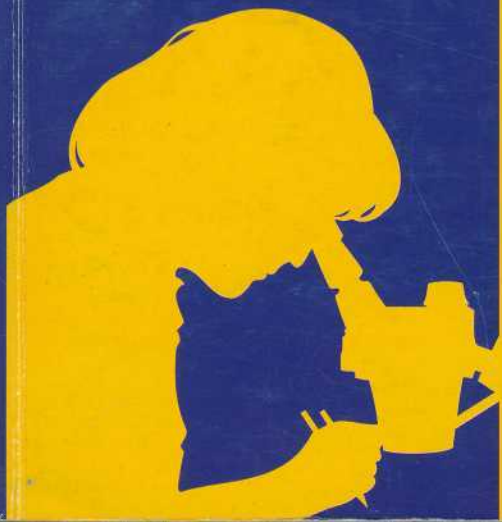


Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко

Internet version by timmy@mail.sochi.ru

Наркотики **наркологика**

методы анализа
на коже
в её придатках
и выделениях



Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко

Наркотики

методы анализа
на коже
в её придатках
и выделениях

Москва, 2000

УДК 343.983.4:615.91
ББК 67.52
С37

Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко

«Наркотики: методы анализа на коже, в её придатках и выделениях».

Первое отечественное издание, в котором рассмотрены основы гистологии и физиологии некоторых производных кожи, поведение разнообразных наркотических веществ, обобщены методы выделения микроколичеств последних из волос и ногтей, а также детально исследованы методы анализа.

Книга может использоваться и как методическое руководство, и как учебное пособие. М.: «Анахарсис», 2000.—130 с.

ISBN 5-901352-02-5

© Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко, 2000г.

© Оформление, издание — издательство «Анахарсис», 2000г.

ООО «Анахарсис».

Лицензия ИД № 02299 от 11.07.2000г.

(Выпускающий редактор О В Пелипас) Тел. 241-54-64.

E-mail: pr.publishers@mtu-net. ru, www.mtu-net.ru/pr.ph

Подписано в печать 20.07.2000 г. Формат 70Г108/16. Гарнитура Тайме.

Печать офсетная. Бумага офсетная. Усл.п.л. 8. Тираж 1000 экз.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Перед читателями книга, авторы которой — Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов и А.В. Фесенко — известные химики-токсикологи, крупные специалисты каждый в своей достаточно широкой области. Перед ними стояла сложная задача — не только обобщить накопленные бурно развивающиеся знания о производных кожи, но и представить также собственные методики анализа волос и ногтей на присутствие в них основных наркотических средств. Эта книга является первым отечественным изданием, в котором рассмотрены основы гистологии и физиологии некоторых производных кожи, поведение разнообразных наркотических веществ, обобщены методы выделения микроколичеств последних из волос и ногтей, а также детально исследованы методы анализа. Одним из самых современных методов биомониторинга разнообразных экзогенных веществ является анализ волос, так как он даёт возможность определить степень экспозиции организма токсическими веществами за длительный промежуток времени — от нескольких недель до двух лет и, таким образом, становится уникальным в клинических, судебно-медицинских и криминалистических исследованиях. Появляется возможность установления не только факта употребления наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, но и степени и длительности употребления и злоупотребления. В книге обсуждается влияние разнообразных факторов, таких как цвет волос, доза и длительность потребления наркотиков, возраст и пр., на концентрацию наркотиков в волосах. Для более детального знакомства с предметом работа снабжена подробной библиографией, включающей основные обзорные и периодические издания. Хотя книга и не претендует на исчерпывающее представление всех сведений о производных кожи, "вовлеченных в орбиту" аналитической и биохимической токсикологии, тем не менее она охватывает большинство важнейших и наиболее интересных из них. Книгой можно пользоваться и как методическим руководством, и как учебным пособием.

Можно не сомневаться в том, что выход в свет данного издания будет с удовлетворением воспринят всеми, кто интересуется тем или иным аспектом аналитической диагностики наркотических средств, психотропных и других токсических веществ.

Арзамасцев А.П., академик РАМН, профессор
Урываев Ю.В., профессор

*Всякий знает, что новое — это хорошо забытое старое
а посему открыть что-нибудь совершенно новое довольно
трудно Но оказывается, еще труднее обосновать и дока-
зать уже открытое, а донести до сознания людей —
и то сложнее*

БЛУ ПАСКАЛЬ

В настоящее время в России и других странах СНГ особенно в крупных городах, сложилась острая ситуация с незаконным оборотом наркотиков, причем она ежегодно усугубляется Только по официальным данным органов здравоохранения и правопорядка России, число выявленных преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотиков, возросло за период с 1985 г по настоящее время более чем в 10 раз В 1995—1996 гг количество употреблявших наркотические средства, по разным источникам, оценивается на уровне 2—5,5 млн человек, подавляющее большинство которых составляют молодые люди в возрасте до 30—35 лет / 1, 6, 26/

На увеличение незаконного оборота наркотических средств в данном регионе мира оказывают воздействие его геополитическое положение, делающее его мостом между Азией, Азиатско-Тихоокеанским регионом и Западной Европой, сложности в организации таможенного и пограничного контроля, возникшие в результате распада СССР, продолжающийся экономический кризис и связанное с ним снижение уровня жизни населения

Отличительной чертой современного оборота наркотических средств в России является расширение их ассортимента вследствие появления многочисленных легальных медицинских препаратов и интенсификации контрабандных поставок При этом увеличивается доля незаконно производимых наркотических препаратов с высоким содержанием действующего начала

Специфика борьбы с незаконным оборотом наркотиков требует для достоверного выяснения всех обстоятельств дела привлечения специалистов разных профилей криминалистов, химиков, врачей-наркологов Одним из решающих направлений при этом является проведение судебно-медицинского обследования подозреваемых с целью установления факта употребления наркотика, результаты которого во многом зависят от лабораторного исследования биологических проб обследуемого Значение такого исследования резко возрастает с увеличением сроков, прошедших со времени последнего контакта с наркотиком

Основной целью криминалистических исследований биологических выделений человека является установление круга лиц, имеющих контакт с наркотическим средством или психотропным веществом При этом подразумевается установление факта не только употребления наркотика, но также и пассивного контакта с ним Правоохранительные органы интересуют не просто само установление факта контакта с наркотиком а выяснение таких данных, как продолжительность, периодичность и интенсивность его употребления, сроки, прошедшие после последнего употребления Однако здесь необходимо отметить, что нередки случаи, когда простое установление факта контакта с наркотиком имеет важное значение

Используемые в клинических и химико-токсикологических лабораториях методы исследования на присутствие наркотиков таких ставших классическими объектов, как биологические жидкости (моча, кровь и слюна) и ткани трупа, обычно дают отрицательные результаты спустя 1—3 суток, в отдельных случаях спустя неделю и более Кроме того при интерпретации полученных результатов иногда возникают опреде-

ленные трудности. Например, обнаружение в конкретной пробе мочи какого-либо лекарственного вещества или наркотика в низкой концентрации служит доказательством попадания его в организм человека. Однако, эксперт в данном случае затруднится ответить на вопрос: является ли такая низкая концентрация следствием однократного употребления малой дозы препарата или она обусловлена достаточно большим сроком, прошедшим после прекращения его интенсивного приёма. Требуется дополнительная анамнестическая информация, а часто и проведение повторных исследований для установления динамики выведения обнаруженного соединения. Другими словами, анализ биожидкостей характеризует только текущий процесс выведения вещества. При этом следует учитывать, что отбор повторных образцов часто бывает по разным причинам затруднён или невозможен.

Вместе с тем, исследование пота, волос, а также ногтей на наркотики является быстро развивающимся направлением, которое привлекает всё расширяющийся круг исследователей во всём мире. Основными преимуществами исследования волос перед исследованием биожидкостей на присутствие наркотиков являются:

- возможность обнаруживать употребление наркотиков в организме человека спустя недели, месяцы или даже годы (в случае исследования волос) после окончания их приёма;
- возможность проследить во времени «историю» поступления наркотика в организм;
- возможность исследования широкого диапазона концентраций — от субтерапевтических до сублетальных;
- простота отбора и хранения проб.

В случае исследования секционного материала, подвергшегося гнилоственному разложению, анализ волос и ногтей имеет целый ряд преимуществ по сравнению с общепринятыми судебно-химическими, а также другими альтернативными методами, например, анализом содержащего крупных трубчатых костей /62, 177, 389/ или объектов судебной энтомологии /173, 174, 228, 267, 403/.

Характеристики, приведённые в статьях, обзорах и монографиях, посвящённых различным аспектам проблемы обнаружения наркотиков /30, 31, 48, 52, 53, 55, 56, 61, 76, 77, 99, 106, 111, 152, 170, 172, 194, 195, 197, 202, 203, 206, 207, 232, 259, 260, 270, 271, 293, 313, 323, 348, 353, 357, 366, 367, 405, 408, 409/, заставляют обратить внимание на кожу человека, придатками которой являются волосы и ногти, а также большое количество потовых и сальных желёз, выделяющих пот и другие секреты.

В процессе подготовки и издания книги её авторами и сотрудниками кафедры токсикологической химии ММА им. И.М. Сеченова и Республиканского научно-учебно-методического центра по аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в организме человека завершены исследования по использованию иммунохимических методов (поляризационного флуороиммунного анализа — ПФИА и гетерогенного твердофазного иммуноферментного метода анализа — ИФА) применительно к экстрактам из волос и ногтей. Показаны высокая чувствительность и специфичность наборов реагентов для поляризационного флуороиммунного анализа фирмы "ЭББОТТ" (США) и наборов реагентов для поляризационного флуороиммунного анализа и гетерогенного твердофазного иммуноферментного метода анализа фирмы "ФАРМАТЕХ" (Россия). Предел обнаружения (cut off) для ПФИА составил 20 нг/мл, для ИФА — 1 нг/мл. Время анализа экстрактов исследуемых объектов составило: методом ПФИА — 22 минуты, методом ИФА — 3 часа (без стадии активации планшетов).

Результаты данных исследований будут депонированы в ВИНТИ и затем опубликованы в журнале "Вопросы наркологии". Использование иммунных методов для установления наличия наркотических соединений группы опиатов позволяет существенно сократить время проведения анализа и расход реагентов.

1. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФИЗИОЛОГИИ КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ

Вопросы строения, физиологии и химического состава кожи, а также отдельных её придатков, таких как волосы, ногти и различные железы, рассмотрены в фундаментальных работах /2, 11, 15, 20—23, 25, 33, 60, 151, 156, 274, 335/.

Кожа — самый большой орган тела. Она состоит из двух различных по происхождению слоев, которые прочно соединены друг с другом. Наружный слой — это многослойный плоский ороговевший эпителий. В нем отсутствуют сосуды, поэтому он получает питание через тканевую жидкость из второго, более глубокого слоя кожи, который образован неоформленной соединительной тканью мезенхимного происхождения. Наружный (эпителиальный) слой кожи называется *эпидермисом*, а более глубокий (соединительно-тканый) слой — *дермой* или собственно кожей.

Наиболее глубокая часть эпидермиса состоит из живых эпителиальных клеток, которые размножаются делением в течение почти всей жизни. В результате этого эпителиальные клетки постоянно выталкиваются по направлению к поверхности, и по мере того как они постепенно отодвигаются всё дальше от своего источника питания, они погибают и превращаются в роговое вещество, называемое *кератином*.

По толщине кератинового слоя кожу делят на толстую и тонкую. Толстая кожа покрывает ладони и подошвы, тонкая кожа — остальные части тела. Толстая кожа отличается наличием толстого эпидермиса с мощным слоем кератина. Два слоя кожи плотно соединены друг с другом и образуют единую оболочку, которая изменяется по толщине в различных областях тела от 0,5 мм до 3 или 4 мм и более. Кожа располагается на подкожной ткани, строение которой различается в разных областях тела и у разных людей от рыхлой или жировой до плотной соединительно-тканной и которую называют *гиподермой*.

В процессе эмбриогенеза клетки эпидермиса врастают в дерму и дают начало эпителиальным железам и сходным с железами структурам, к которым относятся потовые железы, волосные фолликулы и сальные железы. Внедрение эпителия в соединительную ткань также обуславливает формирование эпидермальных бороздок, из которых формируются ногти на пальцах рук и ног. Таким образом, ногтевые бороздки и ногти, волосы, потовые и сальные железы должны рассматриваться как придатки кожи.

1.1. ЭПИДЕРМИС

Всего описано четыре вида клеток эпидермиса, причем их относительное содержание зависит от биологического вида и области тела. В детально изученной коже мыши около 85 % всех клеток эпидермиса составляют клетки, имеющие эктодермальное происхождение и называемые *кератиноцитами*. К другим видам относятся: *меланотоциты* — клетки, способные синтезировать пигмент меланин и имеющие начало от блуждающих клеток нервного гребня; клетки Лангерганса, которые, вероятно, являются макрофагами, внедрившимися в эпидермис; клетки Меркеля, представляющие собой чувствительные рецепторы.

1.1.1. Кератиноциты и кератинизация

Кератин — роговое вещество, которое образует наружный слой эпидермиса и является не секретом клеток, а конечным результатом трансформации эпителиальных клеток в чешуйки. Он представляет собой плотный фибриллярный белок с высокой устойчивостью к химическому воздействию. Чешуйки кератина

с течением времени изнашиваются или слущиваются с поверхности. Обновление их происходит за счёт подлежащих живых клеток. В среднем в подошве ноги человека полное обновление эпидермиса происходит примерно за 1 месяц. В нём постоянно происходит несколько процессов: деление клеток в глубоком слое, в результате чего происходит выталкивание слоев более старых клеток по направлению к поверхности; превращение клеток, наиболее удалённых от дермы, в роговое вещество; слущивание рогового вещества с поверхности. По мере продвижения из глубины эпидермиса к его поверхности клетки изменяют свой внешний вид и внутреннее содержание от живых клеток до ороговевших чешуек. В результате в эпидермисе под микроскопом можно заметить несколько четко обозначенных слоев: базальный слой (*stratum basale*), слой шиповатых клеток (*stratum spinosum*), зернистый слой (*stratum granulosum*), блестящий слой (*stratum lucidum*) и роговой слой (*stratum corneum*) /25/.

Stratum corneum — самый верхний слой эпидермиса кожи, имеет приблизительно 15—20 мкм толщины на всех участках тела /375/. Он содержит 15—20 слоев кератизированных клеток, по своему составу напоминающих клетки волос, за исключением того, что в их белковой структуре содержится меньше дисульфидных мостиков, чем в волосах /34/. Кератизированные клетки *stratum corneum* состоят из белков, липидов и воды, они быстро отшелушиваются, и обновление их происходит за 14 дней /413/.

1.1.2. Пигментация кожи

Важным пигментом кожи является *меланин*. Меланины широко распространены в животном царстве и по цвету варьируются от жёлтого через коричневый до чёрного. У человека меланин встречается в основном в эпидермисе. У представителей белой расы он находится в клетках базального слоя, располагаясь у их наружных границ. Меланин встречается в виде гранул от коричневого до чёрного цвета, которые при большом количестве пигмента могут сливаться вместе. Различный цвет кожи у представителей разных рас обусловлен неодинаковым количеством меланина в эпидермисе. Под воздействием солнечного света оно увеличивается. Как указывалось выше, второе место по распространённости в эпидермисе после кератиноцитов занимают меланотоциты — клетки, вырабатывающие меланин.

Свойство меланотоцитов вырабатывать меланин зависит от их способности синтезировать фермент тирозиназу, присутствие которого определяется по образованию в цитоплазме клетки меланина после добавления дигидроксифенилаланина (ДОФА). Данная реакция получила название ДОФА-реакция. С её помощью было доказано, что меланотоциты в эпидермисе человека весьма многочисленны и составляют 10—25 % клеток базального слоя эпидермиса.

Основной функцией меланина у человека, как считается, является защита глубоких слоев эпидермиса от воздействия вредных ультрафиолетовых солнечных лучей.

1.2. ДЕРМА [собственно КОЖА]

Толщина дермы существенно различается в разных областях тела. Она образована слоями соединительной ткани, которые сливаются друг с другом. Наружный слой значительно тоньше внутреннего и состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, которая из-за своего внешнего вида называется сосочковым слоем. Ниже расположен сетчатый слой. Оба они обильно снабжены кровеносными капиллярами, которых больше в первом из них.

1.2.1. Потовые железы

Наибольшее количество пота выделяется *экринными* железами, расположенными в трансдермальном слое большинства кожных покровов. Другой вид желез (*апокриновые*) располагается в специфических областях кожи, таких как подмышечные области, пах, кожа рук, лица и ступней, а также кожа вокруг сосков. Потожировые железы часто расположены поблизости от луковиц волос. Иногда их протоки выходят прямо в волосяные фолликулы. Приблизительно половина общего объёма пота выделяется туловищем, а оставшийся — ногами, головой и верхними конечностями. Основную часть его составляет концентрированный водный раствор хлорида натрия, содержащий большое количество различных продуктов жизнедеятельности организма человека /66, 94, 246, 331, 338/.

АПОКРИНОВЫЕ ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ. Этот тип желёз, вероятно, появился в ходе эволюции первым, так как в жизни других млекопитающих они играют более важную роль и значительно более многочисленны, чем у человека. Их основной функцией, вероятно, является выработка относительно небольших количеств секрета, который, достигая поверхности кожи, обуславливает определённый запах (запах тела у человека). У человека область распространения этих желез очень ограничена — они встречаются чаще всего в коже подмышечных впадин, области лба и вокруг сосков молочных желёз. Они развиваются из таких же разрастаний эпителия, из которых происходят волосяные кутикулы, причём их протоки открываются не на поверхность кожи, подобно протокам более многочисленных эккринных потовых желёз, а в волосяные фолликулы над местом, где открываются сальные железы. Секреторные отделы апокриновых желёз окружены миоэпителиальными клетками, которые иннервируются автономной нервной системой. При их сокращении из-за мышечного или эмоционального возбуждения секрет выдавливается из секреторных отделов. Сам секрет апокриновых желёз человека не имеет запаха, но содержит вещества, которые легко разлагаются бактериями до продуктов, обладающих запахом, иногда неприятным.

Апокриновые железы функционируют только в период половой зрелости человека. Их количество больше, активность выше, а рефлекторная фаза короче у негроидов, чем у людей других рас.

ЭККРИНОВЫЕ ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ — самые многочисленные потовые железы у человека. Они представляют собой простые трубчатые железы, разбросанные по всему телу, за исключением очень ограниченного числа мест (губы и некоторые участки наружных половых органов обоих полов). Подсчитано, что в коже человека находится около 3 млн. таких желёз. Они особенно многочисленны в толстой коже. Согласно подсчётам, на 1 см² кожи ладоней приходится чуть меньше 500 таких желёз. Каждая железа состоит из секреторного отдела и выводного протока. Секреторный отдел большинства эккринных желёз располагается сразу же под дермой в подкожной ткани. Протоки желёз проходят спирально через эпидермис и выходят на поверхность кожи.

Секрет эккринных желёз по химическому составу отличается от секретов других желёз и содержит, главным образом, ионы натрия и хлора, воду, некоторые метаболиты и конечные продукты азотистого обмена.

Эккринное потоотделение вызывается несколькими причинами: повышением температуры окружающей среды или внутренней среды тела при физической работе, эмоциями, влиянием химических веществ. У человека имеется около 2—5 млн. эккринных желёз, но только часть из них активна. В распределении их по телу существуют расовые различия. У японцев желёз больше на конечностях, чем на остальной части тела, тогда как у немцев наблюдается обратное явление /3/.

Существует несколько видов функционирования потоотделительной системы: термическое, психогенное и локальное.

Термическое потоотделение (ПО) вызывается воздействием на организм повышенной температуры воздуха. ПО-система обеспечивает одно из важнейших свойств организма человека — постоянство температуры внутренней среды. На развитие термического потоотделения определённой интенсивности влияют многочисленные факторы: температура, влажность и скорость движения воздуха, прямое или отражённое излучение, физическое или психическое напряжение, теплоизоляционные и водоотталкивающие свойства одежды, масса и поверхность тела человека, степень смачиваемости кожи водой, количество активных потовых желёз и др. Обычно развитие данного процесса протекает спустя определённый латентный период.

Психогенное потоотделение возникает в результате эмоционального или психического напряжения и не связано с необходимостью охлаждения организма. Данное явление, резко отличаясь от термического, без латентного периода достигает той интенсивности, которая соответствует степени раздражения, длится до тех пор, пока действует раздражитель, и сразу же прекращается, как только действие раздражителя заканчивается. Психогенное потоотделение, при отсутствии термического, наблюдается только на ладонях и подошвах.

Интенсивность потоотделения на различных участках кожи может быть разной, что объясняется неравномерностью распределения потовых желёз и их способностью изменять свою секреторную активность в силу различных причин, а также другими факторами.

Изменение интенсивности потоотделения обусловлено в основном изменением интенсивности секреции отдельных потовых желёз, а не вовлечением в ПО-процесс дополнительного числа желёз, которые до этого находились в покое. Существенная особенность данного процесса в том, что потовые железы выделяют пот периодически. Выделение пота одной потовой железой ладони руки проходит на протяжении 12—30 с. При этом на поверхность кожи выводится около $0,003\text{—}0,005\text{ мм}^3$ секрета потовой железы, что согласуется с объёмом секреторной трубочки отдельной железы, который приближается к $0,003\text{ мм}^3$ и складывается из внутреннего диаметра трубочки $0,04\text{ мм}^2$ и средней её длины 2,3 мм.

Выделение пота происходит из-за периодического сокращения миоэпителиальных элементов потовых желёз. Реабсорбция элементов выделенного на поверхность кожи пота, а также растворённых в нём химических веществ происходит в момент расслабления этих элементов. При этом секрет потовых желёз частично возвращается назад во внутреннюю среду организма. Таким образом, одним из основных ПО-процессов является возвратно-поступательное движение секретов на поверхность кожи. По данным разных авторов, за сутки человеческое тело выделяет около 800 см^3 пота. На долю 2 млн. потовых желёз подошв ног приходится около 5 % этого количества, что соответствует примерно 40 см^3 ежедневно /3/. При температуре комфорта в сутки человек выделяет от 400 до 600 мл пота. При высокой температуре и физической работе его количество может достигать 10—12 л в сутки /11/.

Мужчины начинают потеть раньше — потеет область грудины; у женщин — подмышечная область. Количество пота у мужчин по всему телу больше, чем у женщин. У мужчин уровень *pH* пота ниже, чем у женщин. Во время болезни *pH* пота может значительно меняться; особенно большие отклонения наблюдаются при кожных заболеваниях.

Потовые железы ладоней и подошв реагируют на психические и эмоциональные влияния, остальные потовые железы — главным образом на термическое воздействие. Потливость ладоней и подошв с возрастом уменьшается.

При прохождении пота через проток потовой железы в нём регулируется содержание Na, K, Cl, Ca, Mg, P, Si, Mn, Fe, S, F, Br, I, S. В поте обнаружены следующие вещества органического происхождения: глюкоза, рибоза, гексоза, гистамин, ацетилхолин, фенол, аммиак, мочевины, аминокислоты, мочевины, креатинин и урокановая кислота, белки и мукопротеины, тиамин, рибофлавины, пиридоксины, никотиновая кислота, листинговая кислота, аскорбиновая кислота в виде продукта её окисления — дегидроаскорбиновой

кислоты, биотин, инозитол, жиры и жирные кислоты (C_{16} — C_{18}), гормоны, ферменты: амилаза, α -глюкозидаза, некоторые виды фосфорилазы, щелочная фосфатаза, эстеразы и энзим, образующий брадикинин. В поте в более высокой концентрации, чем в плазме, содержатся калий, аммиак, молочная кислота, пировиноградная и урокановая кислоты, цитруллин, мочевины /3, 143/.

1.2.2. Сальные железы

Волосы фолликулы можно обнаружить по всему телу человека, включая голову, грудь, плечи и спину /65/, где сальные выделения секретируются в фолликулы волос и непосредственно на кожу. Производство их контролируется не нервной, а гормональной системой или некоторыми лекарственными веществами /136, 317/. Скорость их выделения сильно зависит от участка тела и индивидуальных особенностей организма. Число фолликул, активно продуцирующих сальные выделения, на лбу в 4 раза больше, чем на груди /65/, и масса выделяемого секрета составляет от 24 до 149 мг/см²/ч /268/. На скорость выделения сала также оказывают влияние небольшие изменения температуры кожи. Например, уменьшение на 10 % скорости выделения сала было обусловлено уменьшением температуры кожи лба на 1°C /418/.

Большинство сальных желёз ассоциировано с волосными фолликулами в наружной части дермы. Сальные выделения попадают в них и смазывают поверхность волоса. Из-за постоянного выделения новых порций содержимое сальных каналов выдавливается на поверхность кожи. Приблизительное время прохождения сальных выделений через фолликулярные каналы составляет 14 часов /109, ПО/.

Большая часть волосных фолликулов располагается под углом к поверхности кожи. Сальные железы, как правило, сосредоточены на той стороне фолликула, в которую наклонён волос. Обычно у каждого фолликула образуется несколько сальных желёз. Они выделяют жировое вещество, называемое кожным салом, которое смазывает волос и покрывает поверхность кожи. Таким образом, данный секрет выполняет основную функцию смазывания кожи и предохранения её поверхности от излишнего испарения влаги и способствует сохранению тепла в организме.

Сальные железы относятся к голокρινным железам. Это означает, что выделение кожного сала происходит в результате одновременного протекания нескольких процессов:

- пролиферации клеток базального слоя железы;
- выталкивания образовавшихся клеток по направлению к её центру;
- синтез и накопление жирового вещества в цитоплазме этих клеток;
- некроз клеток при их дальнейшем продвижении к центру железы, вызванный значительным удалением от источников питания.

Тот факт, что сальные железы развиваются из волосных фолликулов, объясняет их отсутствие в коже подошв ног и ладоней рук. Однако, они могут развиваться также в некоторых областях тела, где волосы отсутствуют, например, на веках, сосках молочных желёз, малых половых губах /25/.

Период жизни делящихся клеток этих желёз составляет 14—25 дней /375/. Скорость выработки сальных выделений увеличивается в последние 8 дней этого периода из-за разрушения продуцирующих клеток. Средний уровень насыщения и темп секреции на коже лба составляет, по данным различных авторов, от 0,15 до 0,9 мг/см²/мин. /11/. Выделение жира на лбу в несколько раз обильнее, чем на туловище и конечностях. Общее количество выделенного секрета сальных желёз зависит от расположения изучаемых участков кожи, индивидуальных особенностей организма человека, его возраста, температуры внешней среды, влажности кожи, состояния нервной и эндокринных систем организма /11, 15/.

Химический состав сальных выделений кожи человека представлен свободными жирными кислотами (25—30 %), их сложными эфирами с высокомолекулярными спиртами, глицерином и холестерином (30—40 %) и неомыляемыми веществами (25—30 %), значительную часть которых (до 40—55 % их массы) составляют сквален ($C_{30}H_{50}$) и холестерин. Качественный состав жирных кислот сальных выделений представлен всеми кислотами от C_7 до C_{22} , за исключением C_{19} и C_{21} , с преобладанием пальмитиновой, олеиновой и стеариновой кислот и их гомологов /11/. Кроме этого, в сальных выделениях обнаружены все низшие жирные кислоты: муравьиная, уксусная, пропионовая, маслянная, валериановая, капроновая, энантовая, каприловая, пеларгоновая и undecilenoвая. Качественный состав кислот у одного человека может меняться в зависимости от различных факторов. В кожном сале также присутствуют витамины, стероиды, половые гормоны и различные ферменты и минеральные вещества /318, 329, 330, 336, 372/.

Выделяясь на поверхность кожи, секрет сальных желёз смешивается с потом и образует сплошную сально-потовую эмульсионную плёнку толщиной 7—10 микрон. Эта плёнка в значительной степени определяет защитные свойства кожи.

1.3. ВОЛОСЫ

Волосы (pili) — ороговевшие нитевидные эпителиальные придатки кожи. В волосе различают стержень (scapus pili), выступающий над поверхностью кожи, и корень (radix pili), располагающийся в толще кожи и оканчивающийся утолщением — луковицей (bulbis pili).

Луковица живого волоса имеет на конце углубление, занятое сосочком кожи. Корень волоса (как и стержень) имеет сердцевину, корковый слой и кутикулу. Клетки сердцевины имеют вид тонких пластинок с ядрами и зёрнами кератогиалина. Кутикула в верхней части корня состоит из плоских безъядерных чешуек, книзу в них появляются цилиндрические клетки с ядрами. Волос в корневой части имеет два эпителиальных корневых влагалища: внутреннее и наружное. Внутреннее влагалище простирается от шейки сосочка до выводного протока сальной железы и состоит из кутикулы и слоев Гексли и Генле. Кутикула внутреннего корневого влагалища плотно прилегает к кутикуле волоса. Однако, в отличие от последнего, свободные концы (чешуйки) её клеток обращены к корню. Слой Гексли состоит из 1—2 рядов веретенообразных клеток, вытянутых по длине волоса. Слой Генле образован одним рядом клеток, имеющих форму полуверетён с обрубленными концами. Наружное корневое влагалище является продолжением мальпигиевого слоя. Волос с оболочками расположен в волосяной сумке, в которой различают стекловидную оболочку, а также средний и наружный соединительно-тканые слои. В волосяную сумку впадает проток сальной железы (у человека) и жировот (у животных).

Ствол волоса также образован кутикулой, корковым веществом и сердцевиной. Кутикула состоит из одного слоя ороговевших безъядерных клеток (чешуек), свободные концы которых направлены к верхушке, что обуславливает зубчатость видимого края волос. Корковое вещество составляет основную массу волоса человека и состоит из веретенообразных ороговевших клеток. Корковый слой содержит зернистый пигмент меланин, обуславливающий окраску от светло-жёлтой до коричневой и чёрной, а иногда иссиня-чёрной. В корковом слое встречаются пигментофоры — клетки овальной и круглой формы, иногда с отростками, заполненные остатками пигмента. В корковом слое волос ближе к корневому концу встречаются мелкие воздушные пузырьки, количество которых с возрастом человека увеличивается. Серцевина образована клетками полигональной формы и занимает осевую часть волоса. В некоторых волосах она отсутствует, в других представлена в виде неравномерного прерывистого тяжа, переходящего в отдельные островки. В тонких пушковых волосах сердцевина всегда отсутствует.

