

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Предисловие	6
Часть I. Основы токсикологической химии	9
Глава 1. Содержание и задачи токсикологической химии. Определения и понятия	11
Глава 2. История возникновения и развития токсикологической химии	20
Глава 3. Классификация ядов. Токсические дозы.	24
Глава 4. Классификация отравлений.	39
Глава 5. Методы детоксикации. Антидоты.	45
Часть II. Основы биохимической токсикологии	65
Глава 6. Токсикодинамика	67
Глава 7. Поступление, абсорбция, распределение и выведение ксенобиотиков	104
Глава 8. Биотрансформация ксенобиотиков	123
Глава 9. Токсикокинетика.	156
Глава 10. Комбинированная токсичность. Клеточные модели. ...	175
Часть III. Аналитическая токсикология	195
Глава 11. Методология химико-токсикологического и судебно- химического анализа	197
Глава 12. Инструментальные методы, применяемые при химико-токсикологическом и судебно- химическом анализе	226
Часть IV. Химико-токсикологические характеристики ксенобиотиков ...	305
Глава 13. Наркотические вещества	307
Глава 14. Лекарственные средства	345
Глава 15. Органические растворители и токсичные газы.	374
Глава 16. Пестициды.	408
Глава 17. Яды неорганической природы.	434
Список рекомендуемой литературы	503
Список используемой литературы.	506
Предметный указатель.	508

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААС — атомно-абсорбционная спектрометрия
АГ — антиген
АДГ — алкогольдегидрогеназа
АЛДГ — альдегиддегидрогеназа
АТ — антитело
АТФ — аденозинтрифосфат
АЭМЭ — ангидроэргонин-метилловый эфир
АЭС — атомно-эмиссионная спектрометрия
БАЛ — британский антилюизит
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВЧ — высокочастотное излучение
ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭУ — вторичный электронный умножитель
ГЖХ — газожидкостная хроматография
ГСЭУ — государственное судебно-экспертное учреждение
ГТХ — газотвердофазная хроматография
ГХ — газовая хроматография
ДДТ — 1,1-ди(4-хлор)фенил-2,2,2-трихлорэтан
ДМСО — диметилсульфоксид
ЖЖХ — жидкостно-жидкостная хроматография
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖТХ — жидкостно-твердофазная хроматография
ЖХ — жидкостная хроматография
ИБ — индекс безопасности
ИК-спектроскопия — спектроскопия в инфракрасной области спектра ($\nu = 4000-625 \text{ см}^{-1}$)
ИСП — индуктивно-связанная плазма
ИФА — иммуноферментный анализ
ИХА — иммунохимический анализ
КК — клинический курс
ЛИА — люминесцентный иммуноанализ
ЛС — лекарственное средство
МИА — металлоиммуноанализ
МККН — международный комитет по контролю над наркотиками
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — масс-спектрометрия
МТД — максимальная терапевтическая доза

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ПДК — предельно допустимая концентрация
ПФИА — поляризационный флуороиммуноанализ
РБК — расчетный безопасный курс
РИА — радиоиммунный анализ
СВЧ — сверхвысокочастотное излучение
СИА — спин-иммунологический анализ
СМЭ — судебно-медицинская экспертиза
СОП — стандартный образец предприятия
СХА — судебно-химический анализ
ТСХ — тонкослойная хроматография
УДФГК — уридин-5'-дифосфо- α -D-глюкуроновая кислота
УФ-спектроскопия — спектроскопия в ультрафиолетовой области спектра ($\lambda = 200\text{--}380$ нм)
ФАФС — 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат
ФОС — фосфорорганические соединения
ФПИА — флуоресцентно-поляризационный иммуноанализ
ФСКН — федеральная служба РФ по контролю за оборотом наркотиков
ФЭУ — фотоэлектронный умножитель
ХТА — химико-токсикологический анализ
ЦНС — центральная нервная система
ЭДТА — этилендиаминтетраацетат
ЯМР — ядерный магнитный резонанс
ADI — Acceptable Daily Intake (допустимое суточное поглощение)
FDA (*Food and Drug Administration*) — Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США
ISO — Международная организация по стандартизации
LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*) — наименьший уровень токсиканта, вызывающий нарушения в организме
MTD (*Maximum Tolerable Dose*) — максимально переносимая доза
per os — поступление токсиканта через рот путем проглатывания
QSAR (*Quantitative Structure–Activity Relationship*) — количественная корреляция «структура–активность»

ПРЕДИСЛОВИЕ

В начале 2011 г. приказом Министерства образования и науки РФ был утвержден федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по специальности 060301 «Фармация». На основании этого документа в вузах РФ вступила в силу Основная образовательная программа высшего профессионального образования, в которой представлен перечень необходимых профессиональных компетенций, в том числе относящихся к дисциплине «Токсикологическая химия».

