

615.9(02)  
T 51

# ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

## МЕТАБОЛИЗМ И АНАЛИЗ ТОКСИКАНТОВ

Под редакцией проф.  
Н.И. Калетиной

---

Учебное пособие  
для вузов



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие.....</b>	7
<b>Введение.....</b>	9
<b>Глава 1. Система государственного контроля, организационно-правовое обеспечение в сфере обращения средств медицинского применения, клинико-токсикологического анализа и судебно-химической экспертизы.....</b>	15
1.1. Роль Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзора). Правовые и организационные аспекты.....	17
1.2. Организация экспертизы средств медицинского применения.....	22
1.3. Организация службы информации о побочных реакциях лекарственных средств в РФ от фирм производителей, лечебно-профилактических учреждений и пациентов.....	26
1.4. Стандартизация методов оценки побочных реакций лекарственных средств.....	31
1.5. Правовое регулирование и регламентирующие документы в области клинико-токсикологического анализа и службы судебно-химической экспертизы.....	38
<b>Глава 2. Классификация токсичных агентов и виды токсического действия .....</b>	43
2.1. Некоторые понятия, определения, термины, используемые в токсикологии .....	43
2.2. Что понимать под зависимостью «структура—токсичность»?.....	47
2.3. Типы классификаций токсичных агентов .....	53
2.4. Виды токсичности .....	56
2.4.1. Понятие о биологических маркерах.....	56
2.4.2. Гепатотоксичность.....	59
2.4.3. Гематотоксичность.....	70
2.4.4. Нефротоксичность.....	82
2.4.5. Дерматотоксичность .....	88
2.5. Понятие о способах детоксикации .....	95
<b>Глава 3. Некоторые аспекты молекулярной токсикологии: от генома к метаболому .....</b>	101
3.1. Молекулярные мишени - рецепторные комплексы. Классификация рецепторов токсичности. Рецепторы, формирующие ионные каналы. Рецепторы, связанные с G-протеинами. Рецепторы с тирозинкиназной активностью .....	101
3.2. Механизмы токсического действия и межклеточной коммуникации. Токсиканты и регуляция апоптоза.....	109
3.3. Взаимосвязь между токсикологией и геномикой. Генный полиморфизм. Метаболомика и метабономика .....	131
<b>Глава 4. Метabolизм токсикантов или хемобиокинетика?</b> .....	148
4.1. Токсикокинетические характеристики .....	149
4.2. Абсорбция (резорбция) и распределение токсикантов .....	160
4.3. Биотрансформация .....	177
4.4. Выделение токсикантов из организма .....	191
4.5. Вторичный метabolизм .....	197
<b>Глава 5. Методология химико-токсикологического анализа .....</b>	200
5.1. Основные направления, цели и задачи химико-токсикологического анализа .....	200
5.2. Взаимосвязь между этапами анализа (отбор пробы, ее подготовка к анализу, выбор методов анализа) и интерпретацией результатов исследования.....	203
5.3. Взаимосвязь между содержанием токсиканта в анализируемом объекте и интерпретацией результатов исследования.....	215
5.4. Взаимосвязь между способами пробоподготовки биообъекта и интерпретацией результатов анализа. Способы изолирования .....	222
5.5. Особенности химико-токсикологического анализа при диагностике острых отравлений .....	239