В шерсти животных такой взаимосвязи нет даже в очень тонких пушковых волосках животных почти всегда есть сердцевина. Это особенность наряду с другими признаками можно использовать для дифференцирования тонких волос человека и животных

По отношению к толщине ствола сердцевина составляет в среднем $1/6$ — $1/8$ часть, реже $1/3$ — $1/4$ часть коркового слоя. В шерсти животных чаще всего она представляет основную толщу коркового ствола. В волосах усов, бороды и бакенбардов сердцевина может иметь вид двойного или тройного тяжа. В некоторых волосах наблюдается ее нецентральное расположение [2, 21, 22, 23, 25].

Каждая здоровая волосная фолликула проходит цикл своего развития независимо от своих соседей. Фаза роста (анагенная фаза) с высокой метаболической активностью матрикса волос продолжается от 50 дней до 2 и более лет, в зависимости от индивидуальных особенностей организма человека. Максимальная длина волос зависит от продолжительности этой фазы. Обычно отдельный волос головы растет 2—4 года, а ресницы 3—4 недели. Переходная фаза роста волоса продолжается 1—2 недели. Мертвая волосная фолликула остаётся в толще кожи от 1 до 6 месяцев и затем выпадает вместе с волосом. Данная фаза развития получила название телогенной. Обычно до 85 % всех волос половозрелого человека находится в фазе роста, около 1 % — в переходной фазе и 14 % — мертвы. Указанное соотношение относится к здоровым волосам. При определённых заболеваниях или при интоксикациях соотношение фаз метаболизма волос может меняться.

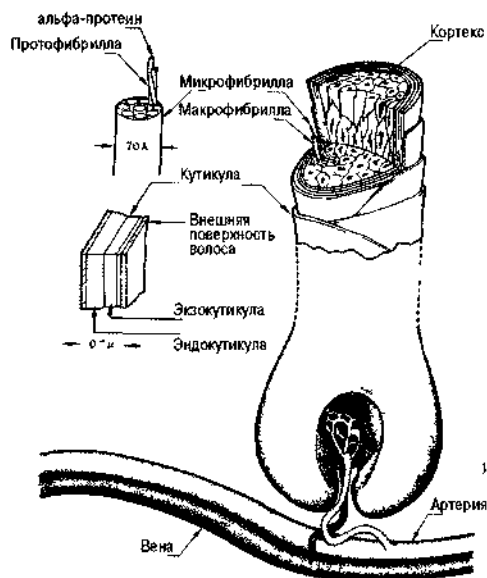


Рис. 1. Внутреннее строение волоса [52/

Волосы головы вырастают на 0,1—0,5 мм в сутки. За месяц они могут удлиниться на 3—15 мм. У людей в возрасте от 25 до 34 лет волосы за сутки в среднем вырастают на $0,4 \pm 0,01$ мм. Некоторые авторы связывают толщину волос на голове с их цветом. В течение жизни человека происходит рост и периодическая смена волос.

На скорость роста волос влияют различные факторы. В разных областях кожи волосы растут неодинаково при одних и тех же условиях. Наибольшая скорость их роста наблюдается на волосистой части головы, бороде, в подмышечных впадинах и на лобке: от 0,21 до 0,43 мм в сутки. На конечностях они растут медленнее, от 0,20 до 0,23 мм, и очень медленно растут волосы бровей — 0,16 мм.

У женщин волосы на голове растут несколько быстрее, чем у мужчин (0,34—0,36 мм и 0,31—0,34 мм в сутки), а в подмышечных впадинах, наоборот, волосы растут быстрее у мужчин, чем у женщин (0,31—0,33 мм и 0,29—0,30 мм в сутки). Наибольшая скорость роста наблюдается у лиц в возрасте от 15 до 30 лет. Брови растут одинаково медленно в течение жизни. Ночью рост их замедляется, летом ускоряется. На него оказывают влияние витамины, общее состояние организма и состав пищи.

Быстрота роста волос в различные периоды жизни различна. В грудном и раннем детском возрасте волосы растут медленно, у взрослого — около 1 см в месяц; после 60 лет рост волос замедляется. Быстрее волосы растут на голове, подбородке, в подмышечных ямках, медленнее — на предплечьях и бёдрах. Брови растут очень медленно. Каждый волос существует от нескольких месяцев до 4 лет и более, затем выпадает и заменяется новым.

Рост волос регулируется нервной и эндокринной системами. Стимулирует рост волос белковая диета, аденокортикотропный гормон гипофиза, гормоны коры надпочечников, тиреоидин. На рост волос влияет состав пищи, лекарственные препараты (мышьяк, витамин А), а также физические и химические факторы (ультрафиолетовые лучи, проникающая радиация). Волосы растут быстрее в тёплое время года.

На коже волосы расположены группами по 2—6, причём густота их неравномерна. На голове их количество обычно превышает 100 000. Наиболее густы они на теменной и затылочной областях, менее густы на височной. Волосы бровей более редкие, ещё более редки волосы на половых органах. На 1 см² кожи различных участков тела человека приходится следующее количество волос: на макушке головы от 300 до 320, на лбу 200—240, на подбородке 44, на лобке 30—35, на внешних поверхностях предплечий 24, на тыльной стороне ладоней 18. Общее количество волос на голове отдельных людей различно: у блондинов около 140 000, у шатенов 109 000, у брюнетов 102 000, у рыжих 88 000.

Волосы с различных частей тела человека различаются по форме, длине, толщине, состоянию периферических и корневых концов, по форме периферических срезов и некоторым другим признакам, связанным с их региональной принадлежностью.

У новорождённых диаметр волос 20—40 мкм, у взрослых 70—100 мкм, причём он сильно различается на разных участках тела. В таблице 1 приведены данные о зависимости толщины и формы поперечного среза волос от их региональной принадлежности. Волосы многих животных значительно толще волос человека.

Таблица 1. Толщина волос в различных регионах тела человека.

Участки тела	Толщина волос в мкм
Борода	0,143-0,166
Половые органы	0,126-0,153
Грудь	0,122—0,125
Подмышечные впадины	0,101-0,119
Конечности	0,094-0,101
Голова	0,064-0,096
Пушковые волосы тела	0,02

Волосы представляют собой сложную комплексную структуру, состоящую главным образом из белков, липоидов и меланина /151/.

Твёрдый кератин, являющийся основной субстанцией волос, отличается большой плотностью, плохо растворим в воде, устойчив ко многим химическим веществам, в том числе кислотам и щелочам, содержит значительное количество цистина. Кератин волос, — белковое вещество (склерокератин), богат серой (около 4—5 %) и аминокислотами (цистеин около 14 %, лейцин 14 %, глютаминовая кислота 12 %, тирозин 3 %). Химический состав волос различен в зависимости от возраста и пола человека, например, в мужских волосах серы содержится больше, чем в женских.

Другой составляющей частью волос являются белки матрикса, содержащие большое количество тирозина и серы. Сердцевина волос человека содержит богатые аминокислотой цитруллином белки с очень высоким содержанием глютаминовой кислоты и очень малым содержанием цистеина. Эти протеины медуллы сильно отличаются от кератиновых протеинов коры волос. Богатые цитруллином белки содержат ковалентные поперечные связи, которые нельзя объяснить только серными мостиками, так как содержание цистеина и цистина в этих белках слишком низко для этого. Дисульфидные мостики типичны для кератина волос.

Изопептидные мостики обнаруживаются в клетках медуллы и внутренних клетках корней волос. Они образуются из белковых связей под действием каталазы с участием глютамина как субстрата. Так как другие поперечные связи в белках медуллы не обнаружены, то можно сделать заключение о том, что изопептидные

14. НОГИ

Ногти — придатки кожи в виде плотных роговых пластинок, располагающиеся на тыльной поверхности концевых фаланг пальцев рук и ног. Ногти у человека защищают мягкие ткани кончиков пальцев от различных внешних воздействий, главным образом механических.

Ногтевые пластинки — выпуклой четырёхугольной формы с закруглёнными углами, белого цвета с розовым оттенком. Окраска ногтя зависит от степени кровенаполнения сосудов ногтевого ложа и прозрачности ногтевой пластинки. Наружная поверхность гладкая, внутренняя — неровная (продольные валики чередуются с бороздками). Размеры ногтевых пластинок у взрослых : длина 10—15 мм, ширина 10—17 мм, толщина 0,30—0,37 мм.

Ногтевая пластинка (*lamina unguis*) лежит на ногтевом ложе (*lectulus unguis*), которое с боков и у основания ограничено складками кожи — ногтевыми валиками — латеральными и задними (*vallum unguis lat, post.*). Между ногтевым ложем и ногтевыми валиками имеются узкие латеральные и задняя ногтевые пазухи (*sinus unguis lat., post.*). Ногтевая пластинка своими краями вдаётся в них, причём особенно глубоко в заднюю ногтевую пазуху. Ногтевая пластина подразделяется на три части: корень, тело и край. Корнем ногтя (*radix unguis*) называют заднюю часть ногтевой пластинки, лежащую в задней ногтевой пазухе и прикрытую сверху ногтевым валиком. Лишь небольшой участок корня ногтя выступает из-под заднего валика в виде белой полоски полулунной формы — луночка ногтя (*lunula*). Она лучше заметна на ногтях больших пальцев. Краем, или выступом ногтя (*tacho liber unguis*) является свободный передний конец ногтевой пластинки, выступающий за пределы ногтевого ложа. В процессе роста ногтя край его постепенно увеличивается, поэтому его регулярно подрезают, придавая ногтю желаемую форму и размеры. Тело ногтя (*corpus unguis*) составляет остальная часть ногтевой пластинки, ограниченная спереди краем ногтя, сзади корнем ногтя, а с боков латеральными валиками.

Ногтевая пластинка образована плотно прилегающими друг к другу роговыми чешуйками (*squamulae corneae*) плоской полигональной формы, заполненными твёрдым кератином (эукератином). В роговых чешуйках корня ногтя находятся, кроме кератина, остатки клеточных ядер. Ногтевая пластинка полупрозрачна.

Ногтевое ложе включает в себя эпителий и подлежащую соединительную ткань — дерму, или кориум. Эпителий ногтевого ложа — подногтевая пластинка (кожица), или гипонихий (*hyponychium*) — представляет собой ростковый слой эпидермиса кожи, состоящий из базальных и шиповатых клеток. Лежащая на нём ногтевая

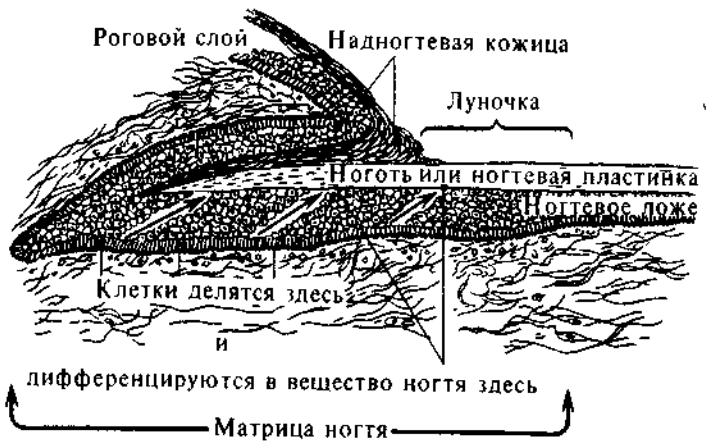
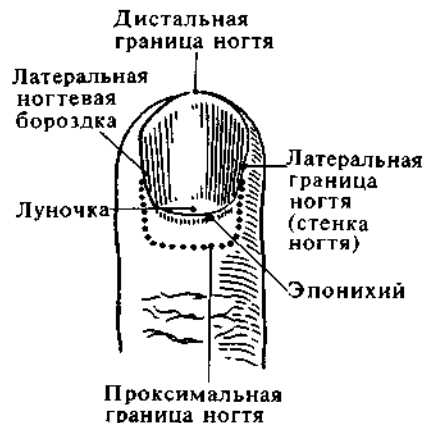


Рис. 5 и 6. Внешний вид и строение ногтевой пластинки и прилегающих к ней участков кожи/25/



пластинка соответствует роговому слою эпидермиса. Гипонихий вдаётся в дерму ногтевого ложа в виде продольных гребешков, которые резко обрываются под свободным краем ногтя, где гипонихий заканчивается утолщением, отграниченным от кожи пальца ногтевой бороздкой. Соединительная ткань между гребешками гипонихия образует ряд мелких продольных складок, богатых кровеносными сосудами. Значительная часть коллагеновых волокон ногтевого ложа направляется вглубь к концевой костной фаланге пальца, где они вплетаются в надкостницу и благодаря этому выполняют роль уздечки ногтя (*retmaculum unguis*). Проксимальный (задний) участок эпителия ногтевого ложа — ногтевая матрица (*matrix unguis*) — более толстый, он располагается на соединительной ткани дермы, образующей не продольные складки, а высокие сосочки, которые обильно насыщены кровеносными сосудами и нервными окончаниями.

Передняя граница ногтевой матрицы обозначается на ноге луночкой, белый цвет которой обусловлен тем, что сквозь толстый эпителий ногтевой матрицы не видны кровеносные сосуды дермы.

Между матрицей и корнем ногтя нет резкой границы: матрица является ростковым слоем эпителия, а вещество корня ногтя — его роговым слоем. Матрица состоит из крупных слабо дифференцированных эпителиальных клеток — онихобластов (*onychoblasti*). В их цитоплазме накапливаются прекератиновые фибриллы и отсутствуют гранулы кератогиалина. В матрице онихобласты размножаются (делятся) и затем подвергаются твёрдой кератинизации, превращаясь без промежуточных стадий в роговые чешуйки ногтевой пластинки; при этом шелушения, т.е. отторжения роговых клеток с поверхности, не происходит. Поэтому, непрерывно пополняясь клетками в матрице, ногтевая пластинка постепенно растёт в длину. Корень ногтя окружён эпидермисом, который образует для него роговое ложе. Рост ногтя происходит, главным образом, в районе матрицы. Повреждение последнего приводит к остановке роста ногтя и образованию на ногтевой пластинке поперечных бороздок или даже полной его атрофии.

За месяц ноготь вырастает примерно на 0,1—3,0 мм. Полное обновление ногтя происходит за 96—115 дней, в среднем за 106,5 дней. У мужчин ногти растут быстрее, чем у женщин; на правой руке быстрее, чем на левой; на руках в 2—3 раза быстрее, чем на ногах. Весной и летом ногти растут быстрее, чем зимой. Величина и толщина ногтевых пластинок меняется в зависимости от возраста, пола и профессии человека. Самым широким является ноготь большого пальца.

В ногтях содержится 10,1—13,7 % воды и 0,15—0,76 % жироподобных веществ (в основном холестерин и его эфиры). Из органических веществ основным является белок кератин, устойчивый к воздействию различных химических веществ, обладающий свойством двойного лучепреломления и содержащий серу (до 5 %), цистин (10—12 %), аргинин (7,1—10 %), тирозин (около 3 %), лизин (2,6—2,8 %), фенилаланин (2,5 %), триптофан (1,1 %), гистидин (0,5 %), а из минеральных веществ — кальций, фосфор, цинк, мышьяк и др.

1.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, волосы и ногти, являясь придатками кожи, имеют общее происхождение и близкий химический состав. Физиологические процессы, происходящие в них, также близки. Немаловажное значение в этих процессах имеет выделение пота и секрета сальных желёз.

2. КОЖА, ЕЕ ПРИДАТКИ И ВЫДЕЛЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одной из основных функций кожи является барьерная, защитная функция поддержания внутреннего состояния организма. Это означает, что внешнюю среду от внутренней разделяет практически только роговой слой кожи, который трудно проницаем для воды и водорастворимых веществ в обоих направлениях. В исключительном случае в результате длительного воздействия воды наступает разрыхление кожи. Таким образом, тканевая жидкость, которая находится в межклеточном пространстве даже зернистого слоя эпидермиса, является уже внутренней средой организма, сообщаемой с кровеносной и лимфатической системами. Другими словами, вещества, проникшие в тканевую жидкость зернистого слоя эпидермиса из окружающей среды, обязательно попадут в лимфу и кровь. В то же время вещества из крови и лимфы через тканевую жидкость эпидермиса могут перейти на поверхность кожи /20/.

Кожный покров организма человека представлен морфологически и функционально различными слоями, по-разному выраженными в различных частях тела. В связи с этим эпидермис, дерма и подкожно-жировая клетчатка различным образом защищают организм от инородных веществ. Считается, что основную защитную роль выполняет эпидермис, а точнее его роговой слой. Толщина его на разных участках тела составляет от 20 до 40 мкм. Ниже его располагается барьерная зона, представляющая собой поляризованный слой в виде двойной электрической мембраны, где роговой слой имеет положительный заряд, а зернистый — отрицательный /20/. При этом все эти слои насыщены сложными по своему химическому составу жидкостями, находящимися в постоянном движении в разных направлениях: к поверхности кожи и обратно.

Ниже нами будут рассмотрены более подробно процессы движения растворённых в биожидкостях наркотиков через различные слои кожи, а также процессы накопления их в роговом слое кожи, волосах и ногтях.

2.1. ДВИЖЕНИЕ НАРКОТИКОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ С ЖИДКИМИ СЕКРЕТАМИ

Процессы прохождения водорастворимых веществ через кожу чрезвычайно сложны и к настоящему моменту ещё не достаточно выяснены. Однако, с уверенностью можно утверждать, что они зависят от физико-химических свойств веществ и кожных выделений, анатомических и физиологических особенностей самой кожи и прочих факторов. При этом процессы выделения наркотиков из организма через кожу и процессы проникновения их же внутрь имеют некоторые особенности, что позволяет нам рассматривать их отдельно друг от друга.

2.1.1. Выведение наркотиков с потом

Жидкий пот во время своего образования находится в равновесии с капиллярной кровью, омывающей потожировые железы /20, 246, 331, 338/. Окончательное его формирование зависит от различных механизмов адсорбции, обмена и концентрирования. При этом процесс перехода наркотиков из крови в пот и другие кожные выделения осуществляется главным образом благодаря пассивной диффузии этих веществ через клеточные мембраны.

Данный процесс был хорошо изучен на примере перехода веществ из плазмы крови в слюну. В него включаются вещества только в виде их неионизированной формы и не связанные с белками плазмы крови. Распределение веществ между плазмой крови и слюной может быть вычислено на основании простых математических зависимостей /108, 123, 172/. Приведённые ниже уравнения позволяют вычислить отношение концентрации наркотиков в слюне к концентрации их в плазме крови для жирорастворимых ионизированных веществ, исходя из предположения о том, что они переносятся через мембраны путём пассивной диффузии.

ДЛЯ ВЕЩЕСТВ КИСЛОГО ХАРАКТЕРА:

ДЛЯ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА:

$$\frac{S}{P} = \frac{1 + 10(pH_s - pK_a) f_p}{1 + 10(pH_p - pK_a) f_s}$$

$$\frac{S}{P} = \frac{1 + 10(pK_a - pH_s) J_p}{1 + 10(pK_a - pH_p) f_s}$$

где. S — концентрация вещества в слюне,

P — концентрация вещества в плазме крови,

pK_a — значение pK_a исследуемого вещества,

pH_s, pH_p — значения pH слюны и плазмы крови соответственно,

f_p, f_s — фракция несвязанного вещества в плазме крови и слюне соответственно.

С учётом того, что обычно в течение дня выделяется от 500 до 1500 мл слюны, при выделении в минуту от 0,05 до 0,3 мл, её pH лежит между 5,1 и 7,3. Эти значения могут возрасти при увеличении секреции. Как видно из приведённых соотношений, с изменением кислотности слюны концентрация в ней веществ будет изменяться в зависимости от их физико-химических свойств.

Несмотря на схожесть процессов перехода веществ из крови в слюну или в пот, анализ последнего на содержание в нём наркотиков до недавнего времени использовался редко. Это связано с серьёзными трудностями в оценке объёма выделившегося пота в каждом конкретном случае, что практически не позволяет проводить количественную оценку.

Пассивная диффузия из крови в пот может считаться основным путём для большинства жирорастворимых веществ основного характера, что обусловлено более высокой кислотностью пота по сравнению с кровью. Физиологическое значение pH пота находится на уровне 4,0—6,8 /338/. Поэтому низкая кислотность пота приводит к накоплению веществ основного характера в нём. Другими словами, отношение концентрации свободного вещества в поте к концентрации его в плазме крови будет больше 1. Скорость выделения веществ в пот аналогична скорости выделения в слюну /94, 185/.

Кроме пассивной диффузии веществ из крови в пот или слюну существуют и другие механизмы, скорость которых, однако, значительно меньше. На поверхности кожи постоянно происходит процесс концентрирования выделяемых с потом веществ. В тоже время там же осуществляются процессы разбавления за счёт выделения новых порций пота, а также потери вещества из-за контактов с различными поверхностями и при проведении обычных гигиенических процедур, и наконец, разрушения веществ под воздействием факторов окружающей среды.

В научных работах приведены методы исследования в поте следующих групп наркотических средств: этанола /70, 315/, кокаина /41, 72, 94, 188, 349, 364, 368, амфетаминов /122, 175, 379, 404, 423/, метадона /161, 349/, РСР /49, 97, бупренорфина /210, 397/, опиатов /17, 19, 94, 125, 227, 229/, каннабиноидов /229, 337, 349, 373, 390/, бензодиазепинов /219, 229/, барбитуратов /227, 365/. Сравнение мочи, пота и волос как объектов исследования для выявления наркотиков приведено в работе 204.

За последние годы у аналитиков значительно повысился интерес к данному виду объектов исследования в связи с разработкой современных устройств для отбора образцов пота. Конструкция таких устройств и методы исследования адсорбированных ими из пота веществ обсуждены в работах 70, 72, 94, 229, 381, 383.

Таблица 2 содержит данные о количественных показателях, характеризующих выделение наркотиков с потом после их употребления.

Таблица 2. Количество наркотиков на поверхности кожи после их употребления

Вещество	Концентрация или общее количество наркотика на поверхности кожи	Источник
Кокаин	от 0,8—15 до 9200 нг/см ²	94
Метамфетамин	20—164 нг в пробе	379
	11400 нг в пробе	175
	20-164 нг/см ²	161
Героин	до 53,3 нг/14 см ² (героин), до 38,5 нг/14 см ² (6-МAM)	94
Фенциклидин	около 400 нг	49

Yamamoto Т. и соавторы /423/ определяли амфетамин и метамфетамин на марлевых тампонах после протирания лица и шеи наркоманов. Они использовали метод ГХ-МС гептафторбутиратов исследуемых веществ. Содержание метамфетамина и амфетамина на марле спустя 3,5 дня после последней инъекции составило соответственно 0,76 и 0,076 мкг. У другого наркомана уровни наркотиков через день после последней инъекции составили соответственно 14,48 и 0,78 мкг, а также 1,63 и 0,77 мкг спустя 7 дней.

Интересные с точки зрения рассматриваемой проблемы данные приведены в работе Е. Schneider и S. Balabanova /349/. Эти авторы исследовали возможность обнаружения наркотиков различных химических классов или их метаболитов, выделившихся с потом и адсорбированных одеждой. Авторами показана возможность обнаружения кокаина, метадона, 11-нор-Д⁹-ТГК-9-кислоты, а также никотина, адсорбированных различными поверхностями рубашки и носок с помощью радиоиммунных методов и ГХ-МС. Концентрации кокаина, адсорбированные рубашкой, находятся в пределах от 40 до 2000 нг/см², имея значительную тенденцию к накоплению на передней части по сравнению со спиной и подмышечными областями. Аналогичные концентрации кокаина на носках и пяточной области находились в пределах от 10—50 до 140 нг/см². Полную противоположность показывает 11-нор-А⁹-ТГК-9-кислота, которая накапливается в большем количестве в пяточной зоне носков при равной концентрации в других обследованных зонах. Уровень концентраций при этом составляет от 1 до 20 нг/см². Для метадона выраженной разницы в концентрациях не выявлено (от 2—5 до 110—120 нг/см²). Достоверно большее количество никотина адсорбировалось отдельными зонами рубашки, чем носками, соответственно 80—180 нг/см² и 5—60 нг/см². Всего авторы исследовали одежду 6 человек, подозреваемых в совершении тяжких преступлений. В данной работе одежду можно рассматривать как своеобразный пробоотборник, на котором выделяемые вещества концентрируются. Различия в количестве адсорбированных веществ участками одежды, прилежащими к разным регионам тела, вероятно, связаны с неравномерностью распределения потожировых желёз по поверхности тела, а также с физико-химическими свойствами самих этих веществ, в частности, с различиями в родстве с меланином (см. далее).

2.1.2. Выделение наркотиков с секретами сальных желёз

Механизмы экскреции наркотиков с сальными выделениями достаточно сложны и в настоящее время мало изучены. Это связано также с тем, что достаточно сложно отобрать данный объект, не загрязнив его потом или прочими веществами, присутствующими на поверхности кожи.

Сальные выделения могут быть собраны с поверхности кожи с применением методики прикладывания к поверхности кожи липид-адсорбентных лент типа «SEBUTAPE», адсорбентных, опалесцентных плёнок/354,407/, сигаретных бумажных фильтров /29, 120, 317/. Использование устройств «SEBUTAPE» является обычной процедурой в дерматологических исследованиях /38, 288, 290, 308, 316, 327, 360/. Это устройство представляет собой клейкую ленту с порами, специально разработанную для отбора образцов сальных выделений /280/.

Joseph R.E. с соавторами /157/ исследовали процессы выделения с секретами сальных желёз кокаина и кодеина при многократном их употреблении. Ими установлено, что оба наркотика могут быть обнаружены в данном объекте спустя 1—2 часа после их употребления. В целом данный процесс был аналогичен процессу выделения их с плазмой крови, хотя имелась высокая изменчивость, в зависимости от индивидуальных особенностей организма и от других факторов. Полностью выделение кокаина и кодеина с секретами сальных желёз прекращалось за 24—48 часов. Авторы указывают на комплексный характер экскреции данных веществ.

Методы исследования веществ разных химических классов в секретах сальных желёз приведены в работах 119, 121.

2.2. ПРОНИКНОВЕНИЕ НАРКОТИКОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Процесс проникновения наркотиков через кожу чрезвычайно сложен, он включает в себя несколько этапов. Так, прохождение веществ через роговой слой зависит главным образом от физико-химических свойств этих веществ и особенностей этого слоя. После преодоления барьерного слоя кожи наркотические вещества втягиваются уже в физиологические процессы. Проникновение веществ через кожу следует рассматривать как проникновение не через гомогенные её участки, а через выводные протоки потовых желёз, которые в период втягивания после прекращения потоотделения с большой скоростью проводят из внешней среды внутрь организма химические вещества. Условно непроницаемый для них до этого кожный барьер на какое-то время превращает в раневую поверхность /15/. По этим протокам химические водорастворимые вещества проникают через роговой слой кожи чисто механически. Скорость и глубина такого проникновения обусловлены клеточной проницаемостью и закономерностями потоотделения. Основные пути проникновения водорастворимых химических веществ через кожу приведены на рисунке 7.

В зависимости от своих физико-химических свойств, вещества могут проникать через неповреждённую кожу внутрь организма в одних случаях исключительно через однородные участки рогового слоя, волосяные фолликулы и сальные железы, в других — только через выводные протоки потовых желёз. Кинетика протекания этих процессов различна и зависит в первом случае от времени аппликации вещества на кожу, во втором — от количества потовых желёз на обрабатываемой поверхности кожи и от их активности /15/.

По современным представлениям, липофильные химические вещества проникают в глубинные слои кожи через её поверхность, в том числе через выводные протоки сальных желёз и волосяные фолликулы. Для водорастворимых веществ преобладающим является проникновение под действием физиологических факторов, например, реабсорбции. По-разному влияет на проникновение веществ и температура кожи. Например, её повышение только ускоряет процессы проникновения липофильных веществ, и может прекратить или не допустить вовсе абсорбцию водорастворимых веществ из-за усиления локального потоотделения.

На проницаемость кожного барьера влияют видовые особенности, возраст и температура кожи, состояние периферического кровообращения, клиническое

состояние кожи, размер и локализация участка аппликации, степень гидратации и предшествующая обработка кожи, взаимодействие между растворённым веществом и растворителем, а также состояние возбуждения или торможения системы потоотделения, количество потовых желёз на 1 см^2 , реабсорбционная функция ПО-аппарата, состояние концевых отделов выводных протоков потовых желёз и их секреторных отделов. Как уже говорилось выше, указанные факторы могут по-разному влиять на всасываемость веществ через кожу.

