide pentru decelarea metalelor grele. Mineralizarea materiei organice în vederea cercetării unui toxic mineral - metoda cu clor născând. Distrugerea materiei organice cu amestec sulfo-nitric în vederea cercetării toxicilor de natură minerală. (3 ore)		
9. Compuşii arsenului. Identificare. Izolarea şi dozarea arsenului din urină - aplicații ale spectrometriei de absorbție atomică. Compuşii stibiului. Cercetare în material biologic. Identificare. Compuşii staniului. Cercetare în material biologic. Identificare. (3 ore)		
10. Mercurul şi compuşii săi. Depistarea vaporilor de		

mercur din aer. Identificare, dozare din aer şi urină. Compuşii bismutului. Cercetare în material biologic. Identificare. (3 ore)		
11. Compuşii cuprului. Cercetare în material biologic. Identificare şi dozare. Compuşii cadmiului. Cercetare în material biologic. Identificare. Compuşii argintului. Cercetare în material biologic, identificare. Compuşii bariului. Cercetare în material biologic. Identificare. Compușii plumbului. Cercetare în material biologic, identificare și dozare. (3 ore)		
12. Compuşii taliului. Cercetare în material biologic. Identificare şi dozare. Compuşii manganului. Cercetare din material biologic. Identificare şi dozare. Compuşii zincului. Identificare şi dozare. Compuşii cromului. Identificarea cromaţilor din aer şi material biologic, dozare colorimetrică (3 ore)		
13. Cercetarea metalelor grele din produse cosmetice prin metoda digestiei cu microunde. Cercetarea toxicilor izolabili prin extracţie. Identificarea acizilor corozivi, hidroxizilor alcalini, a nitriţilor, nitraţilor, cloraţilor. (3 ore)		
14. Expertiza nr. 2. Aplicarea schemei analitice pentru separarea şi identificarea toxicilor minerali prin metoda de mineralizare cu clor născând. Aplicarea schemei analitice pentru separarea şi identificarea toxicilor minerali prin metoda de mineralizare cu amestec sulfonitric. Elaborarea raportului de expertiză. (3 ore)		
Bibliografie - Lucrări practice - Moffat A.C., Osselton M.D., Widdop B. ((Eds.), Clarke's Analysis of Drugs and Poisons: In Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material, Ed. A 4-a, The Pharmaceutical Press, 2011 - Daniela Baconi, Dan Bălălău – Poluanți anorganici. Fișe toxicologice, Ed. Tehnoplast Company, București, 2013 - Florica Nicolescu, Nicoleta Carmen Purdel - Tratat de toxicologie minerală, Ed. Printech, București, 2013 (ISBN (978-606-23-0150-7)		

9. Coroborarea conţinuturilor disciplinei cu aşteptările reprezentanţilor comunităţii epistemice, asociaţiilor profesionale şi angajatori reprezentativi din domeniul aferent programului

- Identificarea unei intoxicaţii acute sau cronice determinată de xenobiotice de natură anorganică, pe baza simptomatologiei.
- Capacitatea de instituire a unei scheme de tratament de prim ajutor pană la intervenţia medicului specialist.
- Prevenirea intoxicaţiilor cauzate de expunerea în medii viciate cu pulberi sau aerosoli de provenienţă minerală.
- Abilitatea de a manipula săruri minerale existente în mod curent în laboratorul de farmacie; capacitatea de a confirma sau infirma identitatea unei substanțe anorganice la masa de analiză din farmacie.

10.Evaluarea

Tip de activitate	Criterii de evaluare	Metode de evaluare	Pondere din nota finală
10.1. Curs	**Acumularea noțiunilor teoretice corespunzătoare programei analitice**	**Examinare scrisă a noțiunilor de curs**	**80%**

	Testarea periodică prin lucrări de control	**Evaluare scrisă**	**10%**
10.2. Seminar / laborator	**Prezentarea rezultatelor corespunzătoare experimentelor la fiecare ședință de lucrări practice. Răspunsurile finale la lucrările practice de laborator (cele 2 expertize toxicologice)**	**Examinare scrisă a noțiunilor predate în timpul ședințelor de lucrări practice și evaluarea rezultatelor expertizelor**	**10%**
Standard minim de performanță			
- promovarea cu nota 5 a examenelor practice (celor două expertize) - promovarea cu nota 5 a lucrărilor de control din timpul semestrului - tratarea fiecărui subiect inclus pe biletul de examen, conform unui barem (minim).			

Data completării:
1.10.2020

Semnătura Șef Disciplină

Semnătura titularilor de curs

Semnătura titularilor de seminar/laborator

Data avizării în Consiliul Departamentului:
2.10.2020

Semnătura directorului de departament