5.6. Особенности химико-токсикологического анализа при определении наркотиков.....	242
5.7. Особенности интерпретации результатов химико-токсикологического анализа .....	250
5.8. Обеспечение качества и надлежащая лабораторная практика (принципы GLP в современной лаборатории). Внедрение системы валидации и квалификации в лаборатории.....	253
<b>Глава 6. Методы определения токсикантов в биосредах.....</b>	<b>264</b>
6.1. Рекомендации Международного союза теоретической и прикладной химии (ИЮПАК) .....	264
6.2. Иммунохимические методы определения токсикантов .....	280
6.2.1. Классификация и сущность иммунохимических методов .....	280
6.2.2. Принципы поляризационного флюороиммуноанализа .....	289
6.2.3. Иммунохимические методы определения наркотиков и лекарств.....	303
6.2.4. Иммунохимические методы определения пестицидов, гормонов, токсинов.....	315
6.2.5. Иммунохимические методы определения металлов и металлоксодержащих веществ .....	321
6.3. Хроматографические методы определения токсикантов .....	325
6.3.1. Классификация, термины и определения .....	325
6.3.2. Хроматография в тонком слое сорбента.....	339
6.3.3. Газовая хроматография.....	355
6.3.4. Высокоэффективная жидкостная хроматография .....	381
6.3.5. Капиллярный электрофорез .....	393
6.3.6. Хроматографические методы с масс-спектральным детектированием.....	406
6.4. Оптические методы определения токсикантов.....	436
6.4.1. Классификация, термины и определения .....	436
6.4.2. Молекулярная спектрометрия .....	440
6.4.2.1. Спектрометрия в видимой и УФ-области спектра .....	440
6.4.2.2. Спектрометрия в ИК-области спектра, Раман-спектрометрия, ИК-Фурье- спектрометрия, НПВО, МНПВО методы .....	455
6.4.3. Атомная спектрометрия и ядерные методы в элементном анализе токсикантов. Применение комбинированных систем – ВЭЖХ-ИСП-МС, ГЖХ-ИСП-МС, КЭ-ИСП-МС и гамма-резонансной спектрометрии в биомедицинских нанотехнологиях .....	486
6.4.4. Спектрометрия ядерного магнитного резонанса. Применение комбинированных систем ВЭЖХ-ЯМР и ВЭЖХ-ЯМР-МС в метаболомике и метабономике.....	509
6.5. Электрохимические методы определения токсикантов .....	523
<b>Глава 7. Метаболизм и определение наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ в биосубстратах человека.....</b>	<b>540</b>
7.1. Наркотическая и лекарственная зависимость.....	540
7.2. Нейробиологические основы наркотической и лекарственной зависимости.....	547
7.3. Основные группы наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ .....	555
7.3.1. Опиаты и опиоиды .....	556
7.3.2. Каннабиноиды .....	571
7.3.3. Фенилалкиламины .....	579
7.3.4. Кокаин .....	586
7.3.5. Галлюциногены: ЛСД, псилоцин (псилоцибин), фенциклидин (PCP).....	596
7.3.6. Другие контролируемые вещества.....	609
7.3.7. Барбитураты .....	614
7.3.8. Производные 1,4-бензодиазепина .....	634
7.3.9. Нейролептические средства .....	665
7.3.10. Тимолептики и тимеретики (антидепрессанты).....	679

<b>Глава 8. Метаболизм и определение токсикантов различных химических групп в биосубстратах человека .....</b>	697
8.1. Экспертиза алкогольного опьянения.....	697
8.2. Спирты. Альдегиды. Кетоны. Углеводороды. Галогенопроизводные углеводородов .....	722
8.3. Ядовитые газы.....	753
8.3.1. Оксид углерода (II).....	753
8.3.2. Сероводород, оксиды азота.....	759
8.3.3. Цианистый водород и цианиды .....	761
8.4. Пестициды.....	767
8.4.1. Классификация пестицидов.....	767
8.4.2. Физико-химические свойства, метаболизм, токсичность.....	770
8.4.3. Методы определения .....	786
8.5. Токсичные и эссенциальные элементы.....	797
8.5.1. Главные факторы токсичности металлов, их биологические мишени.	
Металло-лигандный гомеостаз .....	797
8.5.2. Выбор биообъектов для элементного анализа .....	820
8.5.3. Химико-токсикологические характеристики элементов .....	829
8.5.4. Аналитическая диагностика профессиональных и экологически зависимых заболеваний, вызванных действием металлов и металлоконденсирующих соединений.....	888
8.6. Кислоты, основания, анионы солей .....	898
8.7. Фтор и его соединения .....	907
Примеры ситуационных задач .....	912
<b>Глава 9. Допинговые средства.....</b>	929
<b>Глава 10. Экотоксиканты.....</b>	957
<b>Глава 11. Биологическая опасность и биологический терроризм .....</b>	979
11.1. Основные понятия.....	979
11.2. Природные токсины: источники, классификация, токсические и фармакологические эффекты, методы определения.....	982
<b>Рекомендуемая литература .....</b>	1009
<b>Список основных сокращений.....</b>	1013