**Уколов, Антон Игоревич.**

## Хроматомасс-спектрометрическая методология определения биомаркеров вредных химических веществ при расследовании обстоятельств острых и хронических отравлений : диссертация ... доктора химических наук : 02.00.02 / Уколов Антон Игоревич; [Место защиты: Кубанский государственный университет]. - Краснодар, 2019. - 255 с. : ил.

## Оглавление диссертациидоктор наук Уколов Антон Игоревич

Определения и сокращения

Введение

1. Литературный обзор

1.1.1. Биомаркеры экспозиции

1.1.2. Биомаркеры эффекта

1.2. Хроматомасс-спектрометрические методы обнаружения и идентификации биомаркеров экспозиции

1.3. Хроматомасс-спектрометрические методы обнаружения и идентификации биомаркеров эффекта

1.3.1. Использование метаболического профилирования в токсикологии

1.3.2. Инструментальные методы метаболического профилирования

1.3.3. Математическая обработка результатов метаболического профилирования

2. Экспериментальная часть

2.1. Расширенный токсиколого-аналитический скрининг

2.1.1. Подготовка образцов крови для расширенного токсиколого-аналитического скрининга

2.1.2. Подготовка образцов мочи для расширенного токсиколого-аналитического скрининга

2.1.3. Дериватизация и ГХ-МС анализ экстрактов из крови и мочи

2.1.4. Анализ паровой фазы над образцами крови и мочи

2.1.5. Обработка результатов скрининга

2.1.6. Подтверждающий ГХ-МС/МС анализ

2.1.7. Подтверждающий ВЭЖХ-МС/МС анализ

2.2. Определение метаболитов алифатических углеводородов С6-С10 в плазме крови методом ГХ-МС и ВЭЖХ-МС

2.3. Определение метаболитов алифатических углеводородов С1-С5 в плазме крови методом ГХ-МС

2.4. Подготовка и анализ образцов плазмы крови и мочи для нецелевого метаболического профилирования

2.4.1. Нецелевое метаболическое профилирование методом ГХ-МС

2.4.2. Нецелевое метаболическое профилирование методом ВЭЖХ-МС

2.4.3. Математическая обработка результатов профилирования

2.5. Методы экспериментального моделирования интоксикаций органическими соединениями

2.5.1. Фосфорорганические отравляющие соединения

2.5.2. Фосфорорганические пестициды

2.5.3. Летучие промышленные загрязнители

2.5.4. Смесь нормальных алифатических углеводородов С6-С10

2.5.5. Гидроксиламин

2.5.6. Смесь нормальных алифатических углеводородов С1-С5

2.5.7. 1,4-дихлоргексафторбутен-2 (хладон ЯЬ316)

2.6. Определение гидроксиламина и его метаболитов в плазме крови и моче методом газовой хроматомасс-спектрометрии

2.7. Определение ДХГФ и его метаболитов в плазме крови и моче

2.8. Установление структур позиционных изомеров алкилфенолов

2.9. Определение дихлофоса, диметоата, хлорпирифоса, фозалона, диазинона и метилпаратиона в крови и моче методом ГХ-МС/МС

2.10. Определение смеси летучих органических соединений в крови и моче методом ГХ-МС .80 3. Результаты и их обсуждение

3.1. Расширенный токсиколого-аналитический скрининг биологических образцов

3.1.1. Выявление и систематизация неэтанольных маркеров алкогольной интоксикации

3.1.2. Идентификация органических соединений в пробах крови и мочи пациентов

3.1.3. Идентификация органических соединений в пробах крови и мочи пациента "А"

3.1.4. Идентификация органических соединений в пробах крови и мочи пациента "Б"

3.1.5. Апробация метода идентификации органических соединений в межлабораторном тесте

3.2. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции органическими соединениями

3.2.1. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции ФОП методом газовой хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием

3.2.2. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции смесью алифатических углеводородов С6-С10

3.2.3. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции смесью алифатических углеводородов С1-С5

3.2.4. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции гидроксиламином

3.2.5. Обнаружение и идентификация биомаркеров экспозиции ДХГФ

3.3. Разработка высокочувствительных методик количественного определения биомаркеров экспозиции органическими соединениями и вычисление токсикокинетических параметров

3.3.1. Разработка хроматомасс-спектрометрической методики определения

фосфорорганических соединений в моче и крови

3.3.2. Разработка методики определения летучих органических соединений в моче и крови

3.3.3. Определение токсикокинетических параметров ЛПЗ и ФОП

3.3.4. Экстраполяция токсикокинетических параметров летучих промышленных загрязнителей и фосфорорганических пестицидов

3.3.5. Разработка методики определения гидроксиламина в моче и крови

3.3.6. Разработка методики определения ДХГФ в моче и крови

3.4. Разработка метода установления структур позиционных изомеров алкилфенолов

3.5. Совершенствование методики нецелевого метаболического профилирования биологических образцов с использованием газовой хроматомасс-спектрометрии низкого разрешения

3.5.1. Создание оптимизированных баз данных

3.5.2. Идентификация и отнесение пиков

3.5.3. Количественный анализ

3.5.4. Обоснование размеров экспериментальных групп при нецелевом метаболическом профилировании

3.6. Обнаружение и идентификация биомаркеров эффекта органических соединений

3.6.1. Изменения профилей жирных кислот плазмы крови при интоксикации фосфоорганическими отравлящими соединениями

3.6.2. Изменения метаболических профилей головного мозга и печени крыс при хронической интоксикации алифатическими углеводородами С6-С10

3.6.3. Обнаружение и идентификация биомаркеров эффекта смеси алифатических углеводородов С6-С10

3.6.4. Обнаружение и идентификация биомаркеров эффекта смеси алифатических углеводородов С1-С5

3.6.5. Обнаружение и идентификация биомаркеров эффекта гидроксиламина

3.6.6. Обнаружение и идентификация биомаркеров эффекта ДХГФ

Заключение

Выводы и результаты