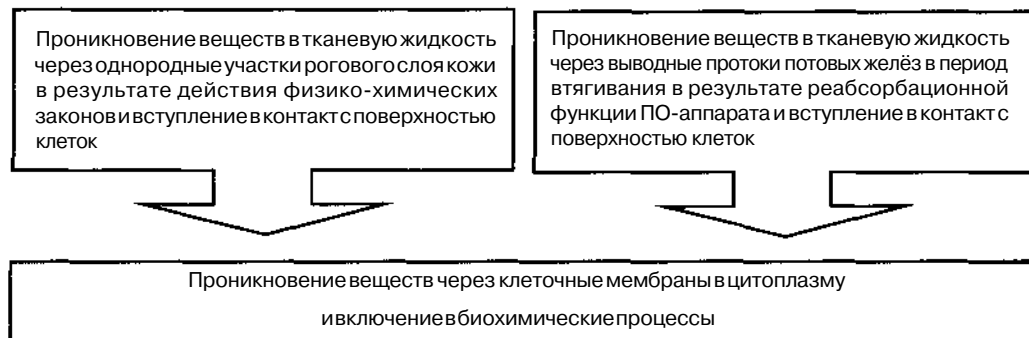


Рис. 7. Основные пути проникновения водорастворимых химических веществ через кожу/15/

Перкутанный путь введения веществ имеет незначительное влияние на весь процесс распределения и выведения наркотиков из организма. Однако, его необходимо принимать во внимание при изучении процессов попадания наркотиков в волосы и ногти. R.C. Baselt, J.Y. Chang, D.M. Yoshikawa /45/ установили, что нанесение 5 мг кокаина основания на кожу локтя добровольца приводит спустя 48 часов при дискретном отборе проб мочи к концентрации бензоилэкгонины в 55 нг/мл. Всего 58 мкг бензоилэкгонины выводится за 96 часов с мочой, что соответствует 1,2 % всей дозы. Использование гидрохлорида кокаина при тех же условиях приводит к максимальной концентрации в моче бензоилэкгонины 15 нг/мл спустя 24 часа после нанесения на кожу. Авторы описывают также результаты следующего эксперимента: пятерым сотрудникам лаборатории наносили на поверхность ладоней рук по 2 мг растворённого в небольшом количестве воды гидрохлорида кокаина. В моче, собранной спустя 3 часа, с помощью ЕМИТ у одного из тестируемых был обнаружен метаболит кокаина в концентрации более 300 нг/мл, у остальных — менее 300 нг/мл. ГХ-МС анализ образцов мочи показал у первого 200 нг/мл, у других менее 100 нг/мл бензоилэкгонины.

Bailey D.N. /36/ в опытах на животных установил, что РСР может проникать через неповреждённую кожу животных. Pitts F.N. с соавторами /321/ установили, что этот же наркотик проникает через неповреждённую кожу человека. Schulte E., Schulte G. и Mrongovius R.I. /350/ изучали проникновение через неповреждённую кожу крыс меченного тритием петидина. ElSohly MA /115/ установил, что при случайном контакте людей с предметами (деньгами), загрязнёнными кокаином или марихуаной, концентрации в моче этих наркотиков находятся ниже cut off-уровней в 300 нг/мл для бензоилэкгонины и 20 нг/мл для ТГК-кислоты.

Как уже указывалось выше, описанный процесс оказывает незначительное влияние на общее выведение вещества из организма. Однако, его существование приводит к появлению проблемы дифференциации умышленного и неумышленного употребления наркотика, которая в большинстве случаев выходит за пределы компетенции экспертных служб.

Таким образом, элиминация веществ в пот и в секреты сальных желёз характеризуется сложными физиологическими и физико-химическими процессами, проходящими внутри и на поверхности кожи, и сильно зависит от свойств самих веществ, а также индивидуальных особенностей организма человека.

2.3. МЕХАНИЗМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПОПАДАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ В ВОЛОСЫ И НОГТИ

Процессы, приводящие к попаданию веществ в волосы и ногти, во многом схожи с процессами, описанными выше. Однако, ввиду того что сами объекты являются более комплексными по своей природе по сравнению с биожидкостями, однозначно применять к ним полученные для пота результаты не представляется возможным. Практически вся доступная нам литература данного направления посвящена волосам. Процессы, происходящие в ногтях, изучены мало. Однако, исходя из близости происхождения и химического состава волос и ногтей, можно сделать предположение о том, что механизмы попадания веществ в эти объекты также будут близки между собой.

Целым рядом авторов были предприняты попытки выявления механизмов включения и дальнейшей судьбы наркотиков в волосах. На основании анализа указанных работ можно выделить следующие факторы, влияющие на этот процесс: зависимость общего количества вещества в волосах от принятой дозы; родство исследуемого вещества с химическими компонентами волос, в частности, меланином; липофильность самих веществ, а также комбинации указанных факторов.

2.3.1. Зависимость общего количества вещества в волосах от принятой дозы

Различные аспекты данной проблемы исследовались на примере различных групп наркотиков и лекарственных препаратов как на лабораторных животных, так и с привлечением добровольцев или данных клинических исследований /31, 49, 50, 88, 127, 144, 146, 159, 200, 223, 287, 290, 292, 302, 313, 326, 339, 342, 393, 396, 401, 416/.

Nakahara Y. с соавторами в ряде работ /200, 287, 290, 292/ в опытах на лабораторных животных показали, что для опиатов, кокаина, амфетаминов, каннабиноидов и других веществ, а также их метаболитов отношение общего их количества в плазме крови к общему количеству их в шерсти животных тесно связано и зависит от дозы и концентрации в плазме крови. Авторы разделили все 20 исследованных веществ на 3 группы, в которые входили вещества с высокой способностью ко включению в состав волос (кокаин и фенциклидин), вещества, занимающие промежуточное положение (МДМА, МДА, ЛСД, 6 моноацетилморфин, амфетамин и другие) и вещества, слабо проникающие в волосы (метаболиты кокаина и амфетамина, морфин и кислые метаболиты каннабиноидов). Авторы показали, что данное соотношение различается в 3600 раз для кокаина и кислых метаболитов каннабиноидов.

Baumgartner W.A. с соавторами /56/ на примере героина, кокаина, фенциклидина и метаквалона показали, что концентрации этих веществ в шерсти лабораторных животных тесно связаны с получаемыми дозами, вплоть до LD₅₀.

Результаты, подтверждающие высокую корреляцию концентрации наркотиков или лекарственных веществ в шерсти животных с их дозой, опубликованы в работах: 32, 78, 149, 201, 261, 319. Аналогичные результаты получены на людях-добровольцах в экспериментах, проведённых в контролируемых условиях, с использованием различных классов наркотиков и контролируемых веществ, а также при исследовании образцов, полученных от больных, которым наркотики назначались по медицинским показаниям /49—51, 126, 127, 159, 201, 272, 288, 342, 346, 415/.

Добровольцы — мужчины и женщины /415/ с тёмно-коричневыми и чёрными волосами в течение 5 дней получали внутрь кодеин в дозе 30 мг 3 раза в день. С помощью ГХ-МС при положительной химической ионизации в плазме, моче

и волосах, которые отращивали в течение 5—10 недель после окончания приёма препарата, определяли кодеин и его метаболиты. В данной работе волосы отбирались путём выщипывания волосяной фолликулы. Далее образцы волос делились на три части: 1) часть волоса около 1 см с фолликулой; 2) следующая часть волоса в 3 см, располагающаяся над поверхностью кожи; 3) оставшая часть волоса. Было показано, что концентрация кодеина в прикорневом участке волос, отобранных через 12 часов после окончания приёма последней дозы, составляет $2,7 \pm 0,55$ и $2,6 \pm 0,34$ нг/мл для женщин и мужчин соответственно. Однако, спустя 10 недель концентрация кодеина во 2 сегменте волос у женщин составляла $0,54 \pm 0,05$ нг/мг, а у мужчин $0,09 \pm 0,01$ нг/мг. Авторы указывают на тот факт, что объяснить такое различие в концентрациях кодеина в волосах у мужчин и женщин, получавших его по одной и той же схеме, с помощью различий в фармакокинетике нельзя.

Меченный дейтерием кокаин /159/ принимали 25 человек в контролируемых условиях. Введение осуществляли внутривенно и(или) интраназально в дозах от 0,6 до 4,2 мг/кг. Соответствующие образцы крови собирали в период до 3 дней, а образцы волос до 10 месяцев после окончания приёма препарата. Количество кокаина в волосах составляло от 0,1 до 5 нг/мг. При внутривенном введении пороговая доза, которая могла быть обнаружена использованным авторами методом, составляет 25—35 мг. Указанная разовая доза может быть определена в волосах в течение 2—6 месяцев. После приёма одной и той же дозы людьми разных национальностей концентрация кокаина в волосах может различаться в 2—12 раз. Например, в волосах уроженцев Кавказа кокаина накапливается меньше, чем в волосах людей других национальностей. Авторы отмечают, что чёрные волосы накапливают больше различных веществ, чем неокрашенные волосы.

R. Sato с соавторами /258, 346/ определяли галоперидол в волосах своих пациентов с помощью изократического режима ВЭЖХ. Они установили, что концентрации галоперидола и его основного окисленного метаболита в волосах более соответствовали индивидуальной схеме его приёма по сравнению с концентрациями в плазме крови.

Из приведённых данных видно, что существует зависимость концентрации наркотика в волосах конкретного человека от принятой дозы. Однако, эта зависимость подвержена сильному воздействию индивидуальных характеристик человека и прочих факторов, что значительно усложняет экстраполяцию результатов исследований, проведённых на различных группах испытуемых.

2.3.2. Родство с меланином

Приведённые ниже данные показывают, что меланин играет важную роль в процессах прохождения наркотиков через кожу, а также в накоплении их в различных органах и тканях, в том числе в волосах и ногтях. Различные аспекты связывания наркотиков и лекарственных веществ рассмотрены в работах: 57, 158, 199, 241-243, 324, 356, 359, 425.

Nakahara Y. с соавторами /287/ в опытах с искусственно синтезированным меланином показали, что коэффициент корреляции между родством с ним и способностью к проникновению наркотиков в волосы для группы из 20 наркотиков составил 0,947. Родство с меланином вычислялось на основании угла наклона и пересечения оси ординат графика зависимости концентраций свободного и связанного наркотика после инкубации его раствора с меланином.

Harrison W.H. с соавторами /154, 155/ еще в 1974 г. обнаружили, что амфетамин и 1-DOPA со своими метаболитами накапливаются главным образом в структуре меланина шерсти морских свинок.

Mizuno A. с соавторами /269/ показали на примере никотина и его метаболита котинина, что эти вещества накапливаются в большей степени в чёрных волосах курящих, чем в белых.

Аналогичные данные о накоплении наркотиков в волосах, имеющих различную окраску, приведены авторами работ: 43, 48, 52, 63, 91, 135, 140, 147, 144, 155, 159, 165, 166, 168, 190, 198, 264, 287, 290, 311, 332–334, 347, 361–363, 399, 400, 415, 417. Из приведённых работ видно, что наркотики накапливаются в волосах пропорционально содержанию в них меланина: более всего в чёрных, менее в коричневых и ещё менее в белых.

Green S.J. и Wilson J. . /144/ определяли влияние окраски шерсти крыс на накопление метадона и обнаружили прямую зависимость между принятой дозой и концентрацией наркотика в шерсти. Установлено, что соотношение концентрации метадона в окрашенной шерсти и в неокрашенной равно 21,3 : 1,0. При этом среднее соотношение концентрации меланина в окрашенной и неокрашенной шерсти составило 3,5 : 1,0. Данные результаты показывают, что окрашенные волосы накапливают метадон больше, чем неокрашенные, а также что метадон имеет большее родство с составляющими окрашенных волос, чем с компонентами неокрашенных волос.

Slawson M.H., Wilkins D.G. и Rollins D.E. /363/ в опытах на крысах, имевших различную окраску шерсти, изучали влияние эумеланинов и феомеланинов шерсти на накопление в ней фенциклидина. Авторы продемонстрировали, что РСР включается в чёрные волосы в большей степени, чем в жёлтые или непигментированные. Ими также выявлена линейная зависимость между концентрацией в шерсти наркотика и соотношением концентрации в ней эумеланина и феомеланина. Авторы делают вывод о том, что для учёта влияния цвета волос на концентрацию в них наркотика надёжные результаты можно получить при замене нормализации получаемых результатов к весу исследуемого образца нормализацией к отношению концентрации эумеланина и феомеланина. В данной работе приведены достаточно простые методики определения количества указанных меланинов в образцах шерсти.

Аналогичные выводы о влиянии меланина на включение наркотиков и других веществ в волосы были сделаны на основании данных об особенностях накопления их в волосах людей различных рас /63, 87, 91, 93, 159, 171, 186, 188, 190, 264, 361/.

В опытах *in vitro* с растворами кокаина и бензоилэгонина на волосах, принадлежащих мужчинам и женщинам разных рас, Blank D.L. и Kidwell D.A. /63/ показали, что волосы уроженцев Кавказа, негров и корейцев захватывают кокаин в соотношении 1,0 : 2,9 : 6,8. Схожие результаты получены Cone T.J. с соавторами /91/, которые установили, что концентрации кокаина в волосах головы и рук достоверно выше ($p < 0,05$) у африканцев, чем у жителей Кавказа. Однако, к этим данным необходимо относиться осмотрительно, так как на указанное различие могут оказывать влияние другие факторы. Например, Mieczkowski T. и Newel R. /264/ обнаружили, что у чернокожих арестантов американских тюрем положительные результаты исследования волос на кокаин регистрируются примерно в два раза чаще, чем у белых. Данный факт авторы объясняют более интенсивным потреблением наркотика членами первой группы. Этот же факт согласуется с данными опроса арестантов о частоте потребления ими наркотика. Авторы приходят к выводу о недостаточности данных о накоплении наркотиков в волосах различных рас.

Косвенным указанием на причастность меланина к процессам включения веществ в состав волос может служить стереоспецифичность этого процесса. Moeller M. /270/ привёл ссылку на работы японских учёных, которые при исследовании больших количеств волос (200–250 мг) употребивших стимуляторы наркоманов установили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, что в волосах накапливаются только А-формы амфетамина и метамфетамина.

Таблица 3. Концентрация наркотиков в обработанных и необработанных перекисью водорода волосах (в нг/мг)/82/

Волосы	кокаин	кока-этилен	бензоил	кодеин экгонин	морфин	6-МAM
Коричневые	8,46	0,17	3,33	3,16	3,00	7,53
Обесцвеченные	3,20	0,07	1,09	0,81	0,34	1,09

Подтверждают факт влияния меланина на включение наркотиков в волосы результаты эксперимента, проведённого Cirimele V., Kintz P. и Mangin P. /82/, по определению содержания наркотиков в волосах женщины-брюнетки, отдельные пряди волос которой были обесцвечены раствором перекиси водорода (так наз. «перышки»). Раздельное исследование обесцвеченных и «натуральных» волос на присутствие в них кокаина, кокаэтилена, бензоилэксгоина, кодеина, морфина и 6-ацетилморфина показало, что указанные вещества присутствуют во всех изученных образцах волос, но их уровень в необесцвеченных образцах в 2,5—9 раз выше, чем в обесцвеченных прядях.

Приведённые данные показывают, что концентрация лекарств значительно выше в коричневых (натуральных) волосах по сравнению с обесцвеченными. Эти же результаты демонстрируют, что косметические процедуры, приводящие к потере меланина, сильно влияют на концентрацию препаратов в волосах.

2.3.3. Влияние кислотно-основных свойств наркотиков на проникновение их в волосы

Как показано в работе 287, вещества основного или амфотерного характера (основные классы наркотических средств), имеющие в своей структуре свободные аминогруппы, обладают высокой корреляцией между своей липофильностью и способностью к проникновению в волосы. Этот факт хорошо согласуется с гипотезой о том, что проницаемость мембран, разделяющих волос и кровяное русло, зависит от градиента концентрации вещества, а также от разности *pH* с обеих сторон мембраны. В случае с волосами разность *pH* существует, поэтому вещества основного характера должны проникать через неё лучше, в отличие от веществ нейтрального или кислого характера. Коэффициент корреляции между липофильностью и способностью к проникновению в волосы очень низок (0,201), но он увеличивается до 0,770 при удалении из расчетов ТГК-кислоты. Оставшиеся 19 веществ проявляют свойства оснований или обладают амфотерными свойствами. Все они имеют в своём составе аминогруппы. Полученные результаты позволяют сделать предположение о том, что проникновение веществ кислого и нейтрального характера в волосы контролируется не родством с меланином или липофильностью, а иными факторами.

Ещё в 30-х годах было установлено, что изоэлектрическая точка волоса равна 3,67 /287/. Другими словами, на мембране, разделяющей кровь и внутренние области волоса, существует градиент *pH*. На основании этого можно сделать предположение о зависимости проникновения отдельных веществ в волос от *pH*-среды. Поэтому вещества, существующие в виде катионов, будут связываться отрицательным зарядом волоса при *pH* выше, его изоэлектрической точки. При этом сама точка зависит в основном от содержания в волосе меланина и кислых белков. Волосы белого цвета, содержащие меньше меланина, имеют меньшую кислотность по сравнению с чёрными волосами. На основании вышесказанного можно утверждать, что данный градиент *pH* влияет на проникновение веществ в волосы.

В настоящее время детально разработанной теории процесса выведения веществ из крови через биомембрану в различные выделения тела человека и кожные

выросты не существует. Однако, эти процессы выделения веществ из кровяного русла в пот или в волосы и ногти можно достаточно точно описать в зависимости от физико-химических свойств самих веществ, градиента pH и концентрации их по разные стороны биологической мембраны, а также от свойств самой мембраны.

Процессы включения наркотиков основного и амфотерного характера в волосы отличаются от таковых у веществ кислого характера. Для веществ основного и амфотерного характера большое значение при включении их в волосы имеет меланин, отвечающий за окраску волоса.

2.4. СРОКИ ОБНАРУЖЕНИЯ НАРКОТИКОВ О ВОЛОСАХ И НОГТЯХ

Время, через которое можно определять содержание наркотиков в волосах или ногтях, зависит от целого ряда факторов, определяемых свойствами наркотика, его дозой, физиологическими параметрами и состоянием организма человека. В настоящее время считается, что наркотик можно обнаружить в волосах лица (бороды) спустя 2—3 дня, в волосах головы спустя 5—7 дней, в ногтях спустя 15—20 дней, в моче, слюне и поте через 0,5—60 минут после приёма.

Gygi S.P. и другие /149/ в опытах на лабораторных животных изучали динамику накопления опиатов в шерсти. Крысам Sprague-Dawley в течение 21 дня вводили ежедневно внутрибрюшинно различные дозы (5, 10 или 20 мг/кг) кодеина, и в различные промежутки времени в течение и после этого курса в образцах шерсти спины массой 50 мг определяли содержание кодеина и морфина. Анализ этих веществ проводили на ГХ-МС, оборудованном ионной ловушкой. Установлено, что максимальные уровни кодеина и морфина в шерсти достигаются через 20 дней с начала введения кодеина и увеличиваются с увеличением дозы последнего. Для кодеина этот показатель составлял 0,57; 0,80 и 1,95 нг/мг, а для морфина — 1,08; 1,21 и 2,10 нг/мг. Авторы указывают на существование строгой корреляции между дозой принятого кодеина и концентрацией его в волосах через 5, 12, 16, 20 и 26 дней ($r > 0,99$; $p < 0,01$).

Puschel K., Thomasch P. и Arnold W. /326/ в рамках целого ряда исследований радиоиммунным методом установили, что у людей, получавших морфин в терапевтических дозах, у 13 героинистов, а также у нескольких добровольцев, получавших кодеин, опиаты обнаруживаются в волосах бороды в течение 6—8 дней даже после однократного приёма наркотика, в то время как концентрация их в моче определялась в течение 3—4 дней.

Wilkins D.G. с соавторами /415/ изучали влияние на концентрацию вещества в волосах следующих факторов: возраста, пола и расы, типа и цвета волос, сезонных вариаций их роста, химической их обработки и заболеваний. Женщины-европеиды с тёмно-коричневыми и чёрными волосами в течение 5 дней принимали внутрь кодеин в дозе 30 мг 3 раза в день. С помощью ГХ-МС в режиме положительной химической ионизации в плазме, моче и волосах авторы определяли кодеин и его метаболиты. Волосы отращивали в течение 5—10 недель. Образцы волос собирали путем выщипывания. Далее все полученные волосы делили на 3 части или сегмента: 1) около 1 см с луковицей; 2) 3 см над кожей; 3) оставшийся волос. Волосы, взятые непосредственно перед приёмом кодеина, использовались как контрольные образцы. Предел определения метода составил 0,1 нг/10 мг волос. Самая высокая средняя концентрация кодеина в 1-м сегменте волос составила 2,7 нг/мг через 12 часов после окончания приёма вещества, через 5 недель она составляла 0,44 нг/мг. В следующем, 2-м сегменте волос кодеин обнаруживался спустя 1 неделю. Средняя концентрация 0,54 нг/мг. В 3-м сегменте через 10 недель вещества обнаружены не были.

Разработанные нами методики /17, 19/ позволяют обнаруживать кодеин в образцах волос и ногтей даже после его разового употребления.

Таблица 4 содержит данные о концентрации кодеина в исследуемых объектах и о сроках после окончания приёма препарата, при которых она была обнаружена.

Таблица 4. Значения концентрации кодеина в различных объектах после употребления его разовой дозы

Объект	Максимальные концентрации	Сроки
Моча	620—987 нг/мл	1-й день
Волосы	0,5—0,8 нг/мг	5—7-е сутки
Ногти	0,7—2,2 нг/мг	2—3-я неделя

Обращает на себя внимание тот факт, что концентрация кодеина в волосах и ногтях падает до нуля практически сразу после своего максимума. В моче кодеин не обнаруживается на третьи сутки после приёма препарата. Морфин ни в одной из проб волос и ногтей обнаружен не был. Указанная методика была утверждена ПККН в 1997 г. в качестве экспертной (протокол № 60/97 от 15 декабря 1997 г). Новые версии методик приведены далее в приложениях.

Martz R. и соавторы /256/ с помощью сегментного анализа волос женщины, умершей от передозировки кокаина спустя 24 дня после поступления в стационар, показали, что она употребляла наркотики до приёма летальной дозы. Сегмент волос, соответствующий фатальному употреблению наркотика, содержал повышенное его количество, далее это количество резко уменьшалось, так как соответствовало нахождению больной на лечении. Исследования проводились методом МС-МС.

Takahashi K. /387/ изучал механизмы попадания метамфетамина в шерсть лабораторных животных с помощью ГХ с последующим подтверждением ГХ-МС. Автором было показано, что разовая внутрибрюшинная доза метамфетамина в 3 мг/кг не обнаруживается в шерсти животных спустя 10 дней. При повторении этого эксперимента в течение 5 дней концентрация метамфетамина составила 0,05—2,58 нг/мг. Продолжение приёма наркотика по данной схеме в течение 15 дней привело к увеличению содержания его в отобранной спустя 13 недель шерсти до 0,44—0,86 нг/мг, а амфетамина до 0,63—0,78 нг/мг. При переходе на схему отбора образцов шерсти 1 раз в неделю максимальные концентрации метамфетамина (6,76—2,55 нг/мг) и амфетамина (14,73—37,07 нг/мг) наблюдались в первом образце. Далее эти значения резко падали, и в 4-м образце, который соответствовал 16-й неделе после окончания приёма, обнаруживался только амфетамин в незначительных количествах.

Suzuki S. и соавторы /379/ описали метод обнаружения и количественного определения метамфетамина и его основных метаболитов в волосах, ногтях, поте и слюне человека. Авторы указывают, что метамфетамин может быть обнаружен в образцах волос через 18 дней, в образцах ногтей через 45 дней, в образцах слюны через 2 дня после окончания его приёма.

2.5. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОХРАННОСТЬ ВЕЩЕСТВ О ОБЪЕКТАХ ИССЛЕДОВАНИИ

По сравнению с такими объектами как биологические жидкости, пот и секционный материал, волосы и ногти дольше сохраняют захваченные ими вещества, внутренние части их менее подвержены механическому, химическому и прочим воздействиям окружающей среды. При этом здоровые волосы и ногти в значительной степени более устойчивы к таким воздействиям, чем больные или повреждённые.

Как было показано выше, концентрация большинства веществ в волосах и ногтях в значительной степени зависит от содержания в них меланина. Таким образом, любое воздействие на данные объекты, приводящее к изменению концентрации в них меланина, можно рассматривать как воздействие, приводящее в конечном итоге к изменению концентрации вещества в волосах или ногтях. Обесцвечивание волос, химическая окраска, перманент, длительное выветривание или вымывание приводят обычно к уменьшению количества вещества в данных объектах. Примером может быть работа Cinmele V., Kintz P. и Mangm P. /82/, описанная в разделе 2.3.2.

При комнатных условиях рассматриваемые объекты могут храниться длительное время без влияния на результаты исследований. В нашей практике образцы хранились в течение более 1,5 лет и результаты их исследования в пределах ошибки опыта практически не различались. В литературе описаны случаи более длительного хранения образцов, после чего исследователям удалось обнаружить в них присутствие наркотиков. Например, случай обнаружения опиатов в волосах ирландского поэта Джона Китса, умершего за 167 лет до времени проведения исследований, или факты обнаружения морфина в волосах египетской мумии спустя несколько тысяч лет и бензоилэксгонина в волосах мумии человека, жевавшего листья коки около 2000 лет назад /75/.

Хотя к настоящему моменту проблема сохранности в достаточной степени ещё не изучена, несомненно, что волосы и ногти необходимо рассматривать как органы, наиболее долго сохраняющие попавшие в организм человека чужеродные вещества, и при этом легко доступные для корректного отбора и исследования.

21. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности анатомического строения и физиологии кожи и её придатков оказывают непосредственное влияние на процессы как выделения наркотиков из организма, так и проникновения их в органы и ткани. Знание данных механизмов крайне необходимо для правильного выбора методов выделения, очистки и последующего исследования наркотиков в волосах и ногтях.

3. ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ ОБРАЗЦОВ ВОЛОС И НОГТЕЙ

По сравнению с биожидкостями, исследование твёрдых кожных образований имеет целый ряд отличительных особенностей, которые накладывают отпечатки на все этапы проведения работ. Ниже приведена общая схема исследования этих объектов.

Как видно из неё, исследование волос и ногтей включает в себя две принципиально важные с точки зрения интерпретации результатов стадии: предварительное исследование поверхности этих объектов на присутствие анализируемых веществ и проведение очистки указанной поверхности от мешающих дальнейшему исследованию веществ с обязательной проверкой эффективности данной операции.

Проведение исследований внутренних областей волос и ногтей без полной уверенности в том, что на их внешней поверхности отсутствуют исследуемые вещества, практически всегда приводит к ложноположительным результатам.



Рис. 8. Общая схема проведения исследований по обнаружению наркотиков в волосах и ногтях

3.1. ОСОБЕННОСТИ ОЧИСТКИ ВОЛОС ОТ ВНЕШНИХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ

Методики очистки волос основываются на том факте, что наркотики, попадающие на поверхность волос из окружающей среды, слабо проникают во внутренние их области, где образуют достаточно лабильные связи с белками. В этом заключается отличие анализа волос на присутствие в них больших органических молекул, какими являются практически все наркотические средства, от анализа на присутствие тяжёлых металлов, которые в соответствии с совершенно другими механизмами проникают внутрь волос и ковалентно связываются с сульфгидрильными группами протеинов.

Волосы, по мнению многочисленных исследователей, работающих в области косметологии /335/ и наркологии /52, 54, 56/, делятся по степени доступности для проникновения в них органических молекул на три чётко различимые зоны: доступные, частично доступные и недоступные.

Первая из названных зон представляет собой поверхность волос, к которой вещество из окружающей среды имеет свободный доступ. Попадающие из окружающей среды на поверхность волоса наркотики образуют слабые межмолекулярные связи. Эта область без особых затруднений может быть обработана такими растворителями, как безводные этанол или изопропанол. Соответственно, слабо связанные с поверхностью волос наркотики просто смываются данными растворителями.

Вторая зона располагается во внутренних областях волос и практически не имеет контакта со внешней средой, что предотвращает попадание в неё наркотиков,

например, в виде паров. Однако, в эту зону могут проникать вещества в виде водных растворов, в частности в виде растворов в поте. Эта область содержит также вещества, попавшие в неё из плазмы крови. Все указанные компоненты как экзогенного, так и эндогенного происхождения легко вымываются из этой области волос с применением интенсивной и многократной промывки растворителями, приводящими к разбуханию ткани волос, например, воды, метанола, смеси воды и этанола или изопропанола. Безводные этанол или изопропанол не вымывают из данной области наркотики или их метаболиты. Вода может считаться самым лучшим растворителем для очистки данной области волос.

Последняя из рассматриваемых зон является самой большой. У сильных толстых волос она может занимать до 90 % их структуры. Однако, её протяжённость сильно уменьшается при повреждении волос, например, при их окраске (перманент), избыточной сушке или выгорании на солнце. В обычных условиях, когда образцы не находятся в экстремальных для них температурных условиях или не подвергаются длительному воздействию высоких концентраций веществ, рассматриваемая зона волос не доступна для водных растворов наркотиков. Соответственно, вещества, захваченные ею, не могут быть удалены промывкой водой. Высвобождение наркотика из неё возможно только при разрушении структуры волос. По-видимому, вещества в данной области удерживаются скорее из-за структурных особенностей строения волос, а не из-за более сильных, по сравнению с другими областями, связей с протеинами волос. Закрученная макропротеиновая структура волос с её вытянутыми белковыми микро- и макрофибриллами также подтверждает этот вывод (см. рис. 1 на стр. 12).

3.2. МЕТОДЫ РАЗРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ ВОЛОС И НОГТЕЙ

Выбор метода разрушения волос или ногтей зависит от большего количества факторов, чем выбор метода анализа биожидкостей. С одной стороны, механическая и химическая инертность кератина и меланина обуславливают необходимость применения достаточно сильных мер воздействия для их разрушения и последующего выделения анализируемых веществ. С другой стороны, выбранные методы не должны разрушать само исследуемое вещество или изменять соотношение между ним и его метаболитами. Во многом метод разрушения кератиновой структуры зависит от последующего способа обнаружения и количественного определения вещества. Например, методы выделения кокаина из волос и ногтей с последующим определением иммунным способом значительно отличаются от методов выделения неизменного кокаина с последующим исследованием методом хромато-масс-спектрометрии.

К настоящему моменту *все рассматриваемые методы можно разделить на несколько групп*: 1) экстракция органическим растворителем; 2) кислотный или щелочной гидролиз; 3) энзиматическое разрушение; 4) экстракция органическими растворителями при сверхкритических условиях; 5) термическое разложение объектов.