Одной из профессиональных компетенций фармацевта с высшим образованием (провизора) является способность участвовать в проведении химико-токсикологического исследования в целях диагностики острых отравлений, наркотических и алкогольных опьянений. В результате изучения профессионального цикла, включающего дисциплину «Токсикологическая химия», специалист должен знать:

- основные направления развития химико-токсикологического анализа и деятельности химико-токсикологических лабораторий, центров по лечению отравлений, бюро судебно-медицинской экспертизы, наркологических диспансеров;
- принципы обеспечения качества аналитической диагностики и судебной экспертизы;
- основные закономерности распределения и превращения токсических веществ в организме человека (токсикокинетику, токсикодинамику), общие характеристики токсического действия;
- классификацию наркотических средств, психотропных и других токсических веществ и их физико-химические характеристики;
- оборудование и реактивы для проведения химического и физико-химического анализа ксенобиотиков;
- валидационные характеристики методик качественного и количественного анализа.

В результате изучения дисциплины «Токсикологическая химия» специалист должен уметь:

- самостоятельно проводить судебно-химические исследования вещественных доказательств на наличие различных токсических веществ, применяя знания биохимической и аналитической токсикологии и используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа;
- осуществлять аналитическую диагностику острых интоксикаций с учетом особенностей химико-токсикологического анализа

в условиях оказания неотложной медицинской помощи больным с острыми отравлениями;

- проводить аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека;
- интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования;
- документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, оформлять экспертное заключение.

Новое издание учебника «Токсикологическая химия (аналитическая токсикология)» направлено на освоение перечисленных компетенций, знаний и умений.

Предыдущие три издания учебника, написанного преподавателями Российского университета дружбы народов, увидели свет через 30 лет после выхода учебников профессора М.Д. Швайковой («Судебная химия», «Токсикологическая химия»). Они быстро разошлись по вузам РФ. Настоящее издание отражает требования нового государственного стандарта и современные требования к аналитической и судебно-химической токсикологии. Возрастающее потребление химиотерапевтических средств, техногенная нагрузка на человека, алкоголизм и наркомании — все это требует разработки и внедрения новейших высокоэффективных методик определения ксенобиотиков в биообъектах. Внедрение в практику аналитической токсикологии спектральных (УФ- и ИК-спектрофотометрии, атомно-абсорбционной спектрометрии, атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой) и хроматографических методов в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ–МС и ВЭЖХ–МС) позволяет исследовать молекулярные механизмы токсичности ксенобиотиков и их метаболитов. Это открывает перспективы детального изучения процессов биотрансформации ксенобиотиков вплоть до описания их метаболома (аналогично геному, протеому, металлому).

Учебник состоит из 4 частей. Первая — введение в токсикологическую химию. В нем рассматриваются исторические аспекты формирования дисциплины; основные термины и понятия; характеристика клинического, наркологического, судебно-химического и экологического направлений аналитической токсикологии. Вторая часть посвящена теоретической основе предмета: биохимической токсикологии. На основе закономерностей токсикодинамики, токсикокинетики и метода

количественной корреляции «структура—активность» (ККСА, QSAR) рассматриваются возможности прогнозирования токсичности ксенобиотиков разной природы. Впервые представленный авторами в учебной литературе метод исследования индивидуальной и комбинированной токсичности на основе кинетических характеристик внутриклеточных превращений токсикантов (параметров уравнения Аррениуса) дополнен новыми примерами. Методология химико-токсикологического анализа представлена в третьей части, где описаны современные методы анализа при химико-токсикологических исследованиях: различные виды хроматографии, масс-спектрометрии, атомно-абсорбционной спектрометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, иммунохимического анализа. В четвертой части рассматриваются конкретные примеры аналитической токсикологии по группам токсикантов, таким как наркотические средства, лекарственные средства, летучие органические растворители и токсичные газы, пестициды, яды неорганической природы.

Из настоящего издания исключены разделы, не относящиеся к задачам, сформулированным в новом государственном стандарте (токсины животного, растительного происхождения и токсины грибов, а также токсическое действие радиации).

Авторы признательны коллегам за помощь в подготовке данного издания, в первую очередь главному научному сотруднику лаборатории химико-токсикологических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ РЦСМЭ Минздрава России) профессору, доктору фармацевтических наук Е.М. Саломатину.

Авторы с благодарностью рассмотрят все замечания и пожелания, направленные электронной почтой по адресам: tvplet@mail.ru, livmatter@mail.ru, maximtat@mail.ru.