Каждый из вышеизложенных способов имеет свои достоинства и недостатки. Ниже приведено краткое описание известных нам методов.

3.2.1. Экстракция органическими растворителями

При проведении данного вида экстракции наиболее часто в качестве растворителя используется метанол. Обычно экстракция проводится в закрытой посуде при повышенной температуре $+37^{\circ}$ — $+45^{\circ}\text{C}$ и выше в течение

длительного времени (18–24 часов). Иногда для ускорения реакцию смесь обрабатывают ультразвуком. Соотношение количества образца и растворителя обычно составляет 1–2 мл метанола на 50 мг объекта. Перед проведением экстракции образцы растирают в ступке пестиком или размалывают в шаровой мельнице. Данный способ экстракции можно считать универсальным, так как практически все основные наркотические вещества, такие как героин, кокаин и их метаболиты, не подвергаются гидролизу, а процент извлечения их достаточно высок. Часть вещества, захваченного при росте волос или ногтей зёрнами меланина, при данном способе остаётся в связанном виде. Это обусловлено механической и химической стойкостью последних. Данный способ экстракции широко используется при проведении скрининговых исследований на широкий спектр веществ. Полученная после проведения экстракции вытяжка обычно требует дальнейшей очистки, если не используется иммунный метод определения наркотика.

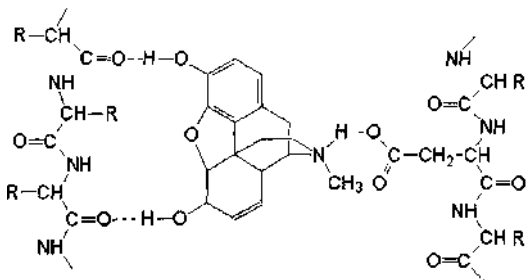
Эта методика выделения наркотиков из волос применялась в следующих работах: 12, 17-19, 257, 284, 288, 319, 341, 346.

Rothe M. и Fritz P. /327/ в образцах волос 6 наркоманов, умерших от передозировки героина, с помощью ГХ/МС определяли уровни героина, морфина, 6-МАМ и кодеина. Анализ *P* производился после экстракции их с

ультразвуковой бане с использованием 10 различных растворителей, различавшихся полярностью и гидрофильностью. Авторами установлено, что опиаты практически не экстрагируются в толуол и дают низкие уровни экстракции в диоксан, ацетонитрил, ацетон и диметилсульфоксид. В гомологическом ряду спиртов эффективность экстрагирования возрастает от *n*-пропанола к изопропанолу, этанолу и метанолу. Вода проявляет такую же экстрагирующую способность, как метанол. При одинаковых условиях скорость экстракции уменьшается в ряду: героин, 6-МAM, морфин, кодеин. При добавлении 1% уксусной кислоты или 1% триэтиламина к метанолу снижается уровень экстракции героина и увеличивается уровень экстракции морфина.

Образованием водородных связей авторы объясняют механизм удерживания опиатов в волосах. Известно, что волосы содержат воду в количестве от 15 до 25 %. Она, предположительно, располагается между пептидными водородными связями. Степень активности спиртов в проникновении в пептидные структуры волос и в экстракции оттуда опиатов уменьшается от метанола к пропанолу. Таким образом, метанол является наиболее подходящим растворителем для прямой экстракции опиатов из волос человека, так как он достаточно проникает в матрицу волос и способен вытеснить наркотик из места связывания его с белками, хорошо растворяет большинство веществ и не допускает гидролиз героина и 6-MAM.

Y. Nakahara с соавторами [284] сравнивали методику извлечения опиатов из волос смесью метанола и трифторуксусной кислоты с пятью методиками, использующими другие растворители. Авторами показана высокая эффективность предложенного ими экстрагента и его максимальный процент экстракции в ряду изученных ими растворителей. Процент экстракции для 6-МAM и морфина составил соответственно 95 и 97.



АМикоеина. Анализ *PiP* и *Ур* после экстракции морфина после экстракции их в белках волос 341/

3.2.2. Щелочной или кислотный гидролиз

Исследуемые образцы волос или ногтей при проведении данного вида

обработки подвергаются воздействию сильных кислот или щелочей при температурах $+100^{\circ}\text{C}$ — $+120^{\circ}\text{C}$ в течение нескольких часов. Концентрация кислоты, обычно соляной,

составляет 1 или 2N. Аналогичная концентрация используется и при проведении щелочного гидролиза. Соотношение кислоты или щёлочи и обрабатываемого объекта также составляет 1—2 мл реактива на 50 мг. После проведения реакции реакционная смесь охлаждается, нейтрализуется и очищается. При кислотном или щелочном гидролизе такие вещества, как героин и его моноацетильные метаболиты практически полностью гидролизуются до морфина, а кокаин — до бензоилэкгонина. Данный способ разрушения кератиновой структуры волос применялся в работах: 44, 83, 84, 156, 190, 209, 212, 220, 233, 249, 272, 290, 298, 342–344, 378, 385, 393, 415–417.

Стадии разрушения волос под воздействием щелочей достаточно подробно описаны А.К. Тумановым /23/.

Выделение веществ, захваченных зёрнами меланина, в приведённых выше условиях невозможно. Для исследования подобных объектов на присутствие наркотиков требуются гораздо более жёсткие условия. Например, для выделения 11-нор-9-карбокси-ТГК-кислоты из меланиновой фракции предлагается использование следующей методики: навеску образца в 5—10 мг экстрагируют 200 мкл ION NaOH в 2 мл деионизованной воды в присутствии 200 мкл этанола /52/.

3.2.3. Этническое разрушение

Для исследования основных классов наркотиков некоторые авторы предлагают методики мягкого энзиматического разрушения волос. Условия проведения их подобраны таким образом, что такие лабильные вещества, как кокаин и героин, практически не подвергаются гидролизу. Энзиматический гидролиз волос использовался в работах: 52, 112, 188, 223, 272, 303.

Baumgartner W.A. с соавторами /52/ предлагают разрушение волос проводить по следующей методике:

В 10 мл 0,5 М трис-буфера (pH 6,4) растворяют 60 мг дитиотреитола, 200 мг додецилсульфата натрия и 20 единиц протеиназы К. На 20 мг волос берется 2 мл полученного раствора. Полученная смесь выдерживается при температуре +37°C и постоянном перемешивании со скоростью 80–100 качаний в минуту в течение 16–18 часов. Далее образцы перемешиваются, центрифугируются и надосадочная жидкость отбирается для дальнейшего исследования методом ГХ-МС-МС.

Авторы отмечают, что данная методика разрушения высвобождает большое количество веществ, препятствующих исследованию иммунными методами. В этом случае они предлагают использовать методики очистки экстрактов экстракцией органическими растворителями. Однако в ходе проведения такой экстракции многие наркотики, например кокаин, частично гидролизуются. Для контроля за этим процессом исследование каждой партии волос, подвергающихся гидролизу, должно сопровождаться анализом контрольной пробы чистого кокаина в количестве 100 нг на присутствие бензоилэкгонина. Результаты этого исследования позволяют оценить степень разрушения наркотика.

Edder P. с соавторами /112/ проводили энзиматический гидролиз волос в закрытой посуде с добавлением 50 мг гуанидина гидрохлорида, 50 мкл 2-меркаптоэтанола, 25 мкл глюкуронидазы и 1 мл 1/15 М фосфатного буфера (pH 7,0) из расчёта на 50 мг образца. Смесь инкубировалась при 45°C в течение 4 часов.

Методы энзиматического разрушения структуры волос или ногтей, в отличие от других методов, в меньшей степени гидролизуют исследуемые вещества. Одним из основных недостатков данных методов является использование ядовитых и сильно пахнущих тиолов.

3.2.4. Сверхкритическая экстракция

Экстракция веществ из различных биологических объектов жидкостями, находящимися в сверхкритическом состоянии, разработана сравнительно недавно. Однако, она позволяет проводить извлечение наркотиков из волос с их минимальными потерями. *Преимуществами данного вида экстракции являются:* 1) быстрота проведения (обычно 30—60 минут); 2) возможность широкого выбора условий выделения исследуемых веществ путём изменения давления, температуры и природы экстрагента за счёт введения в него различных модификаторов; 3) простота соединения оборудования для сверхкритической экстракции с основным аналитическим оборудованием для образования единого комплекса.

Таблица 5. Сравнительное исследование образцов волос при различных методах разрушения /112/

Вещество нг/мг	Экстракция метанолом		Энзимати- ческое разрушение		Кислотный гидролиз		Щелочной гидролиз		Сверхкрити- ческая экстракция	
	нг/мг	CV%	нг/мг	CV%	нг/мг	CV%	нг/мг	CV%	нг/мг	CV%
Кодеин	1,98	8,0	1,92	17,0	1,22	15,0	1,47	10,0	1,99	12,0
Этилморфин	2,41	9,8	2,19	3,3	1,95	10,0	2,15	13,8	2,56	5,6
6-МAM	2,18	7,9	2,491	0,0	0,0	-	0,0	-	2,18	10,0
Морфин	1,21	7,5	1,73	13,0	2,39	14,0	2,46	13,0	1,93	3,0

В приведённой выше работе Р. Edder с соавторами /112/ проводилось сравнение результатов различных методов обработки при проведении исследований образцов волос, к которым были добавлены морфин, кодеин, этилморфин и 6-МAM. Выделение опиатов из волос методом сверхкритической экстракции проводили в течение 30 минут смесью CO₂-метанол-триэтиламин-вода (85 : 6 : 6 : 3). Авторы указывают на быстроту проведения экстракции предложенным методом. 6-МAM при этом методе не разрушается. Результаты исследования представлены в таблице 5.

К недостаткам данного метода относится высокая стоимость оборудования для проведения экстракции.

Обзор методов выделения наркотиков из волос опубликован Chiarotti M. /76/.

3.2.6. Термическое разложение объектов

Современное развитие аналитического приборостроения позволяет

проводить исследования волос и ногтей на присутствие в них наркотиков с использованием принципиально новых подходов. Примером может служить работа Kidwell D.A. /198/ о применении метода тандемной масс-спектрометрии для обнаружения в волосах кокаина и его метаболитов, а также фенциклидина. Указанная методика позволила определить вещества в единичном волосе длиной 0,5 см без разрушения его структуры. Методика включала: промывку образцов пентаном в течение нескольких минут для удаления жиров и прочих внешних загрязнений, за исключением самих наркотиков; удаление связанной образцом воды при помощи нагревания его в устройстве для прямого ввода образца в масс-спектрометр при температуре +110°C в течение 1 мин.; прямое введение образца в ионный источник прибора, в котором он нагревался по следующей программе: до +50°C в течение 30 сек., затем быстрый нагрев до +250°C в течение 30 сек. и выдерживание при этой температуре в течение 2 мин. Масс-спектрометр в это время работал в режиме регистрации родительских и дочерних ионов, образующихся при химической ионизации образцов изобутаном в присутствии аргона. Как видим, метод тандемной масс-спектрометрии обладает высокой чувствительностью и быстродействием. В настоящее время оборудование для его воплощения достаточно дорого и редко. Этот метод нуждается также в значительной методической проработке. Однако, по мнению

Baumgartner с соавторами /52/, успехов в области анализа наркотиков в волосах следует ожидать с появлением нового оборудования, реализующего метод тандемной масс-спектрометрии.

3.3. МЕТОДЫ ЭКСТРАКЦИИ И ОЧИСТКИ ГОМОГЕНАТОВ ВОЛОС И НОГТЕЙ

Методы очистки и концентрирования исследуемых веществ из разрушенных тем или иным способом волос и ногтей мало чем отличаются от общепринятых в судебной или токсикологической химии методов. Во многом они определяются выбором метода последующего анализа, физико-химическими свойствами вещества, а также особенностями химического состава волос и ногтей. Как показывает анализ литературы, при исследовании биожидкостей, волос и ногтей на присутствие сверхмалых количеств основных классов наркотических средств или психотропных веществ спектральными и хроматографическими методами обычно требуется проведение этапов очистки экстрактов или гомогенатов от соэкстрактивных веществ.

Наиболее традиционной является экстракция с применением различных растворителей и электролитов с многостадийной последующей реэкстракцией. Основной недостаток этого подхода — присутствие в конечном экстракте большого количества соэкстрактивных веществ. Альтернативой является использование твёрдых сорбентов (модифицированных силикагелей, активированных углей, оксида алюминия, ионообменных и неионообменных смол и прочих), что имеет перед жидкость-жидкостной экстракцией целый ряд преимуществ: отсутствие образования эмульсии, уменьшенное загрязнение липофильными веществами, сокращённое количество операций, высокая селективность и другие. Методические основы обоих подходов обсуждены в обзорах 9, 10.

Жидкость-жидкостная экстракция использовалась различными авторами при исследовании волос на присутствие наркотиков и психотропных веществ /18, 48, 84, 85, 129, 156, 164, 190, 201, 203, 212, 216, 220, 233, 249, 257, 288, 301, 326, 342, 344, 379, 385, 416, 419/; твердофазная экстракция рассматривалась в работах 91, ПО, 272, 284, 287, 362, 393, 410, 415, 417, 424.

При использовании иммунных методов очистка обычно не требуется /31, 43, 44, 49, 50, 55, 114, 128, 134, 144, 155, 164, 310, 326, 364, 370, 419/. Таким образом, исследователям удастся избежать нескольких стадий анализа. Однако, большинство авторов указывает на необходимость строгого контроля за pH гомогената, так как отклонения его значения могут привести к ложным результатам из-за денатурации реактива, особенно при использовании на стадии гомогенизации сильных кислот или щелочей.

Применение современных методов физико-химического исследования, таких как МС-МС, также позволяет исключить стадию очистки и концентрирования экстрактов волос /63, 198, 256, 312/.

Таким образом, методы очистки и концентрирования анализируемых веществ широко используются при исследованиях волос. В настоящее время они требуют значительных усилий и особого внимания специалистов, занимающихся разработкой методов анализа наркотиков и других веществ в рассматриваемых объектах.

3.4. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ

Для обнаружения наркотиков в волосах, ногтях и кожных выделениях требуются высокочувствительные аналитические методы, так как уровень исследуемых веществ в этих объектах ниже, чем в обычных объектах, таких как

моча, кровь, ткани. Историю достижений в данной области анализа можно достаточно достоверно проследить по истории создания селективных высокочувствительных методов исследования биологических объектов.

Таблица 6. Методы исследования физиологически активных веществ в волосах человека

Вещество	Методы исследования	Источники
Амфетамины	Хроматографические и (или) иммунные	52, 111, 125, 176, 200, 201, 209, 224, 272, 281, 288, 289, 291, 298, 358, 376, 378-380, 387
Антидепрессанты	Хроматографические и (или) иммунные	100, 101, 128, 176, 245, 257, 294, 325, 345, 346, 398
Барбитураты и их аналоги	Хроматографические и (или) иммунные	32, 131, 140, 141, 220, 340, 344, 365
Бензодиазепины	Хроматографические и иммунные	55, 79, 81, 213, 224, 344, 369
Р-блокаторы (гипотензивные средства)	Хромато-масс-спектрометрия	221
Бупренорфин	Хроматографические и (или) иммунные	27, 210, 237, 238, 253, 275, 394, 397, 419
Галоперидол	Хроматографические и (или) иммунные	258, 345, 346, 399
Каннабиноиды	Иммунные	140, 265
	Хромато-масс-спектрометрия	38, 83, 85, 156, 189-191, 196, 211, 262, 265, 414
Карбамазепин	Хромато-масс-спектрометрия	223
Кокаин и его метаболиты	Иммунные	32, 37, 39, 77, 132, 142, 165, 218, 265, 310, 334, 402
	Хромато-масс-спектрометрия	12, 17, 19, 35, 40, 51, 52, 73, 77, 91, 92, 96, 102, 111, 127, 132, 153, 160, 165, 189, 196, 212, 224, 231, 235, 248, 254, 255, 263-265, 272, 273, 283, 292, 313, 319, 334, 364, 374, 390, 392, 410
	Прочие методы	198, 255, 256, 384, 386
ЛСД и его метаболиты	Хромато-масс-спектрометрия	71, 113, 130, 162, 186, 240, 285, 298, 297, 309
Метадон	Иммунные	37, 42-44, 55, 69, 139, 144, 225, 250, 251, 272
	Хромато-масс-спектрометрия	69, 214, 225, 272, 416
Никотин и его метаболиты	Хроматографические и (или) иммунные	114, 135, 150, 176, 205, 217, 219, 224, 231, 236, 269, 270
Опиаты (морфин, кодеин, героин, дионин) и их метаболиты	Иммунные	5, 31, 32, 50, 125, 129, 134, 208, 210, 215, 218, 233, 322, 326, 328, 342, 402
	Хромато-масс-спектрометрия	12, 18, 52, 84, 89, 91, 102, 111, 125, 137, 138, 145-147, 189, 189, 215, 216, 224, 230, 272, 284, 290, 313, 322, 328, 340, 342-344, 374, 410, 415, 417
	Прочие методы	249, 312, 385, 386
Станозолол	Хромато-масс-спектрометрия	166
Фентанил	Хромато-масс-спектрометрия	352, 406
Фенциклидин и его метаболиты	Иммунные	49, 287, 370
	Прочие методы	198
	Хромато-масс-спектрометрия	12, 17, 52, 362, 393
Хлорированные пестициды	Хромато-масс-спектрометрия	105

Первое сообщение о возможности выявления барбитуратов и каннабиноидов в шерсти морских свинок спустя месяц после окончания их приёма появилось в 1954 г. /140/. В 1971 г. оррест с соавторами /128/ обнаружил неизменённый меченный тритием хлорпромазин и тетрагидроканнабинол в шерсти животных. В 1974 г. Harrison с соавторами /155/ показали, что в шерсти морских свинок накапливается ^{14}C -трейсер

после скармливания им меченого ^{14}C -амфетамина. Все приведённые работы были выполнены с применением радиоиммунного метода исследования. Однако они были единичными и не оказали серьёзного влияния на развитие данного направления.

В конце 70-х — начале 80-х годов с развитием иммунных методов и успехами хромато-масс-спектрометрии появилось большое количество работ по выявлению физиологически активных веществ в волосах и поте.

Таблица 6 представляет методы исследования некоторых физиологически активных веществ в волосах и ногтях, опубликованные в доступной нам научной литературе до настоящего времени.

Как видно из таблицы, основными методами обнаружения наркотиков в волосах и ногтях являются иммунные методы и хромато-масс-спектрометрия в различных её модификациях.

Для предварительного обнаружения наркотических средств и лекарственных веществ различных классов в волосах используются радиоиммунные, иммунофлуоресцентные и иммуноферментные методы с применением коммерческих наборов реактивов и оборудования: RIA, Abuscreen®, Triadage-8™, TDx® и EMIT® и других. Преимуществами данных методов являются: их чувствительность, экспрессность проведения определений, удобство и относительная простота приготовления образцов для анализа. Возможность проведения исследований сразу целых групп химически близких веществ также можно отнести к преимуществам иммунных методов. Чувствительности иммунологических методов достаточно для обнаружения практически всех классов наркотических и психотропных веществ в образцах волос весом от 10 до 100 мг. Однако, как показывает анализ литературы, использование иммунных методов наиболее эффективно при исследовании рассматриваемых объектов на ограниченное количество групп наркотиков, чаще всего одну или две, например, опиаты или кокаин. При исследовании образцов на большее количество групп наркотиков резко возрастает количество операций, необходимых для проведения эксперимента, что снижает эффективность таких исследований.

Для обнаружения наркотических и психотропных веществ в волосах и ногтях, в том числе для подтверждения результатов, полученных иммунологическими методами, широко применяются флуорометрические, спектральные и хроматографические методы и их комбинации. При этом в подавляющем большинстве работ для повышения чувствительности определения исследуемых веществ авторы используют различные методы их дериватизации и химической обработки.

Обнаружение контролируемых веществ в волосах флуорометрическим методом используется для тех из них, которые сами обладают способностью к флуоресценции. Примером может служить метод обнаружения ЛСД, приведенный Nakahara с соавторами /287/. Иногда наркотики модифицируют при помощи соответствующих реактивов, что приводит к появлению у них необходимых для рассматриваемого метода аналитических свойств /234/. Сюда можно отнести методы обнаружения морфина в волосах, основанные на переводе его в дансильное производное с последующим флуорометрическим определением полученного продукта /233, 249, 270, 312, 351, 384—386/. В указанных работах для очистки экстрактов использовались методы тонкослойной или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), а также капиллярного электрофореза. При анализе опиатов в биологических жидкостях с применением тонкослойной хроматографии дансильных производных целым рядом авторов была достигнута высокая чувствительность определения. Например, Wintersteiger R. /420/, Junk W. и другие /133/, а также Shultz H. с соавторами /357/ показали, что дансильные производные морфина, 6-МAM и некоторых других опиатов позволяют обнаруживать их с пределом обнаружения от 200 до 800 пг в хроматографическом пятне. Методика количественного определения морфина, метамфетамина и амфетамина в биологических объектах методом тонкослойной хроматографии, использующая аналогичные подходы, приведена в заключении на стр. 63.

Метод ВЭЖХ позволяет проводить обнаружение выделенных из волос галоперидола и его основного метаболита с помощью колориметрического детектирования /258, 346/. Однако, приведёнными примерами использование различных вариантов жидкостной хроматографии или капиллярного электрофореза с флуоресцентным или оптическим детектированием при исследовании наркотических веществ в волосах практически ограничивается.

Здесь необходимо отметить, что с появлением в последнее время таких комбинированных методов исследования, как сочетание высокочувствительной жидкостной хроматографии или капиллярного электрофореза с масс-спектрометрией или тандемной масс-спектрометрией, следует ожидать резкого расширения использования их в анализе нетрадиционных объектов на присутствие наркотиков. Особенно это касается методов исследования малоустойчивых соединений: бупренорфина /210, 397/, ЛСД и его аналогов /162, 184, 240, 296/, а также оптических изомеров метадона /214/. Такому расширению, несомненно, будет способствовать удешевление данного оборудования.

Метод газовой хроматографии (ГХ) с применением плазменно-ионизационного, азотно-фосфорного или электронозахватного детектирования мало применим для исследования волос или ногтей, что связано с большим количеством эндогенных и экзогенных веществ, присутствующих в пробе и затрудняющих обнаружение целевых компонентов, от которых на практике трудно избавиться. Краткий обзор использования ГХ метода при анализе лекарственных препаратов разных химических классов, наркотиков и никотина в волосах приведён в работе Moeller M.R. /270/.

Метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) в настоящее время является наиболее часто и широко применяемым для обнаружения и идентификации наркотиков в волосах человека. Типовая схема исследования этим методом включает промывку образцов от внешних загрязнителей, разрушение объекта, экстракцию анализируемых веществ и очистку полученного экстракта. Далее проба обрабатывается дериватизирующим реактивом, например, силилирующим или ацилирующим, и исследуется в режиме сканирования характеристических ионов.

Рассматриваемый метод позволяет проводить скрининг объектов на присутствие в них достаточно большого числа веществ одновременно при исследовании одного образца, что выгодно отличает его от иммунных методов. Методические подходы для применения данного метода при исследовании биологических объектов приведены в работах: 8, 24, 52, 314, 388.

Перспективным методом следует считать тандемную масс-спектрометрию, которая позволяет определять наркотические средства в одиночном волосе длиной 0,5 см, что особенно полезно при проведении исследований продолжительности потребления наркотиков. В доступной нам литературе описаны методики обнаружения в волосах морфина /312/, кокаина и фенциклидина /63, 198, 256/. Данный метод, однако, ещё не получил широкого распространения.

Интересным с точки зрения метода контроля за процессом выделения наркотика из волоса можно назвать использование ИК-Фурье-микроскопии, которая позволяет экспериментатору отслеживать локализацию наркотика внутри волоса, а также степень эффективности той или иной методики экстракции. Применение данного метода позволило непосредственно наблюдать распределение наркотика по ткани волоса /192, 193, 279/.

Таким образом, для обнаружения наркотических веществ в волосах используются наиболее чувствительные и селективные методы исследования. К настоящему моменту наибольшее распространение получили иммунные методы, как методы предварительного обнаружения отдельных групп наркотиков, и комбинированные методы, сочетающие хроматографию со спектральными методами идентификации, главным образом, масс-спектрометрией. В ближайшее время, по мнению ведущих специалистов в данной области анализа наркотиков /52/, можно ожидать новых достижений в этом направлении с разработкой нового поколения оборудования,

такого как МС-МС спектрометров, или сочетания высокоэффективной жидкостной хроматографии или капиллярного электрофореза с масс-спектрометрией.

3.5. СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Одной из наиболее важных проблем при оценке результатов исследования сложных кератизированных образцов является проблема ложноположительных результатов, получаемых вследствие пассивного контакта объектов исследования с наркотиком, поступающим из внешней среды. Такие результаты следует отнести к систематическим ошибкам.

Систематические ложноположительные результаты обусловлены как эндогенными, так и экзогенными процессами.

Эндогенные систематические ошибки происходят из-за попадания наркотика в кровь при пассивном контакте с ним. Экзогенные систематические ошибки являются результатом прямого контакта наркотика с объектом исследования. Причиной первого типа ошибок являются, например, пассивная ингаляция паров кокаина из окружающей среды или проникновение его через кожные покровы. В результате этих процессов в моче или волосах могут быть обнаружены небольшие количества наркотиков или продуктов их метаболизма. Они не могут быть удалены путём промывки проб волос и могут вызвать проблемы при интерпретации результатов исследования мочи. При исследовании волос или ногтей тот факт, что наркотики накапливаются в них в количествах, приблизительно пропорциональных принятой дозе, облегчает интерпретацию результатов, так как влияние малых количеств пассивно адсорбированных веществ нивелируется введением более высокого порогового значения предела определения метода (cut off-значений).

Когда уровни концентраций, соответствующие пределам обнаружения методов исследования для волос, представляются в единицах, сравнимых по значению с аналогичными параметрами для мочи (например, в расчёте на грамм волос или миллилитр мочи), тогда, за исключением каннабиноидов, эти значения для волос и мочи близки. Однако данная близость не обеспечивает одинаковую защиту от систематических ошибок при анализе волос и мочи. В этом случае необходимо применение высокочувствительных методов исследования для анализа волос, что связано с небольшим количеством образца (10–30 мг), обычно доступного исследователям. Количества мочи при этом в сотни раз выше.

Простое сравнение пороговых концентраций наркотиков в моче и волосах не даёт настоящей картины, т. к. не защищено от рассматриваемых систематических ошибок. По-видимому, истинным показателем является отношение максимальной концентрации вещества в каждом из объектов, достигаемой при его употреблении, к концентрациям, соответствующим пределу определения метода. Обращает на себя внимание тот факт, что максимальная концентрация выбирается исходя из факта употребления наркотика, а не искусственного введения его в пробу. В то же время предел определения метода — это такая концентрация наркотика, которая обеспечивает одновременное нивелирование систематических ошибок при возможно более высоком проценте выявления «истинных» потребителей наркотика.

В образцах волос данное отношение соответствует примерно 200 для кокаина и 20 для опиатов, метамфетамина, каннабиноидов и фенциклидина. Максимальные концентрации наркотика в тщательно промытых от посторонних примесей 10 миллиграммах волос находятся на уровне 1000 нг для кокаина; 100 нг для опиатов, фенциклидина и метамфетамина и 10 пг для каннабиноидов /52, 56/.

Blank D.L., и Kidwell D.A. /63/ в результате теоретических расчётов пришли к выводу, что максимальная концентрация кокаина, которую способен удерживать волос после его употребления, находится на уровне 30 нг/мг. При этом сами авторы считают свои расчёты приближёнными и ориентировочными. Для мочи рассматриваемый коэффициент намного больше, чем для волос. Этот факт позволяет утверждать, что анализ мочи даёт гораздо большую систематическую ошибку по сравнению с аналогичным анализом волос.

Значительные различия в интервалах времени, в течение которых наркотические вещества обнаруживаются в моче и волосах, определяют большую вероятность установления факта их употребления при помощи исследования волос по сравнению с исследованием мочи (*подробнее см. главу 4*). Попытка обнаружения низких концентраций веществ в моче связана с трудностями в интерпретации результатов и резким увеличением значения систематической ошибки. Дифференциальное накопление веществ в волосах снижает указанные ошибки. Данное утверждение авторы /52/ подтверждают результатами исследования мочи лиц, употреблявших семена мака, или пассивных курильщиков кокаина.

Например, при длительном употреблении семян мака (около 1 месяца) в волосах обнаруживались концентрации морфина, которые были много ниже так называемого cut off-уровня. В то же время в получаемых дискретно образцах мочи этих же лиц уровень морфина иногда достигал 500 нг/мл, что превышает пороговое значение достоверно определяемой концентрации для мочи /52, 56/. Дополнительно к этому можно привести данные из главы 4.3. о всасывании кокаина через неповреждённую кожу человека.

Проблемы экзогенных систематических ошибок при анализе мочи и волос сильно отличаются друг от друга. При исследовании мочи такие ошибки могут быть результатом случайного загрязнения образцов в лаборатории, или до этого в момент отбора образцов, или даже в случае умышленного добавления наркотика в образец. Волосы и ногти, как объекты исследования, избавлены в значительной степени от такого случайного или умышленного ошибочного результата, что связано с проведением обязательной операции промывки образцов волос и ногтей от внешних загрязнений. Однако, последнее утверждение правомерно при соответствующей научно обоснованной организации проведения экспериментов. По данным Baumgartner W.A. и Hill V.A. /53/, наркотики, попавшие на поверхность волос из окружающей среды, удерживаются на ней не достаточно сильно, чтобы их нельзя было удалить. Таким образом, данные объекты в значительно большей степени защищены от загрязнения, чем желудочно-кишечный тракт и лёгкие. При этом немаловажное значение имеют обычные гигиенические процедуры, которые удаляют с поверхности волос и ногтей значительную часть загрязнений.

Разработка лабораторных методов очистки экстрактов волос и ногтей должна значительно снизить систематические ошибки.

Снижают вероятность ложноположительного результата из-за систематической ошибки совместные исследования волос и ногтей, а также потожировых выделений на них или на поверхности различных участков кожи проверяемого субъекта на наличие или отсутствие в них метаболитов анализируемого вещества.

3.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методы исследования волос и ногтей имеют особенности, которые отличают их от методов обнаружения наркотиков в других объектах. Они касаются как пробоподготовки, так и методов экстракции, они также определяют выбор методов окончательного обнаружения. Следующая глава будет посвящена сравнительной характеристике методов анализа мочи и кожных придатков.

4. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАРКОТИКОВ О Б И О Щ О С Ш И ПРИДАТКАХ КОЖИ

В данной главе будет проведена сравнительная оценка пота, волос и ногтей с мочой, слюной и плазмой крови как объектов исследования с целью выявления лиц, имевших контакт с наркотиками или их употреблявших. Основное внимание будет уделено срокам обнаружения в данных объектах определяемых веществ, особенностям накопления их в объектах, обычно обнаруживаемым концентрациям, а также некоторым другим характеристикам. Некоторые аспекты данной проблемы, касающиеся слюны и пота, уже рассматривались в главе 2.

Для всех указанных объектов сроки обнаружения в них веществ, а также их концентрации во многом зависят от размера принятой дозы, пути введения, индивидуального характера метаболизма, общего объёма объекта и его физико-химических свойств. Например, выделение метаболитов кокаина или амфетаминов в моче сильно зависит от её объёма и *pH*. Немалое влияние на временные характеристики метода оказывает сам метод исследования, в частности, его пределы обнаружения и селективность.

4.1. ОПИАТЫ И ОПИОИДЫ

По международной классификации термин «опиаты» определяет вещества, близкие по своей химической структуре к морфину, а термин «опиоиды» — вещества, имеющие морфиноподобное действие на человека, но не обязательно имеющие его структуру. В соответствии с данной классификацией, в группе опиатов рассматриваются наиболее распространённые в незаконном обороте наркотические средства: морфин, кодеин, дионин (этилморфин), а также полусинтетические их аналоги — героин и его основной метаболит 6-моноацетилморфин. В свою очередь, среди опиоидов наибольшее значение имеют фенциклидин, метадон, фентанил и его аналоги, кетамин, а также некоторые аналоги орипавина, например бупренорфин.

Высокая фармакологическая активность фентанила и его аналогов, обуславливающая низкие действующие дозы этих веществ, приводит к чрезвычайно низким концентрациям их как в моче, так и в волосах. В доступной нам литературе имеются немногочисленные указания на попытки обнаружения фентанила в волосах /352, 406/. Решение вопроса об исследовании волос на присутствие фентанилов требует разработки особо высокочувствительных и особо высокоселективных методов и выходит за рамки данной работы.

Методы обнаружения кетамина в волосах и ногтях в доступной нам литературе обнаружены не были. В связи с этим вопросы обнаружения этого психотропного средства и его метаболитов в данной работе рассматриваться не будут.

4.1.1. Опии

МОРФИН. При внутривенном введении морфина максимальный фармакологический эффект достигается через несколько минут, при подкожном и внутримышечном введении — через 15 минут. В дальнейшем содержание морфина в крови резко падает. Около 80 % от введённой дозы выделяется с мочой в течение 8 часов. Однако следы морфина можно обнаружить в моче спустя 72—100 часов. Время полувыведения морфина составляет 2—3 часа. Рисунок 9 представляет основные пути метаболизма морфина. После парентерального введения морфина за 24 часа выделяется с мочой до 85—90 % введённой дозы, из которых 2—12 % свободного морфина; 65—70 % морфин-3-

и морфин-6-глюкуронидов; до 10 % сульфатных конъюгатов; 1 % норморфина и 3 % глюкуронида норморфина. При пероральном приёме через 24 часа с мочой выводится 64—90 % дозы, причём менее 3 % неизменённого морфина.

При рассмотрении продукта метаболизма морфина следует учитывать тот факт, что данное вещество образуется в ощутимых количествах при метаболизме других опиатов: кодеина, героина, дионина и других.

КОДЕИН. Обладает значительно меньшей активностью по сравнению с морфином и его производным героином. Быстро всасывается после парентерального введения. Кодеин метаболизирует в печени в результате О- и N-деметилирования соответственно до морфина или норкодеина. Около 80 % принятой орально дозы кодеина выделяется с мочой в виде свободного вещества (5—17 %), конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами (32—64 %), конъюгатов норкодеина (10—21 %) и конъюгатов морфина (5—13 %). Кроме этого в моче обнаруживаются небольшие количества свободного морфина и норкодеина. В начальный период выведения кодеина в моче обнаруживаются в основном конъюгаты кодеина, однако спустя 20—40 часов их заменяют конъюгаты морфина. Этот процесс в большой степени зависит от индивидуальных особенностей организма человека. Спустя 2—3 дня после приёма кодеина в моче обнаруживается морфин.

ГЕРОИН. В организме человека героин быстро теряет ацетильную группу и превращается в 6-моноацетилморфин (6-МAM) и затем в морфин. Период полувыведения героина составляет 3 минуты. Основными метаболитами героина в моче являются 6-МAM, морфин и морфин-3-глюкуронид. В небольших количествах обнаруживаются норморфин и его глюкурониды, морфин-6-глюкуронид, 6-ацетил-3-глюкуронид и некоторые другие вещества.

До 80 % введённой дозы героина выделяется с мочой за 24 часа, основную массу составляет морфин-3-глюкуронид (50—60 %), морфин (5—7 %) и около 1 % 6-МAM.

Таким образом, оценка результатов исследования мочи на опиаты представляется достаточно сложной. Присутствие в моче исключительно морфина или его конъюгатов указывает на употребление человеком чистого препарата морфина или на злоупотребление героином одним или двумя днями ранее.

Присутствие в моче морфина и кодеина одновременно может свидетельствовать о медицинском использовании препаратов кодеина, в этом случае концентрация морфина ниже, чем кодеина. Употребление терапевтических доз (до 30 мг) кодеина даёт возможность обнаруживать свободный морфин или кодеин только в течение нескольких часов после употребления, хотя другие метаболиты могут быть обнаружены спустя два-три дня после введения. Присутствие кодеина в значительных количествах может указывать на злоупотребление им.

При низких концентрациях в моче морфина и кодеина невозможно сделать строго однозначный вывод о продукте, который был употреблен субъектом — морфин это, героин или кодеин. Для доказательства употребления героина необходимо идентифицировать его метаболит 6-МAM. Следует также иметь в виду, что героин может содержать в качестве примеси, иногда в больших количествах, ацетилкодеин, который при метаболизме даёт кодеин и морфин /7/.

Разработкой методов исследования опиатов в волосах наркоманов занимались целые коллективы авторов в Италии, Франции, Германии, США, Японии и других странах. Среди них обращают на себя внимание разработки Arnold W. с соавторами /30—32, 126, 326, 340/, Baumgartner W. с соавторами /50, 52—54, 56, 58, 111/, Cone E.J. с соавторами /89, 91, 137, 138, 183, 187, 410/, Kintz P. с соавторами /82, 84, 216, 218, 224, 227, 230, 395/, Nakahara Y. /282, 287, 290/ и других. Усилиями этих коллективов разработаны методики выявления опиатов в волосах с использованием иммунных, спектральных и хроматографических методов, а также их комбинаций. В настоящий момент при использовании 20 мг волос пороговыми концентрациями опиатов в них считаются значения на уровне 0,5 нг/мг, определяемые иммунными методами, и на уровне 0,3 нг/мг — хромато-масс-спектральными методами.

Эксперименты, проведённые на животных, а также данные, полученные при наблюдении за большой группой героинистов и морфинистов, позволили некоторым авторам сделать вывод о прямой зависимости концентрации наркотиков в волосах человека от принятой дозы. Хотя в некоторых работах авторы указывают на отсутствие такой зависимости.

Gygi S.P. и другие /149/ в течение 21 дня ежедневно вводили кодеин внутрибрюшинно крысам Sprague-Dawley в дозах 5, 10 или 20 мг/кг. В течение этого курса и после него в образцах шерсти спины животных определяли содержание кодеина и морфина. Анализ проводили на ГХ-МС с ионной ловушкой. Установлено, что максимальные уровни обоих наркотиков в волосах появляются через 20 дней от начала введения кодеина, и в обоих случаях они увеличиваются с увеличением принимаемой дозы. Для кодеина этот показатель составил 0,57; 0,8 и 1,95 нг/мг соответственно, а для морфина — 1,08; 1,21 и 2,1 нг/мг. Авторы указывают на существование прямой корреляции между дозой принятого кодеина и концентрацией его в волосах через 5, 12, 16, 20 и 26 дней ($r > 0,99$, $p < 0,01$).

Nakahara Y. с соавторами /290/ описали метод определения морфина в волосах с использованием ГХ-МС с регистрацией отдельных ионов.

Нижний предел его определения составил 0,5 нг/мг. С

помощью данного метода авторы определили, что в образцах волос обезьян, которые в течение 10 дней получали морфин в дозе 10 мг/кг или героин в дозе 2,5 мг/кг, уровень морфина и героина спустя 10 недель составил 3,4 и 5,2 нг/мг соответственно. С учётом введённых доз этих веществ уровень морфина в волосах обезьян, получавших героин, в 6 раз выше, чем у получавших морфин. В волосах обезьян и людей, получавших героин, основными компонентами являются 6-МAM и морфин, а не героин. Авторы отмечают, что при злоупотреблении героином существует тесная корреляция между количеством 6-МAM в волосах и длительностью употребления наркотика.

Goldberger VA с соавторами /137/ установили, что образцы волос 20 героинистов с подтверждённым диагнозом содержат 6-МAM. Сам героин был обнаружен только в 7 из 20 проб. Концентрация 6-МAM в волосах во всех случаях была выше, чем героина, морфина или кодеина. Средние значения концентраций веществ в волосах в нг/мг составили: 6-МAM — 0,9 (20 случаев); героина — 0,17 (7 случаев); морфина — 0,26 (20 случаев); кодеина — 0,18 (15 случаев). Анализ 10 проб, полученных от субъектов, не употреблявших героин, показал отсутствие 6-МAM, морфина, кодеина. Данные, приведённые в статье, показывают, что анализ волос на присутствие 6-МAM может решить вопрос о дифференциации пользователей героина среди других (потребителей макового семени, легальных пользователей морфина или кодеина). Однако, существует вероятность ложноположительных результатов вследствие поверхностных загрязнений.

Arnold W. /31/ с помощью радиоиммунологического метода показал, что наличие наркотиков можно устанавливать в волосах человека. При этом препараты выявляются даже в том случае, если их приём был прекращён за 1 год до проведения

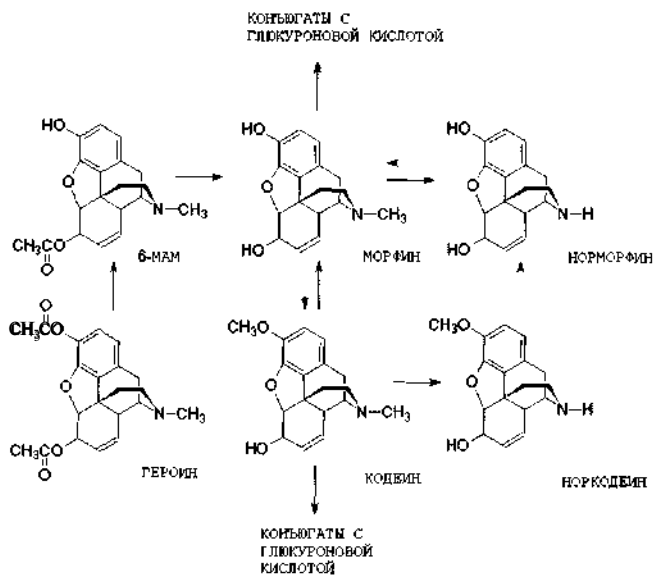


Рис. Ю. Основные пути метаболизма морфина, кодеина

и героина

исследований. В некоторых случаях автору удавалось выявить отдельные препараты, в других — только принадлежность к какой-либо группе наркотических веществ. Им же предпринята попытка связать уровень концентрации морфина в волосах со способами и интенсивностью его употребления. Концентрации морфина ниже 0,3 нг в 1 мг волос считались автором незначимыми; концентрации от 0,3 до 0,7 нг/мг могут ассоциироваться со злоупотреблением кодеином, но не позволяют утверждать о злоупотреблении морфином; концентрации до 1,5 нг/мг, вероятно, соответствуют злоупотреблению морфином или героином; свыше 1,5 нг/мг — наркомания.

Cone E.J. /89/ изучал сроки появления морфина и кодеина в волосах бороды после приёма единичной дозы. Он установил, что эти вещества появляются в волосах бороды спустя примерно 7—8 дней после окончания приёма наркотиков. В это время ни в плазме крови, ни в моче, ни в слюне наркотики уже не детектируются. Вызванные употреблением этих веществ фармакологические эффекты к моменту появления наркотиков в волосах также не выявляются. Автор отмечает существование зависимости концентрации наркотика в волосах от его дозы.

В 1989 г. Arnold W. и Sachs H. /342/ провели параллельные исследования большого числа образцов волос методами РИА и ГХ-МС. Ими была показана высокая сопоставимость результатов, получаемых обоими методами, при концентрации морфина в пределах 1000 мкг/кг (1 нг/мг). В своей работе авторы приводят типичные значения концентраций морфина и кодеина в волосах, которые наблюдаются у людей, употреблявших различные наркотические средства.

Таблица 7. Зависимость концентрации морфина и кодеина в волосах от принимаемой дозы/342/

Способ употребления	Типичные концентрации опиатов в волосах (нг/мг)	
	морфин	кодеин
Длительное употребление героина	более 1 (около 8)	менее 1
Злоупотребление кодеином	0,2-1,3	0,1-0,6
Комбинированное применение морфина и кодеина	3,0-6,5	0,6-1,0
Употребление незначительной дозы героина или чая на основе маковой соломки	0,1-0,15	—

Cirimele V., Kintz P. и другие /84/ описали случай хронического употребления кодеина беременной женщиной, что было доказано с помощью идентификации кодеина в волосах младенца после родов. Мать, двадцати лет от роду, одной из кавказских национальностей, была известна как героинистка, употреблявшая также лекарственные препараты, содержащие кодеина камфосульфат (25 мг на таблетку). Беременность протекала без осложнений и закончилась через 39 недель рождением девочки. Волосы матери и ребёнка были получены во время родов и содержали кодеин в соответствии с историей болезни матери. Концентрация кодеина составляла 23,23 и 0,98 нг/мг для матери и ребёнка соответственно. Этот случай показал, что кодеин, употребляемый матерью, проходит через плаценту и накапливается в волосах плода.

Kintz P. и другие /215/ разработали методику обнаружения ацетилкодеина в волосах наркоманов, участвовавших в швейцарской программе их реабилитации путём раздачи героина, произведённого официально на фармацевтической фабрике. Ацетилкодеин был предложен в качестве маркера употребления незаконно произведённого героина. Методика позволяет одновременно идентифицировать и количественно определить морфин, кодеин, 6-МAM и ацетилкодеин методом ГХ-МС. Пределы определения метода для всех веществ составили 0,1 нг/мг. Всего было проанализировано 50 образцов волос наркоманов, умерших от передозировки наркотика. Ацетилкодеин обнаружен в 22 образцах в концентрации от 0,17 до 5,60 нг/мг со средним значением 1,04 нг/мг. 6-МAM в этих же образцах обнаружен в концентрации от 1,35 до 41,10 нг/мг со средним значением 7,79 нг/мг.

Из 28 образцов, в которых ацетилкодеин обнаружен не был, в 21 выявлен 6-МАМ в концентрации от 0,18 до 7,13 нг/мг. В тех случаях, когда ацетилкодеин обнаруживали, его концентрация составляла от 2,8 до 32,6 % от концентрации 6-МАМ, в среднем 15,5 %. Имелась положительная связь между уровнями концентрации этих веществ ($r=0,915$, $p=0,001$). Однако у 20 человек, получавших ежедневно героин, ни ацетилкодеин, ни морфин обнаружены не были. Авторы приходят к выводу, что ацетилкодеин не может быть удовлетворительным биомаркером из-за его низкой концентрации в волосах по сравнению с концентрацией 6-МАМ и из-за его отсутствия приблизительно в 50 % образцов, в которых 6-МАМ уверенно обнаруживался.

Использование ногтей ног в качестве объектов для выявления случаев употребления опиатов рассматривается в работе 114.

Возможность установления факта длительного употребления семян мака и, соответственно, возможность отделения этих случаев от случаев незаконного употребления опиатов обсуждены в разделе 4.5. Анализ биожидкостей (плазма крови, моча, слюна) такой возможности не предоставляет.

Таким образом, употребление опиатов может быть выявлено спустя продолжительное время после окончания их приёма при помощи исследования волос. Концентрация опиатов или их метаболитов в указанных объектах зависит от принятой дозы, но при этом могут наблюдаться значительные индивидуальные отклонения. При рассмотрении злоупотреблений героином или его препаратами следует учитывать тот факт, что в волосах основным метаболитом его являются 6-МАМ и морфин. Возможно обнаружение также самого неизменного героина в волосах, что редко наблюдается при исследовании биожидкостей.

4.1.2. Фенциклидин

Фенциклидин (РСР) быстро всасывается и распределяется по всему организму. Это относится к оральному, перекутанному, пульмональному и интраназальному пути введения. При внутреннем приёме 1 мг РСР добровольцами оральная биодоступность его составила в среднем 72 % при разбросе от 50 до 90 %. Вследствие пиролизического разрушения РСР в 1-фенилциклогексан и пирролидин только 1/3 его дозы в сигарете доступна для адсорбции. Однако в лёгких он адсорбируется полностью. Из-за своей высокой липофильности РСР имеет большой объём распределения, который при оральной дозе в 1 мг составляет приблизительно 6,2±0,3 л/кг. Большой объём распределения наркотика определяет быстрый переход его из крови в различные органы, главным образом в печень или мозг, содержащие большое количество жиров. Время полувыведения РСР из крови составляет от 7 до 46 часов, а в случае тяжёлой интоксикации — от 1 до 4 дней, что может быть объяснено реадсорбцией его из накопивших его тканей обратно в кровь. При однократной внутривенной дозе наркотика в 1 мг из организма в течение 7 дней выводится от 30 до 50 % этого количества, а за 10 дней — до 77 %. Только около 2 % этой дозы выводится с калом. Выведение РСР с мочой сильно зависит от её pH. Подкисление мочи способствует выведению РСР.

Основным путём метаболизма фенциклидина у человека является окислительное гидроксирование пиперидинового и циклогексильного колец под воздействием P₄₅₀-цитохром системы. Образующиеся в результате этого метаболиты 1-(1-фенилциклогексил)-4-гидроксишшперидин (РСНР) и цис- и трансизомеры 1-(1-фенил-4-гидроксициклогексил)-пиперидина соответственно составляют основную массу выделяемой с мочой дозы РСР. В ней также можно обнаружить дигидроксильный метаболит наркотика: 4-(4'-гидроксипиперидин)-4-фенилгексанол. Все эти 3 метаболита выводятся с мочой в виде конъюгатов. Кроме уже указанных, в моче можно обнаружить 5-N-(1'-фенилциклогексиламино)-валериановую кислоту. Рисунок 11 показывает основные пути метаболизма фенциклидина.

Sakamoto T. с соавторами /393/ исследовали методом хромато-масс-спектрометрии шерсть крыс на присутствие РСР и его метаболитов после его длительного употребления. Концентрация РСР в волосах составила $3,34 \pm 0,1$ нг/мг, РСНР — $0,28 \pm 0,03$ нг/мг, транс-РРС — $0,04 \pm 0,01$ нг/мг. Обнаружена высокая корреляция количества РСР в волосах и его дозы ($r^2=0,825$).

Baumgartner W.A. с соавторами /35, 49, 56, 58, 111, 370/ с помощью радио-иммунных методов показали, что в волосах больных наркоманией концентрация этого наркотика составляет $0,14\text{--}23,0$ нг/мг. В волосах матерей, употреблявших фенциклидин в период беременности и кормления, и их младенцев концентрация РСР примерно равна и составляет $0,6\text{--}0,8$ нг/мг /56/.

Практически во всех случаях в крови и моче данный наркотик и его метаболиты отсутствовали.

Kidwell D.A. /198/ показал, что метод тандемной масс-спектрометрии позволяет обнаруживать фенциклидин в одиночном волосе наркомана длиной 0,5 см в концентрации 16,0 нг/мг без предварительного изолирования.

Обнаружение как в волосах, так и в ногтях остаточных количеств наркотика служит убедительным доказательством его употребления. Более того, в тех случаях, когда концентрация вещества в волосах слишком мала для её обнаружения, исследование ногтей позволяет установить его присутствие в организме человека. Примером может служить исследование указанных объектов на присутствие фенциклидина, проведённое авторами (Симоновым Е.А., Изотовым Б.Н., Фесенко А.В.).

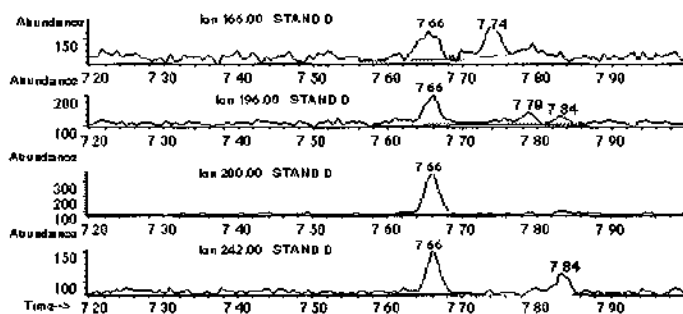
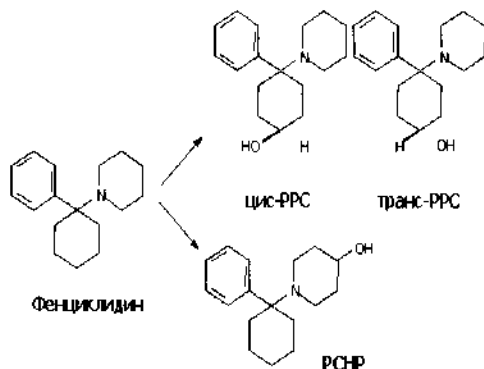
На приведённых ниже рисунках представлены хроматограммы экстрактов ногтей лиц, употреблявших и не употреблявших фенциклидин, а также хроматограммы экстракта ногтей не употреблявшего фенциклидин человека, к которому добавлен раствор этого наркотика из расчёта 0,75 нг/мг. Данные результаты были получены с использованием методики, разработанной нами. Более подробное её описание см. в главе 6.

В волосах обследуемого человека обнаружить РСР не удалось из-за значительной их обработки химическими агентами при окрашивании и завивке. Приведенный пример показывает важность комплексного подхода для выявления наркотиков в организме.

Таким образом, фенциклидин можно обнаруживать в волосах в тот период времени, когда он уже не обнаруживается в биожидкостях. Опыты на животных показали, что

корреляция между концентрацией наркотика в ногтях человека, не употреблявшего фенциклидин, в который добавлен фенциклидин из расчёта 0,75 нг/мг

В доступной нам литературе данных об обнаружении фенциклидина в ногтях не найдено.



4.11 Метадон

Метадон при приеме внутрь быстро адсорбируется и обнаруживается в крови уже через 30 минут. Однако, всасывание из желудочно-кишечного тракта этого вещества проходит лишь частично.

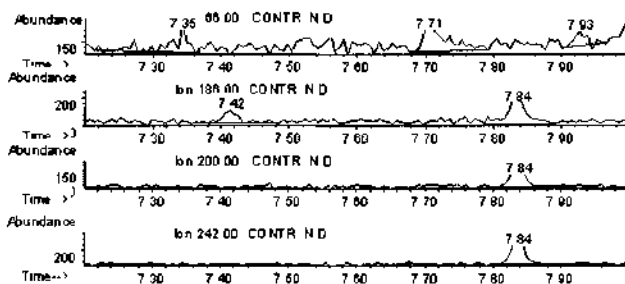


Рис. 13. Хроматограммы экстракта из мочи человека, не

При приеме внутрь 15 мг употребившего фенциклдин

метадона выводится с мочой в течение 96 часов: 21 % в неизменном виде; 30% как основной метаболит 2-этилен-1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидин (EDDP, см. рисунок 15 на стр. 45) и 1 % как 2-этил-5-метил-3,3-дифенилпирролидин (EMDP) /86, 124/. Период полувыведения метадона с мочой в среднем составляет 25 часов, но может изменяться в зависимости от индивидуальных

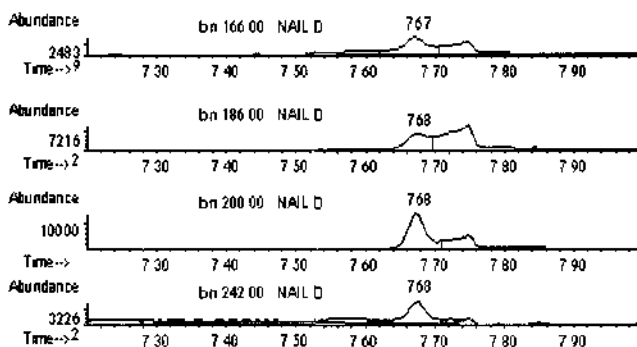


Рис. 14. Хроматограммы экстракта из ногтей человека, особенностей организма чело- употребившего фенциклдин

века в пределах от 13 до 47 часов. Выведение его с мочой также зависит от её уровня pH , при щелочных значениях которого происходит обратное всасывание наркотика почками. Продукты питания и лекарственные средства, вызывающие подкисление мочи, способствуют выведению неизменного метадона.

Накопление метадона в волосах наркоманов исследовалось различными методами, главным образом, радиоиммунными и хромато-масс-спектральными /43, 44, 55, 139, 214, 272/. Стереоспецифичное определение метадона и его основного метаболита в волосах с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией провели Kintz P. с соавторами /214/.

Balabanova S. и Wolf H.U. /43, 44/ определяли концентрации метадона в волосах наркоманов радиоиммунным методом. У двух пациентов метадон был обнаружен в волосах в концентрации 5,2 и 4,9 нг/мг. Проведённое ими изучение особенностей накопления метадона и его метаболитов в волосах различных частей тела ежедневно получавших его 4 женщин и 9 мужчин в возрасте 20—26 лет показало, что содержание наркотика в волосах составляло: в подмышечной впадине 1,3; на лобке 1,0; на голове 0,5—2,7 нг/мг соответственно.

Moeller MR. с соавторами /272/ использовали метод ГХ-МС для обнаружения и количественного определения 6-МАМ, амфетамина, кокаина, бензоилэгоина, кодеина, дигидрокодеина, метадона и его метаболита 2-этил-5-диметил-3,3-дифенилпирролидина (EMDP, см. рисунок 15), а также морфина в волосах проходящих метадонотерапию больных. Из 96 обследованных в 95 % случаев в волосах был обнаружен метадон в количестве 10,9 нг/мл, в 76 % случаев — его метаболит в количестве 1,2 нг/мг, в 69 % случаев — опиаты и в 43 % случаев — кокаин. Коэффициент корреляции между принимаемой дозой и концентрацией наркотика в волосах составил 0,63.

Goldbeiger BA с соавторами /139/ исследовали распределение метадона, его метаболитов (EDDP и EMDP) и других наркотиков (кокаина, РСР, героина и 6-МАМ) в волосах 20 героинистов, проходивших курс лечения метадонотерапией. Проводили исследование количества метадона и его метаболитов, кокаина и фенциклдина.

Обнаружена следующая концентрация наркотиков (N — количество положительных результатов):

- метадон — 0—15,0 нг/мг (N=18);
- EDDP — следы (N=13);
- EMDP — следы (N=1);
- кокаин — 0—40 нг/мг (N=14);
- РСР - 0-1,5 нг/мг (N=2);
- героин — уверенно (N=3);
- 6-MAM — уверенно (N=4).

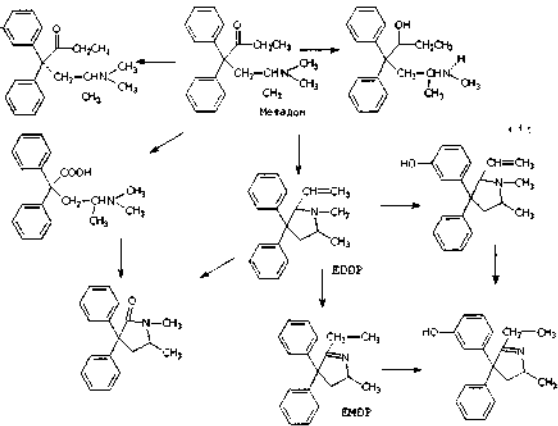


Рис. 15. Основные пути метаболизма метадона

Таблица 8 обобщает данные о количественном содержании метадона и его метаболитов в волосах различных регионов тела человека, полученные разными авторами.

Таким образом, в доступной нам литературе имеются указания на возможность обнаружения метадона и его метаболитов в волосах лиц, его употреблявших. Аналогичных сообщений об использовании ногтей нами не обнаружено. Анализ литературы показывает, что концентрация метадона и его метаболитов в биожидкости значительно ниже, чем в твёрдом объекте.

Таблица 8. Концентрации метадона и его основного метаболита в волосах

Метод обнаружения	Участок тела	Концентрация в нг/мг		Кол-во результатов	Источник
		Метадон	EDDP		
ГХ-МС	Голова	2,58-10,22 (R) 1,89-9,53 (S)	0,42-1,73 (R) 0,40-2,10 (S)	9	/397/
ГХ-МС	Голова	10,1-21,0	0,5-2,6	2	/406/
ГХ-МС	Голова	0,0-15,0	0 — следы	20	/139/
РИА	Голова	0,20-10,63		19	/251/
РИА	Голова	0,5-2,7	не определялась	13	/42/
	Подмышечная впадина	1,3-8,0		10	
	Лобок	1,0-4,0		11	

R и S — стереоизомеры метадона

4.1.4. Бупренорфин

В небольших дозах от 0,2 до 0,6 мг при внутривенном, подкожном или сублингвальном введении он оказывает сильный анальгетический эффект, превосходящий в 25—40 раз морфин, продолжительностью до 8 часов. В составе таблетированных для сублингвального применения лекарственных препаратов содержится 0,2 мг бупренорфина гидрохлорида; в ампулированных лекарственных формах — 0,3 мг/мл. Эти препараты выпускаются различными производителями под названиями «Бупренорфин», «Норфин», «Торгесик», «Анфин», «Нопен», «Buprenex®», «Temgesic®». В больших дозах бупренорфин используется за рубежом при заместительной терапии опийных наркоманий. С этой целью выпускается таблетированный препарат «Subutex®» с дозировкой 0,4; 2,0 и 8,0 мг бупренорфина гидрохлорида. Побочными явлениями при употреблении бупренорфина являются сонливость, тошнота, рвота, головокружение, иногда депрессия дыхания /68/.

Aleman G. с соавторами /27/ использовали простой метод обнаружения бупренорфина в моче после его дансилирования и проведения двухмерной тонкослойной хроматографии с пределом определения 0,4 нг/мл. В свою очередь Wilson J.M. с

соавторами /419/ разработали ГХ-МС метод обнаружения этого наркотического анальгетика, который позволил выявить его присутствие в образце мочи, исследование которой тонкослойной хроматографией («TOXLAB») и иммунными методами (« PIA ABBOTT TDx») дало отрицательные результаты.

Используя ранее разработанный метод определения бупренорфина и его основного метаболита норбупренорфина с применением сочетания высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии /397/, Траquí А. с авторами исследовали биожидкости и органы трупов 20 человек, умерших от передозировки этого наркотика /394/. Наибольшая концентрация как самого бупренорфина, так и его метаболита была обнаружена в желчи и печени. В волосах 9 из 11 человек был обнаружен неизменённый наркотик в концентрации от 6 до 597 нг/г (среднее значение 137 нг/г), что хорошо совпадало с полученными ранее результатами исследования этих объектов у 6 добровольцев /397/, у которых она составила от 4 до 140 нг/г (среднее значение 70 нг/г). В обоих случаях присутствие норбупренорфина выявлено не было. На основании полученных данных о распределении бупренорфина по органам трупа авторы делают заключение о большой вероятности летального исхода от передозировки этого наркотика при употреблении лекарственных его препаратов с высокой дозировкой или при внутривенном введении истолчённых в порошок таблеток для сублингвального использования.

Kintz Р. с соавторами /229/ применяли специальные устройства для отбора образцов пота Pharm-Chek в центре лечения острых отравлений у 20 зарегистрированных героинистов. Пациенты носили их в течение 5 дней. Бупренорфин, который все 20 больных получали в центре под медицинским присмотром, определялся на уровне 1,3—153,2 нг на устройство. Зависимость «доза — концентрация» в случае с этим медикаментом обнаружена не была (коэффициент корреляции 0,427). Один раз в поте был обнаружен норбупренорфин (3,1 нг на устройство) в пробе с максимальной для этого исследования концентрацией бупренорфина (153,4 нг на устройство).

Чрезвычайно низкая концентрация бупренорфина и его основного метаболита в биожидкостях и волосах требует использования высокоселективных и чувствительных методов, таких как радиоиммунохимия, жидкостная хроматография с электроннозахватным детектированием или масс-спектрометрией /210, 237, 238, 253, 275, 394, 397, 419/, которые в настоящее время ещё не получили широкого распространения в повседневных исследованиях.

Решение проблемы обнаружения в волосах данного высокоактивного опиоида и его метаболитов возможно с появлением новых методов, в частности, метода многомерной масс-спектрометрии. В доступной нам литературе методы обнаружения бупренорфина в ногтях отсутствуют.

4.2. КАННАБИНОИДЫ

Наркотические средства данного вида являются составляющими компонентами растений рода конопля (sp. Cannabinaceae). Наиболее важные из этих веществ: каннабидиол (КБД), каннабинол (КБ), А⁹- и А⁸-тетрагидроканнабинолы (А⁹- и А⁸-ТГК), а также соответствующие им кислоты. Фармакологически активными являются КБ и А⁹-ТГК.

При курении каннабиноиды быстро всасываются лёгкими в течение нескольких минут, достигая максимальной концентрации в крови через 5—30 минут с последующим быстрым снижением за счёт распределения по тканям и процессов метаболизма. При пероральном введении концентрация этих веществ нарастает медленно и достигает максимальных значений через 1,5—3 часа, рисунок 16 представляет пути метаболизма ТГК. Основным неактивным метаболитом ТГК в моче является 11-нор-9-карбокси-А⁹-ТГК-кислота и её конъюгат с глюкуроновой

кислотой. Некоторые из метаболитов ТГК активны, а 11-гидрокси- Δ^9 -ТГК даже превосходит его по своей фармакологической активности.

За 5 дней выводится 80—90 % принятой дозы ТГК, 20 % из которой с мочой в виде метаболитов, на 80 % связанных с глюкуроновой или серной кислотами. У хронических наркоманов иммуноферментным методом в моче определяются метаболиты ТГК на уровне более 20 нг/мл в период от 4 до 77 дней после последнего употребления, а у «умеренных» потребителей — в среднем через 13 дней (от 3 до 29 дней) /7, 86, 124, 382/.

Исследованию поверхности различных участков кожи на присутствие каннабиноидов посвящены работы 14, 16, 115, 229, 337, 349, 373.

Как было показано ранее, механизмы включения в волосы каннабиноидов и наркотических средств других химических классов заметно отличаются. Значительная липофильность наркотических средств из конопли, большое количество близких по строению веществ, обуславливающих фармакологическое действие, высокая скорость метаболизма, приводящая к появлению как активных, так и неактивных компонентов, требуют особых способов обнаружения их в волосах. Физико-химические свойства веществ данного класса и названные выше факторы обуславливают сравнительно низкую концентрацию их в волосах.

Обнаружение каннабиноидов в волосах с использованием иммунных методов затруднительно из-за низкой концентрации наркотика в объекте /38, 55, 128, 164/. В связи с этим методы хромато-масс-спектрометрии в различных её модификациях являются более предпочтительными /52, 83, 85, 156, 189—191, 211, 262, 265, 344, 414/. Moeller M.R. /270/ приводит краткий обзор хроматографических методов обнаружения ТГК и его аналогов в волосах.

Разработанная нами методика исследования смывов с рук или лица, волос и ногтей методом хромато-масс-спектрометрии позволяет быстро и надёжно выявлять людей, имевших контакт с каннабиноидами. Рисунок 17 показывает типичные хроматограммы характеристических ионов тетрагидроканнабинола и каннабинола, выделенных из волос курильщика марихуаны. Недостатком этой методики является её низкая чувствительность при определении кислых метаболитов каннабиноидов, что необходимо для подтверждения факта употребления наркотика.

Hayes G. с соавторами /156/ разработали методику обнаружения 11-нор- Δ^9 -ТГК-9-кислоты с использованием дериватизации смесью перфтормасляного ангидрида и гомологичного ему спирта с последующим детектированием хромато-масс-спектрометрически с химической ионизацией аммиаком. Для исследования они использовали ион 670 m/z, для подтверждения — дочерние ионы после взаимодействия с аргоном-492 и -344. Авторы утверждают, что использовали этот метод для исследования нескольких сотен образцов волос наркоманов. Положительные результаты были получены с использованием этой методики при концентрации кислоты от 0,3 до

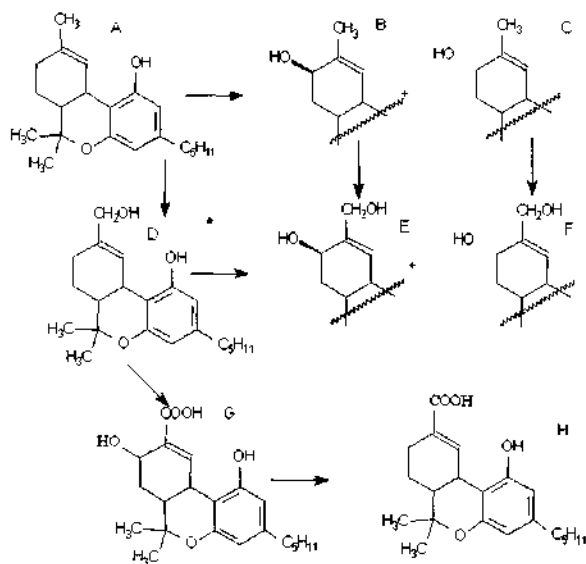
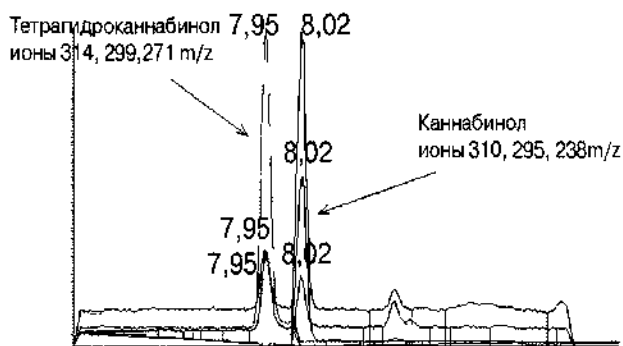


Рис. 16. Основные пути метаболизма ТГК
(А — Δ^9 -ТГК; В — 8β -ОН- Δ^9 -ТГК;
С — 8α -ОН- Δ^9 -ТГК;
D — 11-ОН- Δ^9 -ТГК;
Е — 8β , 11-дигидрокси- Δ^9 -ТГК;
F — 8α , 11-дигидрокси- Δ^9 -ТГК;
G — 8α -гидрокси- Δ^9 -ТГК-кислота;
H — 11-нор-9-карбокси- Δ^9 -ТГК-кислота)

10 пг наЮ мг волос. Для учёта влияния меланиновой фракции на концентрацию исследуемого метаболита авторы предложили следующую трёхэтапную схему: исследование неизменённого волоса; исследование вытяжки из разрушенного волоса, из которой удалена меланиновая фракция; исследование собственно меланиновой фракции.



Kintz P., Cirimele V. и Mangin P./211/разработали *Рис. 17. Хроматограммы характеристических ионов тетрагидроканнабинола и каннабинола, выделенных из волос* ку обнаружения в волосах *курильщика марихуаны и отмытых от поверхностных наркоманов* 11-нор-А⁹-ТГК-9-загрязнений *согласно методике, разработанной авторами* кислоты — основного метаболита ТГК — с использованием ГХ-МС и детектирования отрицательных ионов, образующихся при химической ионизации. По мнению авторов, разработанная ими методика длительна, дорога и технически трудно исполнима. Однако, она позволяет однозначно выявлять потребителей наркотических средств из конопли.

Эти же авторы в соавторстве с Sachs H. /85/ предложили простой и быстрый метод скрининга волос для определения КБД, КБ и ТГК при использовании ГХ-МС с электронным ударом. Авторы исследовали 30 проб волос хронических пользователей марихуаны, в которых 23 раза был обнаружен КБН, 22 раза — КБ и 9 раз — ТГК. Концентрация КБН колебалась от 0,03 до 3,00 (средняя 0,44 нг/мг); КБ — от 0,01 до 1,07 (средняя 0,13 нг/мг); ТГК — от 0,1 до 0,29 (средняя 0,15 нг/мг). В случае обнаружения одного из этих трёх веществ в отмытых от посторонних примесей волосах, авторы указывают на необходимость обязательного проведения исследований на метаболит ТГК по методу, изложенному в труде 211, для отделения среди полученных результатов случаев непреднамеренного попадания этих веществ на поверхность волос из окружающей среды, например, с дымом. Таким образом, анализ литературы, а также результаты собственных исследований позволяют сделать вывод о том, что несмотря на объективные трудности, каннабиноиды возможно обнаруживать в волосах наркоманов. Данных о накоплении веществ этой группы в ногтях и методах исследования в доступной нам литературе не обнаружено. Вероятно, само накопление этих веществ происходит несколько по-иному, чем накопление наркотиков других химических групп.

4.3. КОКАИН

Вещество (жаргонные названия: «кока», «кокс», «снег», «крэк», «марафет») по химической структуре представляет собой метилбензоилэконин и является одним из самых распространённых наркотических средств во всем мире. Он содержится в листьях вечнозелёного кустарника коки (*Erythroxylon coca*). Содержание кокаина в молодых побегах и листьях колеблется от 1 до 2 %. По своему фармакологическому действию он относится к стимуляторам центральной нервной системы (ЦНС) и при длительном бесконтрольном употреблении вызывает сильную психическую зависимость.

Кокаин употребляют, как правило, вдыханием через нос, а также курением с табаком или марихуаной. Вводят кокаин и внутривенно. Этот алкалоид всасывается очень быстро при любом пути введения. При этом такие фармакокинетические параметры, как время достижения максимума концентрации

в плазме крови, пиковая концентрация и время полужизни наркотика могут изменяться в широких пределах, в зависимости от индивидуальных особенностей организма человека. Время полувыведения неизменённого кокаина в среднем составляет от 16 до 90 минут. Выведение кокаина с мочой в значительной степени зависит от её уровня pH /28, 46, 86, 88, 90, 95, 116, 124, 182/. От 1 до 9 % введённой дозы кокаина выводится в неизменённом виде с мочой, что позволяет обнаруживать его в моче большинством методов только в течение нескольких часов. Основными метаболитами кокаина в моче являются бензоилэкгонин (29—54 %) и метиловый эфир экгонина (26—60 %). Кроме этих веществ в моче обнаруживаются следовые количества других продуктов разрушения кокаина в организме. К настоящему времени в моче наркоманов, кроме указанных веществ, идентифицировано еще 12 метаболитов кокаина, таких как экгонин, экгонидин, норкокаин и другие. Некоторые из них обладают фармакологической активностью, например норкокаин. Концентрация последнего в моче спустя 4 часа после внутривенного приёма 100 мг кокаина составляет 3—87 нг/мл /86, 124, 247/.

Уровни бензоилэкгонина в моче после принятия внутривенно дозы кокаина гидрохлорида 1,5 мг/кг в первые сутки превышают 10 мкг/мл. Внутривенная доза в 20 мг этого наркотика может быть обнаружена в моче мужчин ЕМГГ-методом в течение 40 часов при пределе обнаружения в 300 нг/мл. При интраназальной дозе кокаина гидрохлорида 1,5 мг/кг более чувствительным является метод РИА, предел обнаружения которого составил 25 нг/мл. Этим методом бензоилэкгонин обнаруживается в моче в течение 72—144 часов. Более высокие дозы или длительное употребление позволяют обнаруживать метаболиты кокаина в сроки до 10 дней /68, 86, 95/.

Исследованию пота различными методами на присутствие кокаина и его метаболитов посвящены работы: 41, 72, 94, 172, 180, 229, 349, 364, 368.

При проведении экспериментов в контролируемых условиях было установлено, что большая часть принятой дозы кокаина выделяется в пот в неизменном виде и только небольшое количество — в виде его метаболитов. Кокаин появляется в поте спустя 1—2 часа после приёма и достигает максимальной концентрации через 24 часа; последняя тем выше, чем выше доза /94/. Однако, существующие сложности при сборе пота затрудняют его широкое использование в качестве объекта исследования для выявления лиц, употреблявших кокаин.

Исследование волос позволяет спустя более продолжительное время обнаруживать факт употребления кокаина. Отличительной особенностью накопления кокаина в волосах и ногтях человека является его концентрация, которая значительно превосходит концентрацию его метаболитов. По данным Baumgartner с соавторами /52/, в волосах наркоманов типичное отношение концентрации бензоилэкгонина к суммарной концентрации кокаина и бензоилэкгонина, умноженное на 100, составляет 1 : 16,5±6,3.

Метод ГХ-МС использовался нами при исследовании волос для установления потребителей кокаина /18/. Доля извлечённого из волос кокаина составляла более 90 % с пределом обнаружения 0,1 нг/мг. Концентрация кокаина в волосах обследованных лиц колебалась от 0,87 до 2,44 нг/мг. Разработанная методика позволяет проследивать динамику потребления кокаина путём проведения секционного анализа волос. Рисунок 18 показывает результаты исследования различных участков волос подозреваемого, употреблявшего кокаин, контрольных волос, волос человека, не употреблявшего наркотик, и волос, к которым был добавлен кокаин. В периферическом участке волос обнаружено кокаина $0,77 \pm 0,03$ нг/мг, в прикорневом — $1,07 \pm 0,04$ нг/мг. Увеличение количества кокаина в прикорневых волосах может быть объяснено увеличением потребления наркотика в период, непосредственно предшествующий проведению исследований.

Graham K. и соавторы /142/ с помощью РИА обследовали 16 человек, которые считались случайными пользователями кокаина (менее 0,5 г реже 1 раза в неделю) и

13 человек, употреблявших кокаин в среднем по 3 г за 3 дня или чаще. Средняя концентрация наркотика у «случайных» пользователей составила 0,62 нг/мг с разбросом от 0,03 до 1,21 нг/мг, а у часто употреблявших лиц — 8,77 нг/мг с разбросом от 0,64 до 29,08 нг/мг. У семи младенцев (в возрасте до 4 недель), матери которых были установленными потребителями кокаина, отбирались волосы для исследования. Во всех семи случаях анализ был положительным. Средняя концентрация наркотика в этих образцах составила 5,43 нг/мг с разбросом от 0,20 до 27,50 нг/мг.

Как было показано Henderson G.L. с соавторами работе 159, меченный дейтерием кокаин при внутривенном и (или) интраназальном употреблении в дозах от 0,6 до 4,2 мг/кг накапливается в волосах в концентрации от 0,1 до 5 нг/мг. При внутривенном введении пороговой дозой, которая могла быть обнаружена использованным авторами методом, является 25—35 мг. Одинокaя доза может быть определена в течение 2—6 месяцев.

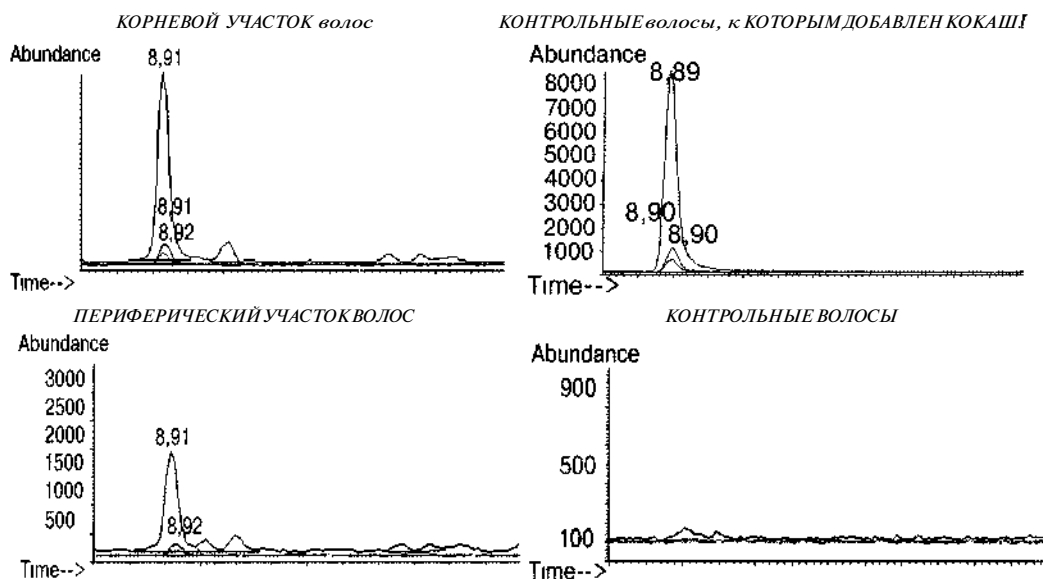


Рис. 18. Хроматограммы/различных участков волос потребителя кокаина

Martz R. с соавторами /256/ методом МС-МС с помощью сегментного анализа волос женщины, умершей от передозировки кокаина спустя 24 дня после поступления в стационар, показали, что она употребляла наркотики и до приёма летальной дозы. Сегмент волос, соответствующий фатальному употреблению наркотика, содержал повышенное его количество, далее это количество резко уменьшалось, т.к. соответствовало периоду нахождения больной на лечении. Концентрация кокаина в период, предшествующий отравлению, составила 53,7—60,2 нг/мг; в момент, соответствующий отравлению — 98,0 нг/мг; при лечении в стационаре — 6,3 нг/мг.

Аналогичные результаты с помощью иммунных и хроматографических методов представлены в работах 64, 91, 153, 189, 212, 222, 273, 319, а также в работах, приведённых в таблице 6 на стр. 35.

Обращает на себя внимание тот факт, что в различных объектах преобладают различные метаболиты кокаина. Так, например, в моче основными компонентами выводимой из организма дозы кокаина являются бензоилэксгонин и метиловый эфир экгонина, а сам кокаин и большая часть его других метаболитов присутствуют в незначительных количествах. В поте и волосах наблюдается другая картина. В этих объектах концентрация кокаина намного превышает концентрацию его основных метаболитов. Другим объектом, в котором специфические процессы накопления и выведения принятой дозы наркотика приводят к противоположным результатам,

является стекловидное тело (меконий) глаза. Указанные процессы приводят к тому, что в данном объекте кокаин присутствует практически исключительно в виде м-гидроксibenзоилэкгонины /244, 280, 305, 306, 371/. Меконий представляет собой достаточно интересный объект для обнаружения не только кокаина и его метаболитов, но и других наркотиков /73, 276, 277/.

Таким образом, при разработке методов обнаружения следует учитывать особенности метаболизма и накопления кокаина в конкретных биологических объектах.

В последние годы по всему миру широко распространилось увлечение курением табака, марихуаны или других растений, пропитанных основанием кокаина. Кроме того, наркоманы часто употребляют кокаин путём вдыхания его паров, образующихся при возгонке

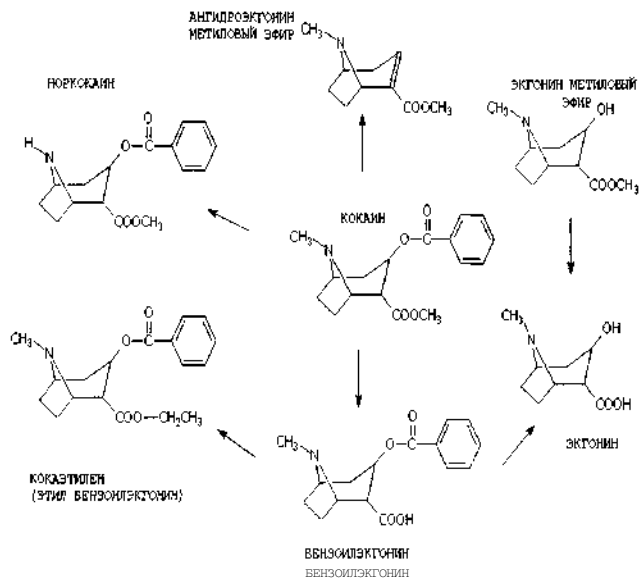


Рис. 19. Основные пути метаболизма кокаина

«крэка» — смеси кокаина основания с какой-либо щёлочью, чаще всего с бикарбонатом натрия или калия. Как показали работы многих авторов /47, 98, 252, 300/, основными продуктами пиролиза основания кокаина являются бензойная кислота и метиловый эфир экгонидина (метиловый эфир ангидроэкгонина, метил-4-(3-пиридил)-бутират). При этом обнаружение в моче или другом биологическом объекте последнего вещества может служить указанием на способ употребления кокаина данным субъектом /92, 178, 179, 212, 410/. Обращает на себя внимание тот факт, что при пиролизе кокаина гидрохлорида образуется смесь фармакологически неактивных а-, р-, γ -, δ -карбометоксициклогептатриенов /282/.

Большой интерес исследователей вызывает процесс образования уникального высокоактивного метаболита кокаина, который обнаруживается в организме человека только при совместном употреблении этого наркотика с алкоголем. Это соединение получило название кокаэтилена (этил бензоилэкгонины) /157, 163, 169, 181, 295/. Фармакологическая активность и токсические свойства его превышают аналогичные показатели кокаина. Как было показано Nehus С. с соавторами /295/, кокаэтилен присутствует в образцах мочи тех лиц, в крови которых содержание этанола превышает 15 мг/100 мл, а в моче в высокой концентрации присутствует бензоилэкгонин. Средняя концентрация кокаэтилена в моче таких пациентов обычно находится на уровне 1300 нг/мл, что составляет примерно 60 % от концентрации бензоилэкгонины. Методы исследования кокаэтилена в волосах и других биологических объектах описаны в работах 82, 92, 96, 107, 212, 319. В них авторами было показано, что концентрация кокаэтилена в волосах наркоманов обычно составляет 0,2—4,0 нг/мг.

Wu А.Н.В. с соавторами /421/ показали, что в плазме и моче лиц, злоупотреблявших одновременно изопропиловым спиртом и кокаином, обнаруживаются вещества, аналогичные кокаэтилену, а также его метаболитам: этиловому эфиру экгонина и норкокаэтилену. Эти вещества получили названия соответственно: изопропиловый эфир бензоилэкгонины, изопропиловый эфир экгонина и изопропиловый эфир норбензоилэкгонины.

Kintz Р. с соавторами /212/ описали способ одновременного количественного определения в образцах волос и мочи человека количества кокаина, его

метаболитов: бензоилэкгони́на, метилового эфи́ра э́кго́нина, кокаэти́лена и продукта пиролиза кокаина — метилового эфи́ра анги́дрозэ́кго́нина. С помощью данного метода исследовано 600 образцов волос и мочи лиц, умерших от передозировки кокаина, лиц, направленных на лечение от злоупотребления кокаином, а также лиц, проходивших проверку на пристрастие к этому наркотику по постановлениям судебных органов. Авторами установлено, что 65 образцов волос и 81 образец мочи, содержавших одновременно кокаин и бензоилэкгонин, содержат также метиловый эфир анги́дрозэ́кго́нина в количестве 0,2–2,4 нг/мг и 4–225 нг/мл соответственно. Таблица 9 содержит полученные результаты.

Идентификация кокаэтилена в волосах человека является прямым доказательством совместного употребления этанола и кокаина, а также доказывает существование эндогенного пути попадания веществ внутрь ткани волоса, так как данный метаболит образуется только в организме человека и не присутствует в наркотическом средстве природного и синтетического происхождения.

Таблица 9. Концентрация кокаина и его основных метаболитов в волосах наркоманов /212/

Вещество	Количество положительных случаев	Концентрация, нг/мг	Средняя концентрация, нг/мг
Кокаин	67	0,5 - 216,5	12,9
Бензоилэкгонин	48	0,1 - 33,7	3,7
Метиловый эфир э́кго́нина	33	0,1 - 12,8	1,8
Кокаэтилен	26	0,1 - 10,3	1,6
Метиловый эфир анги́дрозэ́кго́нина	7	0,2 - 2,4	0,6

Engelhart D.A. с соавторами /117/ исследовали 46 образцов ногтей ног зарегистрированных наркоманов, умерших от передозировки наркотика, на присутствие в них кокаина, бензоилэкгони́на, норкокаина и кокаэтилена методом ГХ-МС. Полученные данные сравнивали с результатами анализов прочих органов этих трупов. Содержание кокаина в ногтях ног составляло от 0,20 до 140,17 нг/мг а бензоилэкгони́на — от 0,30 до 315,44 нг/мг. Только в одном образце был обнаружен один кокаин без своих метаболитов. Норкокаин и кокаэтилен были обнаружены в двух случаях. Авторы делают вывод о пригодности ногтей ног для обнаружения в организме наркотиков. Из этих 46 образцов 34 были исследованы на присутствие опиатов, и только в трёх случаях результаты были положительными.

Таким образом, употребление кокаина может быть выявлено спустя продолжительные сроки после окончания его приёма при помощи исследования пота и волос (ногтей). Концентрация наркотика или его метаболитов в указанных объектах зависит от принятой дозы, но при этом могут наблюдаться значительные индивидуальные отклонения. Существуют специфические продукты разложения кокаина, позволяющие делать выводы об особенностях его употребления конкретным лицом. Особенности накопления кокаина и его метаболитов в волосах и в моче состоят в том, что соотношение концентрации неизменного вещества и его метаболитов в этих объектах прямо противоположно.

4.4. АМФЕТАМИНЫ

Синтетические наркотические средства в последние годы занимают всё большее место в незаконном обороте наркотиков на территории России. Значительная часть их является производными фенилалкиламина или амфетамина. В литературе эти вещества часто упоминаются под общим названием «амфетамины». Поэтому термин «амфетамины» будет в дальнейшем использоваться для обозначения всей группы указанных веществ.

4.4.1. Амфетамин и метамфетамин

Амфетамин и метамфетамин быстро абсорбируются в организме человека и появляются в моче спустя 20 минут после их приёма. Основные пути метаболизма этих препаратов представляет рисунок 20. Значение pH сильно влияет на выделение амфетамина и метамфетамина в мочу. При физиологических значениях pH до 4,3 % дозы метамфетамина выводится с мочой в неизменном виде в течение 24 часов и 4–7 % в виде амфетамина. Понижение pH до 5,0 увеличивает эти показатели до 76 % и 7 %, соответственно. Щелочные значения pH мочи приводят к тому, что только 2 % дозы метамфетамина выводится в неизменном виде и менее 0,2 % — в виде амфетамина. Аналогично ведёт себя амфетамин, 30 % дозы которого выводится в течение 24 часов при физиологических значениях pH мочи. При величине pH мочи, близкой к 5,0, процент элиминации наркотика приближается к 74, а при щелочных значениях падает до 1 % /59, 68/.

После приёма разовой дозы 10 мг амфетамина или метамфетамина концентрация обоих в моче в течение 24 часов находится на уровне 0,4–5 нг/мл. Приём больших доз позволяет обнаруживать амфетамин в моче в течение нескольких дней. Обычная концентрация при этом — до 3 мкг/мл. Токсические эффекты амфетамина проявляются при его концентрации в плазме крови от 0,2 до 3 мкг/мл /86/.

Сравнение концентрации метамфетамина в плазме крови и в костном мозге доноров проводили Iwasaki M. и другие /177/.

Takahashi K. /387/ с помощью метода газовой хроматографии с азотнофосфорным детектором и последующим подтверждением результатов методом ГХ-МС изучал внедрение метамфетамина в шерсть лабораторных животных. После применения разовой дозы в 3 мг/кг ни сам метамфетамин, ни амфетамин в собранной спустя 10 дней шерсти обнаружены не были. После 5-кратного введения этой дозы в течение 5 дней концентрация метамфетамина в шерсти составила 0,05–2,58 нг/мг. При 3-кратном повторении последнего эксперимента с 2-дневным промежутком после каждой серии опытов, концентрации метамфетамина на уровне 0,44–0,86 нг/мг и амфетамина на уровне 0,63–0,78 нг/мг определялись спустя 13 недель после окончания приёма наркотика. При исследовании вновь отрастающей шерсти (около 5 мм от поверхности кожи), которая отбиралась каждые 4 недели, выявлено, что максимальная концентрация метамфетамина (6,76–12,55 нг/мг) и амфетамина (14,73–37,07 нг/мг) содержится в первом образце. Далее она резко падает, и в 4-м образце, который соответствует 16-й неделе после окончания приёма, обнаруживался только амфетамин.

Suzuki S. с соавторами /379/ описали метод обнаружения и количественного определения метамфетамина и его основных метаболитов: амфетамина и тг-пгидроксиамфетамина в волосах, ногтях, слюне и поте наркоманов методом масс-фрагментографии. Всего авторы обследовали 25 человек. Метамфетамин был обнаружен в 11 из 15 проб волос, в 13 из 20 проб ногтей, в 4 из 8 проб пота и в 3 из 19 проб слюны. Амфетамин был также обнаружен в 3 пробах волос, в 3 пробах ногтей, в 4 пробах пота и не обнаружен в пробах слюны. Гидроксиамфетамин не был обнаружен ни в одной из проб.

Таблица 10. Концентрация метамфетамина и его основного метаболита в биологических образцах наркоманов /379/

Вещество	Волосы, нг/мг	Ногти, нг/мг	Пот, нг	Слюна, мкг
Метамфетамин	0,6–15,8	0,4–642,0	20,0–164,0	0,3–2,1
Амфетамин	0,5–0,9	0,3–23,2	3,4–13,0	-

Авторы делают заключение, что метамфетамин может быть обнаружен в образцах волос через 18 дней, в образцах ногтей через 45 дней, в образцах слюны через 2 дня после окончания его приёма.

Suzuki O. с соавторами /377/ определили, что концентрация метамфетамина в образцах ногтей наркоманов (8 образцов) составила $4,75 \pm 2,34$ нг/мг, а в волосах — $3,67 \pm 1,45$ нг/мг. При этом концентрация наркотика в ногтях ног выше, чем в ногтях рук одного и того же субъекта. Авторы объясняют это более высокой, применено в 3—5 раз, скоростью роста ногтей рук, чем ногтей ног. На основании полученных результатов авторы делают вывод о пригодности ногтей как объектов для установления факта потребления вышеупомянутого наркотика.

К аналогичным выводам в отношении ногтей пришли две группы авторов: Cirimele V. с соавторами /80/ и Martz R. с соавторами /266/.

Nakahara Y. и другие /288/ изучали выделение метоксифенамина (МФА), метамфетамина и амфетамина в волосы бороды здоровых мужчин и установили, что МФА детектируется в волосах спустя 10—12 дней после приёма одноразовой дозы. В моче же это вещество обнаруживается всего в течение трёх дней. Для исследования авторы ежедневно сбривали волосы с помощью электробритвы.

Методы обнаружения метамфетамина и амфетамина, а также некоторых других производных амфетамина в шерсти лабораторных животных, в волосах и ногтях наркоманов приведены в работах 125, 176, 200, 201, 224, 272, 278, 281, 286, 291, 298, 376, 378.

Представляется интересным тот факт, что в волосах употреблявших стимуляторы наркоманов накапливаются только Д-формы амфетамина и метамфетамина /270/. Однако, эти данные требуют более тщательного исследования.

4.4.2. Прочие производные амфетамина

За последние 3—4 года на территории России в незаконном обороте наркотиков получили широкое распространение метилendioксиамфетамины. Список этих веществ достаточно велик. Их основные химические, физико-химические и фармакологические свойства приведены в работах 4, 13, 67, 104, 170.

Наиболее часто используются с немедицинскими целями такие средства, как БДБ, МБДБ, МДМА, МДЕА и МДА. Рисунок 21 представляет основные пути метаболизма 3,4-метилendioкси-производных амфетамина. Считается, что метаболизм этих соединений проходит в две стадии: окисление и образование конъюгатов с серной и глюкуроновой кислотой. Символ R на рисунке соответствует водороду на первой стадии и остаткам серной или глюкуроновой кислот — на второй /118/.

Bost R.O. /67/ методом ГХ-МС установил, что концентрация МДМА в крови на уровне 0,16—0,59 мкг/мл соответствует внешним проявлениям наркотического действия. Все 7 обследованных им субъектов были задержаны за дорожно-транспортные нарушения и вождение автомобиля в нетрезвом состоянии. Концентрации МДМА в крови на уровне 0,95—2,0 мкг/мл смертельны.

Kunsmann G.W. с соавторами /239/ определяли в моче наркоманов концентрацию МДМА и его основного метаболита МДА. Ими проверено 38 человек и установлено, что сам наркотик содержится в количестве 0,38—96,2 мкг/мл, а его основной метаболит — в количестве 0,15—8,6 мкг/мл.

Ensslin H.K., Kovar K.A. и Maurer H.H. /118/ установили, что после приёма разовой дозы в 140 мг МДЕА исходное соединение, МДА и 3,4-дигидроксид-

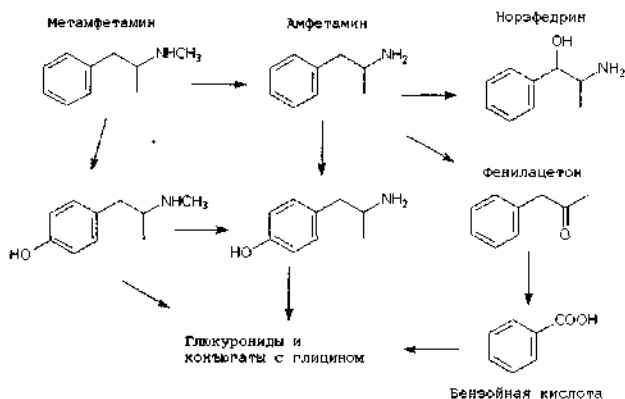


Рис. 20. Основные пути метаболизма амфетамина и метамфетамина

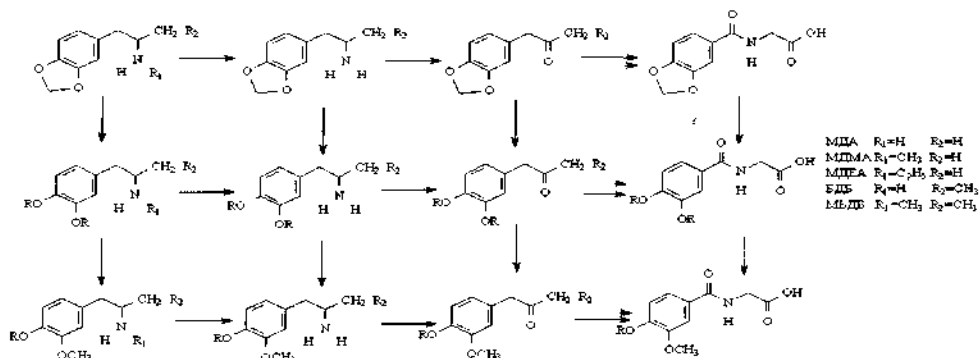


Рис. 21. Основные пути метаболизма метилendioкси-производных амфетамина (см текст)

этиламфетамин обнаруживаются в моче в течение 33—62 часов, 4-гидрокси-3-метоксиэтиламфетамин (ГМЭ) — в течение 7—8 дней, остальные метаболиты, присутствующие в следовых количествах, выявляются в течение первых нескольких часов после приёма. Аналогичные данные по качественному составу выводимой с мочой дозы этого соединения приведены некоторыми из перечисленных выше авторов /320/. Ими показано, что спустя час после приёма 100 мг МДЕА исследуемые вещества обнаруживаются в моче в следующих количествах: 5,41; 10,96 и 0,15 мкг/мл соответственно.

Разработанная нами методика исследования волос, ногтей и потожировых выделений позволяет проводить одновременное изучение образца на присутствие 19 веществ амфетаминового ряда (см. главу 5).

Kintz P. с соавторами разработали метод одновременного определения в волосах человека амфетамина, метамфетамина, МДА и МДМА с использованием ГХ-МС /209/. С помощью этого метода они исследовали волосы с различных участков тела 24-летнего мужчины, в анамнезе которого было указано систематическое потребление стимуляторов. Результаты исследования приведены в таблице.

Таблица 11. Концентрация стимуляторов в волосах, изъятых в различных регионах тела наркомана/209/

Область тела	Концентрация в нг/мг		
	Амфетамин	МДА	МДМА
Голова	10,16	7,96	53,38
Подмышечная впадина	2,65	2,07	16,17
Лобок	6,35	4,19	35,37
Ноги	15,60	12,50	67,62

Таким образом, употребление амфетамина и метамфетамина может быть выявлено спустя продолжительное время после окончания их приёма путём исследования волос и ногтей. Концентрация веществ в указанных объектах зависит от принятой дозы, но при этом могут наблюдаться значительные индивидуальные отклонения. Для аналогичного вывода о метилendioксиамфетаминах в доступной нам литературе данных недостаточно. Обнаружение в волосах метаболитов наркотиков рассматриваемого химического класса затруднено из-за незначительной их концентрации.

4.5. ЛСД

ЛСД (d-лизергиновой кислоты диэтиламин, лизергид, ЛСД-25, ЛСД-36) впервые был синтезирован в 1938 году Hofmann и Stoll, которые проводили изыскания новых лекарственных средств среди алкалоидов спорыньи. Сильнейшее воздействие этого вещества на психику человека было выявлено только в 1943 г. исследованиями Hofmann. Использование его в качестве наркотика получило широкое распространение в США во время Вьетнамской войны в 1965 г., где он использовался в качестве боевого отравляющего вещества.

В США ЛСД в незаконном обороте распространяется под названиями «кислота», «сахар», «полёт», «куб» или «big D».

D-изомер ЛСД является одним из самых активных психотропных веществ, известных человеку в настоящее время как среди синтетических, так и среди природных. У особо чувствительных к нему людей дозы в 20—25 мкг могут вызвать серьёзные нарушения психики. У остальных людей аналогичный эффект достигается при воздействии 100—250 мкг. ЛСД распространяется в виде порошка, капсул, таблеток или перфорированных листов бумаги с различными рисунками в дозах от 50 до 300 мкг. Довольно часто под видом ЛСД продают такие наркотики, как ДОМ (СТР), метамфетамин или его метилендиокси-производные, мескалин, РСР или другие средства /124/.

ЛСД быстро всасывается и широко, но не повсеместно распределяется в организме человека. Вещество связывается с белками плазмы крови, и относительно высокая концентрация его обнаруживается в печени, почках и лёгких. Только около 1 % принятой дозы ЛСД проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако, интенсивные нарушения в работе мозга наблюдаются уже при концентрации менее 3 нг на 1 г мозга.

После однократного внутривенного приёма дозы ЛСД в 2 мкг/кг (140 мкг на 70 кг) максимальная концентрация его в плазме крови (0,005 мкг/мл) наблюдается спустя 1 час, через 8 часов она падает до 0,001 мкг/мл. Время полувыведения его из плазмы крови составляет 3—4 часа. Однако до сих пор не выявлено прямой зависимости между концентрацией в крови этого наркотика и силой его психотоксических эффектов, которые могут достигать максимальной силы спустя 8—12 часов после приёма. Считается, что ЛСД является пусковым механизмом для сложных биохимических процессов в мозгу человека, приводящих к серьёзным нарушениям его жизнедеятельности.

Метаболизм ЛСД протекает быстро с образованием N-деметил-ЛСД, 2-оксо-ЛСД, 12-гидрокси-ЛСД и других метаболитов, которые образуют конъюгаты с глюкуроновой кислотой. После принятия дозы в 200—400 мкг концентрация неизменённого наркотика в моче в течение первых суток составляет 0,001—0,005 мкг/мл /124/.

Определение ЛСД и его метаболитов в биожидкостях и волосах требует применения высокочувствительных и селективных методов исследования, таких как хромато-масс-спектрометрия /71, 74, 130, 162, 285, 296, 297, 309/, а также высокоэффективная жидкостная хроматография или капиллярный электрофорез с флуоресценцией или масс-спектрометрией /113, 162, 184, 240, 285/.

Nakahara Y. с соавторами /285/ разработали методику обнаружения ЛСД в шерсти крыс методами ГХ-МС и ВЭЖХ-МС после 10-дневного его интраперитонеального применения в дозах от 0,05 до 2 мг/кг. ГХ-МС позволяет обнаруживать нор-ЛСД в шерсти крыс, получивших дозу 2 мг/кг. Как ГХ-МС, так и ВЭЖХ-МС методы позволили обнаружить ЛСД у 2 из 17 человек, заявивших о его употреблении. Концентрация ЛСД в волосах этих лиц составляла от 8 до 17 пг/мг. У большинства из них в волосах были обнаружены каннабиноиды, МДМА, псилоцибин или другие вещества. Авторы показали, что при приёме 0,5 мг ЛСД на 1 кг веса его концентрация в плазме крови падает ниже предела обнаружения метода через 6 часов, а в моче — через 24 часа. Зависимость концентрации ЛСД в шерсти крыс от принятой дозы имела линейный характер.

Jianyi Cai и Henion J. /184/ изучали метаболизм ЛСД в микросомах печени методами жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза, соединёнными с тандемной масс-спектрометрией. Им удалось обнаружить два новых метаболита ЛСД.

Сравнение влияния физико-химических свойств ЛСД и других наркотиков на их способность проникать в волосы, а также сам метод исследования волос приведены в работе Nakahara Y. с соавторами /287/.

Таким образом, задача обнаружения ЛСД и его метаболитов в биологических жидкостях и особенно в волосах требует использования достаточно редкого и дорогостоящего оборудования.

4.6. ДРУГИЕ НАРКОТИКИ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПРОЧИЕ ВЕЩЕСТВА

В этом разделе приведена подборка данных литературы по некоторым классам наркотических и лекарственных веществ, которые могут иметь значение при проведении экспертных исследований.

4.6.1. Барбитураты и прочие снотворные средства

Исследованию барбитуратов и других снотворных средств различными методами в поте и волосах посвящены работы: 32, 131, 140, 141, 220, 340, 344, 365.

Gouille J.P. с соавторами /141/ установили, что концентрация фенobarбитала в волосах хронических пользователей составляет от 1,5 до 194 нг/мг, в зависимости от дневной дозы. Rossi S.S. и другие /340/ проследили историю потребления фенobarбитала 5-летним мальчиком посредством секционного анализа его волос. Концентрация фенobarбитала в них составляла от 23 до 38 нг/мг.

Kintz P. и Mangin P. /220/ с помощью ГХ-МС метода определяли мепробромат в плазме крови, моче и волосах человека с пределом обнаружения метода, равным 25 мкг/мл, 20 мкг/мл и 0,2 нг/мг в плазме, моче и волосах соответственно. Arnold W. и Puschel W. /32/ методом РИА исследовали пробы шерсти морских свинок после инъекций опиатов, кокаина, метаквалона или барбитуратов.

Анализ волос на наличие остаточных количеств лекарственных средств и наркотиков оказывает существенную помощь при проведении судебно-химических исследований. Так, например, в практике работы авторов в процессе установления причины смерти российского гражданина проводилось судебно-химическое исследование органов трупа. Из обстоятельств дела было известно, что он умер от острой почечной недостаточности во время проведения экстренных мероприятий интенсивной терапии, в число которых входил гемодиализ (4 раза за последние 2 дня жизни). В ходе предварительного расследования возникла версия о возможной случайной или злоумышленной передозировке снотворного средства пострадавшим. В ходе судебно-химического исследования в органах трупа было обнаружено сильнодействующее снотворное средство — фенobarбитал. Однако дать экспертную оценку этому факту с точки зрения способности данного вещества вызвать отравление или оказать другое вредное воздействие на организм пострадавшего не представилось возможным по причине указанных выше медицинских мероприятий. Исследование волос позволило установить, что пострадавший принимал фенobarбитал в терапевтических дозах в течение нескольких последних недель жизни. Рисунок 22 показывает хроматограммы экстракта волос. На основании данного заключения первоначальная версия об отравлении была отброшена.

4.6.2. Бензодиазепины

Группа бензодиазепиновых препаратов является чрезвычайно фармакологически активной, что обуславливает их низкие действующие дозы и, соответственно, их низкую концентрацию в традиционных для исследования биожидкостях и органах /86, 355/. Концентрация же бензодиазепинов в кожных придатках и выделениях совсем незначительна. Несколько лет назад появились работы по обнаружению

бензодиазепинов в нетрадиционных объектах — поте /226, 229/ и волосах /55, 79, 81, 213, 224, 265, 344/.

В уже упоминавшейся работе Kintz P. с соавторами /229/ были использованы специальные устройства для отбора образцов пота у героинистов. Авторами показано, что концентрация бензодиазепинов в образцах пота, собранных в течение 5 дней, была мала и составляла от 2 до 44 нг нордизепама и от 2 до 15 нг оксазепам на устройство.

Cirimele V. с соавторами /81/ разработали методику определения хронического употребления флунитрозепама и обнаружения в волосах его 7-амино-метаболита. Концентрация этих веществ при исследовании 50 мг волос составила 89,5 пг/мг основного вещества и 24,0 пг/мг его метаболита.

Высокая биологическая активность веществ данного класса обуславливает низкую концентрацию их в рассматриваемых объектах, исследование которых требует применения высокочувствительных и селективных методов.

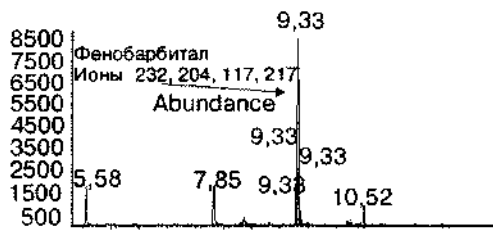


Рис. 22. Хроматограммы экстракта волос человека употреблявшего фенobarбитал (см. текст)

требует применения высокочувствительных и селективных методов.

4.6.3. Никотин и его метаболиты

Вопросам накопления никотина и его основного метаболита котинина в волосах и разработке методов иммунного и хромато-масс-спектрального их обнаружения посвящены следующие работы: 114, 135, 150, 176, 205, 217, 219, 224, 231, 236, 269, 270, 349.

Определение никотина и котинина в волосах и ногтях является важным условием установления вредных привычек человека. Методика обнаружения этих веществ, разработанная нами, позволяет надёжно анализировать на присутствие данных веществ как биожидкости, так и волосы и ногти.

Рисунки 23 и 24 показывают хроматограммы по полному ионному току экстракта мочи курильщика, масс-спектры никотина и котинина, а также хроматограмму экстракта волос этого же человека.

Как видно из рисунков, никотин и котинин могут быть надёжно определены в моче и в волосах курильщиков.

Elioropoulos C. с соавторами /114/ показали, что курение сигарет в период беременности увеличивает риск заболеваний плода. К настоящему моменту не обнаружено биологических маркеров, которые могли бы надёжно связывать токсические эффекты курения с его продолжительностью. С помощью РИА авторы определяли концентрации никотина и котинина в волосах матерей и младенцев. На исследование отбирали волосы матерей, выкуривавших от 5 до 25 сигарет в день (в среднем 18 ± 8), волосы «пассивных курильщиц», а также волосы некурящих матерей и их младенцев. Никакой корреляции между количеством выкуренных сигарет и концентрацией никотина и котинина в волосах матерей или их детей не выявлено. С другой стороны, выявлена корреляция между концентрацией никотина ($r=0,78$, $p=0,01$) и котинина ($r=0,64$, $p<0,05$) в волосах матерей и их детей. Подгруппа пассивных курильщиков имела в волосах как матерей, так и их детей существенно большее количество котинина, чем подгруппа некурящих. Только 29 детей были проверены авторами; в 26 пробах волос (90 %) был обнаружен котинин.

4.6.4. Средства различных фармакологических групп

Одним из первых указаний на возможность обнаружения ксенобиотиков в шерсти лабораторных животных была опубликованная в 1972 г. Forrest I.S. с соавторами /128/ работа по изучению с помощью радиоиммунного метода накопления дейтерированных хлорпромазина и тетрагидроканнабинола в шерсти морских свинок.

В доступной нам литературе есть описания методов исследования волос и обсуждение их роли и места в медицинской и судебной практике при анализе различных антидепрессантов/100, 101, 128, 176, 257, 294, 325, 398/, галоперидола /258, 345, 346, 399/, р-блокаторов /221/, карбамазепина /223/ и фентанила /352, 406/.

Marzullo С. с соавторами /257/ исследовал случай смертельного отравления 56-летней женщины лекарственным препаратом мапротилином (Maprotiline). В результате ими обнаружена следующая концентрация этого вещества: в стекловидном теле — 213 мкг/л; в цельной крови — 915 мкг/л; в моче — 2392 мкг/л; в содержимом желудка — 70 221 мкг/кг; в волосах — 29,3 нг/мг.

Negrusz А. с соавторами /294/ описали аналитический метод определения в волосах доксемина и его главного метаболита — дезметилдоксемина, с использованием твёрдофазной экстракции и ГХ-МС. Суточная доза (25 мг) доксемина обусловила концентрацию лекарства и его метаболита в объекте менее 1 нг/мг.

Sato R. с соавторами /336/ определяли галоперидол и его окисленный метаболит с помощью изократического режима ВЭЖХ. Волосы растворяли двумя путями: 1) обработкой ультразвуком с добавлением 0,1 % SDS или метанола; 2) растворением в 2М едком натре. Последний способ показал лучшие результаты. Определение проводили колориметрическим методом, который показал хорошую корреляцию с РИА. По мнению авторов, концентрация галоперидола и его метаболита в волосах лучше соответствовала индивидуальной схеме его приёма, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Kintz Р. с соавторами /223/ обследовали 30 больных, получавших карбамазепин в течение более 6 месяцев. У них были изъяты образцы волос, из которых экстрагировали лекарство с использованием ферментативного гидролиза. Исследования проводили методом ГХ-МС. Концентрация вещества колебалась от 1,2 до 57,4 нг/мг и строго

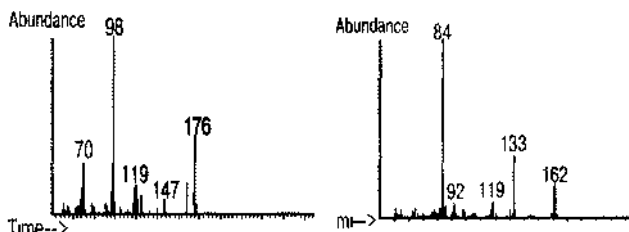
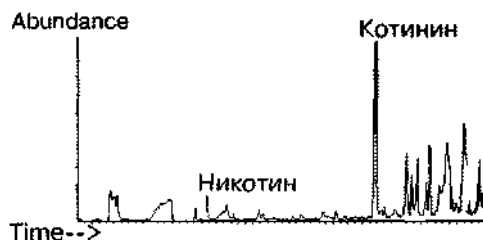


Рис. 21. Фрагментхроматограммы по полному ионному току экстракта мочи курильщика с отмеченными на ней пиками никотина и котинина, а также соответствующие им масс-спектры

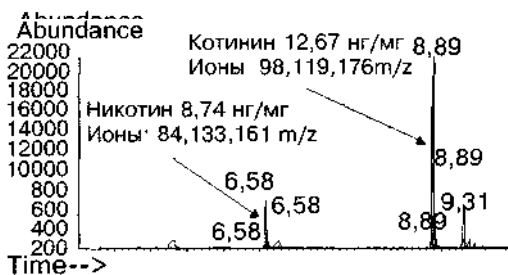


Рис. 24. Хроматограмма экстракта волос курильщика, содержащих никотин и котинин

соответствовала суточной дозе. Авторы сделали заключение о том, что тестирование волос пациентов с интервалом в 1 месяц может представлять интерес для документирования клинических нарушений.

Hold К.М. с соавторами /166/ исследовали накопление допингового препарата стероидной структуры (станозолола) в шерсти крыс. Станозолол является анаболическим стероидом (17 α -метил-17 β -гидрокси-5 α -андростано-(3,2-С)-пиразол). Начиная с Олимпийских игр 1964 г. этот препарат является широко распространённым анаболиком среди спортсменов. Он запрещён к использованию Международным олимпийским комитетом в 1974 г. Исследование мочи на присутствие данного препарата и его метаболитов обычно даёт отрицательные результаты, что связано со схемой его применения, которая включает 4—18-недельное потребление препарата с прекращением его не менее чем за 1 месяц (и более, до года) перед соревнованиями. Авторы показали в опытах на крысах, которым давали в течение 3 дней 20 мг/кг станозолола, что вещество преимущественно накапливается в окрашенных волосах: 362 пг/мг в окрашенных и 90 в неокрашенных. Отношение концентраций станозолола в окрашенных и светлых волосах составляет в среднем 3,4 : 1,0.

Dauberschmidt С. и Wennig R. /105/ пришли к выводу, что использование волос в качестве объектов исследования позволяет в течение длительного времени проследивать динамику накопления в организме человека хлорорганических пестицидов. Используя метод хромато-масс-спектрометрии, они в волосах трёх добровольцев обнаружили р,р'-DDE в концентрации 1,1—1,5 пг/мг, а также некоторые изомеры хлорированных бифенилов (PCB 153, PCB 138, PCB 180) в концентрации от 0,5 до 4,9 пг/мг.

4.7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведённые в главе сведения показывают, что на современном этапе развития приборостроения в волосах могут быть обнаружены практически любые классы наркотических средств, психотропных, сильнодействующих и одурманивающих веществ. Однако, накопление их в волосах и ногтях, а следовательно, интерпретация полученных результатов, значительно отличается от подходов, применяемых к моче и другим объектам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ПРЕДЫДУЩИМ ГЛАВАМ

Кожа, её придатки и выделения являются перспективными объектами исследования для установления факта контакта и употребления человеком наркотических средств или психотропных веществ. Эти объекты представляют значительно больше возможностей химико-токсикологическим и судебно-химическим лабораториям, особенно при комплексном обследовании, включающем кроме обычного анализа слюны, крови и мочи исследование поверхности кожи, волос и ногтей. При таком подходе удаётся избежать возникновения целого ряда проблем, характерных для исследования мочи или слюны как таковых.

Используемые повсеместно в качестве объектов исследования кровь и моча имеют, среди прочих, следующие недостатки: 1) возможность ложноположительных результатов из-за умышленного или случайного загрязнения образцов; 2) быстрое разложение как самих образцов, так и исследуемых веществ, что обуславливает необходимость проведения исследований в возможно более короткие сроки после их отбора; 3) сложности в интерпретации результатов при выявлении вещества в концентрации, близкой к пределу обнаружения метода; 4) узкий временной интервал, в течение которого искомые вещества находятся в организме.

Таблица 12 представляет в краткой форме обобщённую сравнительную характеристику мочи, пота и волос как объектов исследования наркотиков.

Таблица 12. Сравнение мочи, пота и волос как объектов исследования наркотиков

	Моча	Пот	Волосы
Соотношение концентраций основных метаболитов кокаина	бензоилэкгонин = метиловый эфир экгонины > кокаин	кокаин > метиловый эфир экгонины > бензоилэкгонин	кокаин > бензоилэкгонин > метиловый эфир экгонины
Соотношение концентраций основных метаболитов героина	морфин-3-глюкуронид > морфин > 6-МAM	героин = 6-МAM > морфин	героин > 6-МAM = морфин
Тип определения	дискретный	кумулятивный	кумулятивный
Период детектирования	несколько дней	недели	месяцы - годы
Возможность дифференциации разового употребления наркотиков и хронического	низкая	низкая	высокая
Возможность выявления динамики потребления наркотика	низкая	низкая	высокая
Требования к условиям хранения и транспортировки образцов	высокие	высокие	низкие
Риск ложноположительных результатов из-за внешних загрязнении во время сбора образцов или их пассивного контакта с наркотиком	высокий	высокий	низкий
Риск ложноположительных результатов из-за преднамеренного загрязнения образцов наркотиком	высокий	высокий	низкий
Риск разбавления образца	высокий	низкий	низкий
Стоимость одного анализа	низкая	низкая	высокая

Из таблицы видно, что механизмы выделения наркотиков, в частности кокаина и героина, в биожидкости и волосы совершенно различны. На этот факт указывает в том числе различный качественный и количественный состав веществ и их метаболитов в моче, поте и волосах. Кроме того, риск ложноположительных

результатов значительно снижается при исследовании волос (ногтей), что связано с наличием стадии отмывки поверхности этих объектов от внешних загрязнений

Возможность получения данных об интенсивности потребления веществ на основе результатов исследования волос практически сводит к нулю часто выдвигаемый адвокатами как способ защиты на суде довод о неумышленном приеме напитков и пищи, в которых находятся наркотики

Исследование волос и ногтей позволяет обнаруживать факт употребления наркотиков в гораздо более длительные сроки, чем исследование мочи Таблица 13 представляет типичные сроки, в течение которых обнаруживаются вещества в моче и волосах

Таблица 13 Типичные сроки обнаружения наркотиков в моче и в волосах

Наркотики и их метаболиты	Период детектирования	
	в моче	в волосах
Амфетамин/метамфетамин	до 4–5 дней	до нескольких месяцев и более
Барбитураты	до 2–12 дней	
Бензодиазепины	от 1 до 14 дней	
Кокаин	до 4–5 дней	
Кодеин, морфин	до 2–4 дней	
Героин	до 8 часов	
Марихуана	от 24–72 часов	
Фенциклидин	до нескольких дней до 2–10 дней	

Таким образом, кожу, ее придатки и выделения следует рассматривать как объект для исследования присутствия наркотиков, особенно в случае проведения комплексного обследования различных по своей природе объектов

5. МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОРФИНА, МЕТАМФЕТАМИНА И АМФЕТАМИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

ВВЕДЕНИЕ

Методика предназначена для обнаружения и количественного определения морфина, амфетамина и первитина на поверхности различных предметов, а также в объектах биологического происхождения методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии дансильных производных. Количественное определение производится на основании сравнения интенсивности флуоресценции хроматографических зон исследуемых объектов и стандартных растворов, визуально или с применением денситометра.

Получение дансильных производных исследуемых веществ может производиться несколькими способами: дансильирование сухих остатков после экстракции исследуемых объектов; непосредственное, *прямое* дансильирование водных растворов или биожидкостей; *экстрактивное* дансильирование при исследовании на морфин.

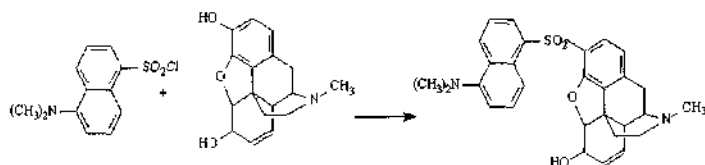


Рис. 25. Реакция образования дансилморфина

Методика может использоваться при исследовании смывов, полученных с поверхности кожи рук и лица, биожидкостей, волос и ногтей лиц, подозреваемых в участии в незаконном обороте наркотиков, а также смывов с поверхности различных предметов, например, весов или различных ёмкостей, сумок и прочего.

5.1. ТРЕБУЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАКТИВЫ

При исследовании используют пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии с силикагелем на стеклянной или пластиковой основе, например, выпускаемые фирмой «Merck» (Германия) марки HPTLC G 60 размером 10x10 см. Приведённые ниже параметры удерживания были получены на этих пластинах. При переходе на пластины других производителей значения R_f исследуемых веществ могут изменяться. Разделение проводят в вертикальных или горизонтальных камерах, насыщенных парами хроматографической системы.

Денситометрическое определение проводят с использованием стандартного оборудования, позволяющего проводить сканирование пластин с измерением отражения в УФ-свете или флуоресценции при заданных длинах волн. Данное оборудование должно позволять измерять площадь и интенсивность хроматографических зон при заданных параметрах, производить построение калибровочных графиков, расчёт по ним количества анализируемых веществ и статистическую обработку результатов.

5.2. ПРИГОТОВЛЕНИЕ КАЛИБРОВОЧНЫХ РАСТВОРОВ

Калибровочные растворы готовят в воде или в исследуемой биожидкости, доводя содержание морфина гидрохлорида от 2,5 до 25 мкг/мл и амфетамин и первитина от 10 до 50 мкг/мл. Для этого эталонный раствор, содержащий 1 мг/мл вещества, последовательно разводят в жидкости до нужной концентрации. По 5 мл калибровочных растворов каждой концентрации дансилируют в соответствии с приведённой ниже методикой. Сухой осадок растворяют в 5 мл хлороформа и наносят 1 мкл полученного раствора на хроматографические пластины.

5.3. МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ДАНСИЛИРОВАНИЯ

Ниже приведены основные способы проведения дансилирования исследуемых веществ. При изменении объёма исследуемого образца следует соответственно изменять количество реактива. Наиболее общей является методика *прямого* дансилирования, при которой можно получать дансильные производных всех исследуемых веществ. *Экстрактивное* дансилирование даёт и большой выигрыш во времени, и больший процент извлечения. Однако, эта методика в представленном варианте применима только к морфину.

ПРЯМОЕ ДАНСИЛИРОВАНИЕ. К 5 мл водного раствора образца или калибровочного раствора добавляют 200 мг карбоната натрия и 0,2 мл раствора дансилхлорида (0,1%) в ацетоне. Полученную смесь выдерживают 1,5–2 часа при комнатной температуре в тёмном месте. После этого её экстрагируют 2 раза по 5 мл хлороформом. Хлороформные экстракты объединяют, сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают на ротормном испарителе или в токе азота при температуре +40°C досуха.

ЭКСТРАКТИВНОЕ ДАНСИЛИРОВАНИЕ МОРФИНА. К 5 мл водного раствора образца или калибровочного раствора добавляют 0,1 мл 0,2М раствора тетрабутиламмония гидроокиси в 1М растворе едкого натра и 0,2 мл раствора одного мг дансилхлорида в одном мл хлороформа. Смесь встряхивают в течение 10 минут. Слой органического растворителя сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают на ротормном испарителе или в токе азота при температуре +40°C досуха.

ДАНСИЛИРОВАНИЕ СУХИХ ОСТАТКОВ ПОСЛЕ ЭКСТРАКЦИИ. Сухие остатки после экстракции исследуемых объектов растворяют в 5 мл подкисленной воды. Далее поступают, как описано в разделах о *прямом* или *экстрактивном* дансилировании

5.4. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для получения воспроизводимых результатов хроматографические пластины перед нанесением исследуемых растворов дважды хроматографируют в метаноле и сушат при комнатной температуре до полного удаления следов растворителя.

Хроматографические пластины маркируют соответствующим образом и на них количественно переносят исследуемые образцы и калибровочные растворы. Образцы наносят мерными капиллярами или микрошприцами на расстоянии 1 см от края пластины и друг от друга. При проведении количественных расчётов на

каждую пластинку наносят 5 различных по концентрации калибровочных растворов и 4 повтора исследуемого образца, что позволяет проводить калибровку и математическую обработку результатов.

Таблица 14. Хроматографические системы и значения R_f дансильных производных исследуемых веществ

Хроматографические системы	Значения R_f дансильных производных		
	морфина	амфетамина	первитина
метанол : 25 % аммиак (100 : 1,5)	0,60	-	-
ацетон : хлороформ : этанол : 25 % аммиак (20 : 20 : 3 : 1)	0,81	-	-
циклогексан : толуол : диэтиламин (7,5 : 1,5 : 1,0)	-	0,56	0,78

При исследовании сильно загрязнённых образцов, например экстрактов из волос или ногтей, перед использованием в основной системе пластину хроматографируют несколько раз в толуоле или ацетоне. После каждого цикла обработки её сушат на воздухе. Окончательное хроматографирование проводят в системах, указанных в таблице 14.

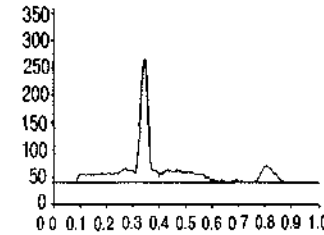


Рис. 26. Денситограмма 50 нг дансилморфина

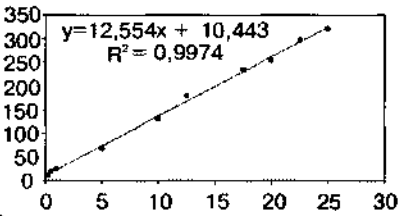


Рис. 27. Калибровочная кривая количественного определения дансилморфина

5.5. ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Денситометрическое определение проводили на приборе TLC-NPTLC CAMAG-SCANNER (Германия) при сканировании с длиной волны 313 нм и использовании ртутной лампы и рекомендованного фирмой-производителем светофильтра.

Рисунок 26 показывает типичную денситограмму дансилморфина при концентрации 50 нг в пятне.

Калибровочная кривая для количественного определения этого вещества приведена на рисунке ниже.

Таблица 15 показывает сравнительную характеристику трёх представленных методов определения морфина в моче (искусственная добавка).

Предел обнаружения дансилморфина составил 0,5 нг в пятне, дансильных производных амфетамина и первитина — 2,5—5,0 нг в пятне.

Таблица 15. Коэффициент вариации морфина из различных моч при его искусственной добавке (n=6)

Метод	Концентрация морфина в мкг/мл		Стандартная ошибка	Процент извлечения
	Добавлено	Определено		
Дансильрование после экстракции	1,0	0,78	0,12	78,0
	2,5	2,01	0,09	80,2
Прямое дансильрование	1,0	0,82	0,21	82,0
	2,5	2,03	0,15	81,2
Экстрактивное дансильрование с гексаном	1,0	0,68	0,11	68,0
	2,5	1,81	0,13	72,4
Экстрактивное дансильрование с хлороформом	1,0	0,85	0,17	85,0
	2,5	2,31	0,21	92,0

6. МЕТОДИКА ОБНАРУЖЕНИЯ АМФЕТАМИНОВ

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в нашей стране всплеск безработицы высвободил немало специалистов — знатоков современной технологии производства наркотиков. На этот факт указывает численный рост наименований синтетических наркотических средств, получивших распространение на территории России за последние годы.

В количественном отношении изымаемые из незаконного оборота на территории России наркотические средства — производные фенилэтиламина и амфетамина занимают третье место после наркотических средств растительного происхождения, получаемых из конопли и мака.

Глава посвящена методу обнаружения остаточных количеств амфетаминов в волосах и ногтях, а также в моче, слюне, потожировых выделениях и поверхности кожи человека.

6.1. МЕТОДИКА ОТБОРА ПРОБ У НАРКОМАНОВ

Биологические пробы отбирают в соответствии с «Положением о правилах отбора проб на обнаружение алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ» (Приложение № 2 к приказу МЗ России № 289 от 05.10.98 г., см. приложение IV).

1.2. МЕТОДИКА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

6.2.1. Подготовка образцов слюны и потожировых выделений

Слюну или потожировые выделения, нанесенные на марлевые или ватные тампоны, экстрагируют методом мацерации 5—10 мл этанола (или метанола) в течение 4 часов. Затем спиртовые вытяжки фильтруют и упаривают досуха в присутствии нескольких капель 1 % раствора уксусной или трифторуксусной кислоты в этаноле на ротаторном испарителе при 40°C или в токе инертного газа. Сухой остаток растворяют в 100 мкл этилацетата. В качестве контроля используют смывы с рук, лица и шеи лабораторного персонала, полученные аналогичным способом.

6.2.2. Подготовка образцов мочи

К 2 мл мочи добавляют концентрированный водный раствор аммиака до pH 10—11, 2 мл эфира и 100 мг безводного сульфата натрия. После встряхивания в течение 10 минут и центрифугирования при 2000 об./мин. в течение 15 минут слой органического растворителя отделяют. Экстракцию проводят 3 раза. Объединённые эфирные экстракты упаривают при комнатной температуре под слабым током инертного газа или воздуха. Сухой остаток растворяли в 100 мкл этилацетата. При проведении предварительного исследования методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) объём образца мочи должен составлять 20 мл /4/.

6.2.3. Экстракция потожировых выделений с поверхности волос и ногтей

Представленные на исследование образцы волос и ногтей настаивают с этанолом (или метанолом) в течение 4 часов при комнатной температуре. Затем спиртовые вытяжки фильтруют и упаривают досуха в присутствии нескольких капель 1% раствора уксусной кислоты в этаноле на ротаторном испарителе при +40°C или в токе инертного газа. Сухой остаток растворяют в 100 мкл этанола (или метанола). В качестве контроля используют смывы с образцов волос и ногтей лабораторного персонала, полученные аналогичным способом.

6.2.4. Предварительное исследование методом тонкослойной хроматографии

Для проведения предварительных исследований этанольные вытяжки в количестве 5—20 мкл наносят на хроматографические пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии размером 10x10 см с Кизельгелем 60²⁵⁴, производства фирмы «МЕРК» (Германия). Импортные пластины могут быть заменены отечественными, например, «СОРБФИЛ ПТСХ П-А-УФ». Однако, при этом значения Rf могут измениться. Одновременно на пластины в качестве метчиков наносят стандартные растворы 100 мкг/мл исследуемых веществ в этаноле. Количество наносимых метчиков определяется экспертом в каждом конкретном случае в зависимости от количества исследуемого образца, обстоятельств дела и проч.

Таблица 16. Значения Rf наркотических амфетаминов, окраска реактивами и пределы обнаружения метода (ПрО)

№	Вещество	Значения Rf в системах		Окрашивание и пределы обнаружения метода			
		№ 1	№ 2	реактив Марки	ПрО, мкг	реактив нингидрина*	ПрО, мкг
1	Амфетамин	0,48	0,00	коричневый	1,0	жёлтый	0,6
2	БДБ	0,60	0,48	сине-зелёный -> -> зелено-черный	0,4	желтый	
3	ДОБ	0,34	0,30	жёлтый -> -> изумрудно-зелёный	2,0	оранжевый	
4	ДОМ/СТР	0,30	0,32	жёлтый	2,0	жёлтый	
5	ДОХ	0,44	0,31	жёлто-зелёный	2,0	жёлтый	
6	Метамфетамин	0,25	0,36	коричневый	1,0	фиолетовый	
7	Мескалин	0,36	0,10	оранжевый	1,0	фиолетовый	
8	ДОЭТ	0,36	0,36	жёлтый	2,0	жёлтый	
9	МБДБ	0,26	0,54	сине-зелёный -> -> зелено-чёрный	0,4	фиолетово-коричневый	
10	МДА	0,44	0,31	сине-зелёный -> -> зелено-чёрный	0,4	жёлтый	
11	МДЕА	0,27	0,56	сине-зелёный -> -> зелёно-чёрный	0,4	сливается с фоном	
12	МДМА	0,12	0,36	сине-зелёный -> -> зелено-чёрный	0,4	фиолетово-коричневый	
13	Эфедрин	0,18	0,00	нет	-	фиолетовый	
14	2-СВ	0,55	0,49	жёлтый -> -> изумрудно-зелёный	2,0	фиолетовый	

* реакцию проводят только на пластинах после разделения в системе № 1.

В качестве подвижных систем растворителей рекомендуются: 1) хлороформ : ацетон : этанол : аммиак в пропорции 20 : 20 : 3 : 1; 2) толуол : этанол : триэтиламин (диэтиламин) — 9 : 1 : 1.

После удаления остатков системы растворителей пластины сушат при температуре $+40^{\circ}\text{C}$, просматривают в УФ-свете при $\lambda=254$ и 366 нм и обрабатывают реактивами, отмечая получаемую окраску и вычисляя значения R_f .

Обнаружение исследуемых веществ рекомендуется проводить следующими реактивами: реактив Марки (раствор формальдегида в концентрированной серной кислоте); раствор нингидрина в ацетоне (0,5 г нингидрина в 40 мл ацетона с нагреванием до $+70^{\circ}\text{C}$ в течение 5—8 мин.)- Ацетон может быть заменён на этилацетат или этанол. Однако при этом результаты ухудшаются.

При обнаружении на хроматограммах хроматографических зон, совпадающих по значению R_f , поглощению в УФ-свете и характеру окрашивания после обработки предлагаемыми реактивами с хроматографическими зонами стандартных растворов наркотических средств, проводят подтверждающее исследование экстрактов после обработки их трифторуксусным ангидридом методом хромато-масс-спектрометрии в режиме сканирования масс-спектров. Появление на пластинах после обработки приведёнными выше реактивами окрашенных хроматографических зон, не совпадающих по значению R_f с метчиками, также является причиной для проведения исследований методом хромато-масс-спектрометрии.

6.3. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Исследование проводят после обработки экстрактов трифторуксусным ангидридом на газовом хроматографе, оборудованном кварцевой капиллярной колонкой.

6.3.1. Методика получения ТФА-производных

Для улучшения хроматографических свойств амфетамин-нов используют их дериватизацию с применением ангидрида трифторуксусной кислоты.

Сухой остаток после экстракции из исследуемых объектов обрабатывают 0,1 мл ангидрида трифторуксусной кислоты (ТФА) при $+60^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут в закрытой ёмкости. После охлаждения реактив упаривают досуха в токе очищенного воздуха. Сухой остаток растворяют в 100 мкл этилацетата или хлороформа.

6.3.2. Условия проведения исследований

**Рекомендуется следующее оборудование
фирмы «Хьюлетт Паккард» (США):**

1. Газохроматографическая колонка ULTRA-1 или HP-5 MS с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м или их аналоги.
2. Газовый хроматограф серии HP5890 или HP6890.
3. Масс-селективный детектор HP5970 или его более новые аналоги, работающие в режиме ионизации электронным ударом при 70 эВ.

Расход газа-носителя и температурные условия подбираются индивидуально в зависимости от применяемой хроматографической системы на основании параметров удерживания исследуемых веществ.

Типовые условия проведения исследований:

- 1 Хроматограф HP5890 с колонкой ULTRA-1 внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 метров
- 2 Газ-носитель гелий
- 3 Скорость расхода газа-носителя. 1,2 мл/мин
- 4 Температура инжектора 240°C, интерфейса 280°C
- 5 Температура колонки программируется от 80 до 280°C со скоростью 20 град/мин
- 6 Объем пробы 1 мкл
- 7 Способ введения без деления потока газа-носителя
- 8 Параметры масс-спектрометра устанавливаются ежедневно с помощью программы «AUTOTUNE», за исключением тока нити накаливания, которая устанавливается на 200—400 вольт выше

После проведения исследований масс-спектры, снятые с вершин хроматографических пиков, сравнивают по стандартной методике с масс-спектрами библиотек «NIST98» и «WILEY275K» производства фирмы «Хьюлетт Паккард» (США), а также библиотеки стандартных масс-спектров исследуемых по данной методике веществ, составленной авторами. В разделе 6.8.1. приведены молекулярные и структурные формулы, а также масс-спектры этих веществ.

Вещество считается идентифицированным при совпадении его масс-спектра с библиотечным более чем на 90 % и совпадении его времени удерживания со временем удерживания стандарта идентифицируемого вещества

Предел обнаружения метода для всех веществ при использовании колонки ULTRA-1 длиной 30 метров и диаметром 0,32 мм, установленной на приборе HP6890 с детектором HP5973, для трифторуксусных производных амфетаминов составил 10–11 г.

6.4. ПОДГОТОВКИ ОБРАЗЦОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ

Для удаления внешних загрязнений (потожи-

ровых выделений и прочих веществ экзо- или эндогенного характера, особенно находящихся на внешней поверхности объектов незначительных количеств исследуемых веществ, если таковые были обнаружены в ходе предварительного исследования) волосы и ногти последовательно отмывают 2 мл 0,2N раствора хлористоводородной кислоты и 2 мл метанола (или этанола), по 10 минут каждым. Операция проводится до полного исчезновения в последнем растворителе, после его упаривания, следов наркотического средства.

Присутствие исследуемых веществ выявляют описанным выше хромато-масс-спектральным методом, с одним исключением — прибор работает в режиме регистрации характеристических для исследуемых веществ или их трифторуксусных производных ионов, как описано в разделе 6.5.2. Отмытые объекты высушивают при комнатной температуре.

6.5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛОС И НОГТЕЙ НА ПРИСУТСТВИЕ АМФЕТАМИНОВ

Исследование остатков амфетаминов в отмытых от посторонних примесей образцах волос и ногтей проводят методом ГХ-МС с использованием режима электронного удара при 70 эВ с последующим детектированием характеристических для исследуемых веществ ионов.

6.5.1. Методика выделения исследуемых веществ

Навески образцов заливают метанолом из расчета 1 мл на каждые 50 мг объекта и обрабатывают ультразвуком не менее 1 часа при проведении качественных исследований и не менее 6 часов при количественном исследовании. После этого жидкость сливают. Образцы промывают метанолом, и объединённые метанольные экстракты упаривают досуха.

Измельчение образцов в ступке пестиком с применением битого стекла может ускорить процесс выделения исследуемых веществ. Однако при этом также увеличивается выход соэкстрактивных веществ.

6.6.2. Обнаружение и идентификация амфетаминов

Полученный сухой остаток исследуют методом

ГХ-МС, как описано в разделе 6.3., однако масс-спектрометр работает в режиме регистрации характеристических ионов исследуемых веществ, которые приведены в таблице 17.

Заключение о присутствии исследуемого соединения давали на основании совпадения времён удерживания и соотношения площадей пиков характеристических ионов, соответствующих соотношению их интенсивности в масс-спектре, полученном в режиме сканирования, для исследуемого вещества и стандарта-сравнения.

Определению исследуемых веществ не мешают: никотин, котинин, кофеин, фенциклидин, фенobarбитал, метадон, кокаин, морфин 2ТФА, кодеин ТФА, 6-МAM ТФА, каннабидиол, тетрагидроканнабинол, ацетилкодеин, каннабинол, морфин 2Ac, папаверин, а также другие вещества экзо- и эндогенного характера.

Таблица 17. Время удерживания и характеристические ионы трифторуксусных производных амфетаминов

№	Вещество	Время удерживания, мин.		Характеристические ионы, m/z		
		ULTRA [®]	HP-5MS			
1	Фенилэпшамин	5,78	6,23	217	104	91
2	Амфетамин	6,62	6,47	140	118	91
3	Эфедрин	7,26	9,21	244	154	110
4	Метамфетамин	7,26	9,30	154	118	110
5	Псевдоэфедрин	7,54	9,96	244	154	110
6	Хлорфентермин	7,76	10,20	166	154	125
7	Амфепрамон	8,02	10,51	100	77	72
8	ХМА	8,87	10,65	154	125	110
9	МДА	8,98	11,04	275	162	135
10	БДБ	9,50	11,67	289	176	135
11	ДОМ	9,63	11,93	305	192	165
12	МДМА	9,75	12,01	289	162	154
13	ДОЕТ	10,06	12,31	319	206	179
14	МДЕА	10,17	12,67	305	168	162
15	МБДБ	10,22	12,49	303	176	168
16	Мескалин	10,32	12,84	307	194	181
17	ДОХ	10,53	12,71	325	212	185
18	ДОБ	11,05	13,23	369	258	229
19	2-СВ	11,07	13,54	355	242	229
20	ДОТЕТ	11,40	13,79	351	238	211

6.5.3. Количественное определение

Проводится методом внешнего стандарта по молекулярным ионам трифторук-

сусных производных исследуемых веществ.

Для построения калибровочного графика к навеске 30 мг отмытых по приведённой методике волос и ногтей человека, не принимавшего наркотические средства, добавляют метанольные растворы исследуемого вещества из расчёта от 0,2 до 25,0 нг/мг. Образцы высушивают на воздухе в течение суток и исследуют по приведённой методике.

Построение калибровочного графика проводят по методу наименьших квадратов с использованием не менее 6 калибровочных точек. Каждую концентрацию повторяют не менее 5–6 раз. Предел обнаружения методики оценивается как количество вещества в пробе, соответствующее сигналу детектора, превышающему уровень шумов в 3 раза.

Процент извлечения вещества из волос и ногтей оценивается путём сравнения результатов количественного определения экстрактов из указанных объектов с добавлением исследуемых веществ и стандартных растворов этих веществ в хлороформе в соответствующей концентрации. Для всех исследованных веществ процент извлечения составляет более 80 %.

Разработанная методика при исследовании образцов волос размером 30 мг надёжно выявляет амфетамины в виде их ТФА-производных на уровне 0,5 нг/мг.

6.6. ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АМФЕТАМИНОВ

Исследование неизменённых амфетаминов и их аналогов методом масс-спектрометрии при использовании ионизации электронным ударом связано с определёнными трудностями, так как почти все они являются близкими структурными аналогами и имеют схожие, трудно различимые между собой масс-спектры. Например, МДМА и БДБ, МБДБ и МДЕА, метамфетамин и фентермин отличаются друг от друга

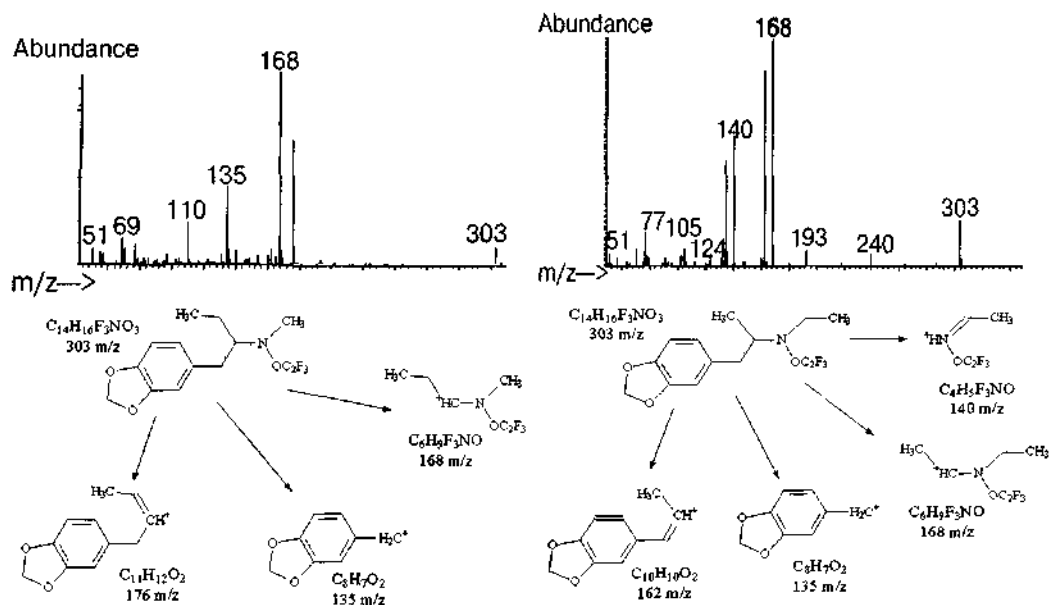


Рис. 28. Масс-спектры и схемы фрагментации МБДБ ТФА (слева) и МДЕА ТФА (справа)

расположением одной металлической группы, а метамфетамин и эфедрин с псевдоэфедрин — наличием или отсутствием одной гидроксильной группы. В масс-спектрах всех этих веществ нет выраженного молекулярного иона, максимальный пик обычно значительно превышает все остальные по интенсивности и находится в малоинформативном диапазоне от 50 до 90 m/z .

Получение ацильных производных амфетаминов, например после их обработки ангидридами различных кислот, приводит к значительному увеличению инфор-

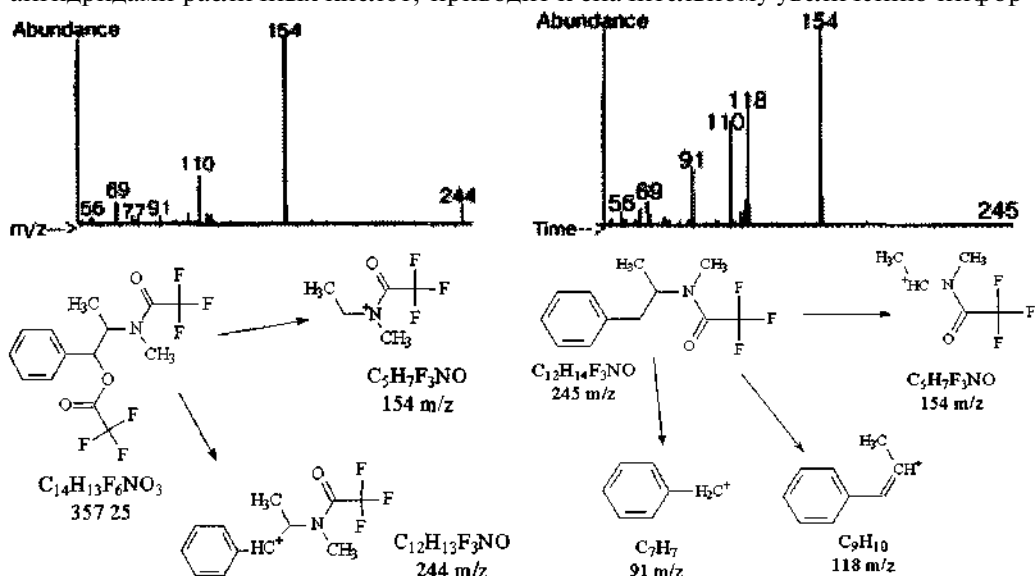


Рис. 29. Масс-спектры и схема фрагментации эфедрина 2ТФА (слева) и метамфетамина ТФА (справа) мативности масс-спектрометрии /103, 104, 167, 234, 299, 422/. Кроме того, указанные вещества при хроматографическом определении дают более симметричные пики, что позволяет получать более точные результаты при количественном исследовании. Рисунок 28 показывает масс-спектры ТФА-производных МБДБ и МДЕА и соответствующие им схемы фрагментации. На рисунке четко видны различия масс-спектров этих двух структурных аналогов.

Аналогичным образом происходит фрагментация ТФА-производных эфедрина (псевдоэфедрина) и метамфетамина, которые образуют различные между собой масс-спектры (см. рисунок 29). Анализ этого рисунка показывает, что гидроксильная группа в молекуле эфедрина значительно изменяет схему его фрагментации по сравнению с метамфетином. У последнего ионы 118 и 91 m/z — одни из самых интенсивных в масс-спектре и практически отсутствует молекулярный ион 245 m/z . Для эфедрина картина обратная.

Специфика фрагментации ТФА-производных амфетаминов позволяет по масс-спектрам проводить оценку их структуры. В таблице 18 приведены основные

Таблица 18. Характеристические ионы некоторых 2,5-диметоксифетаминов

№	Вещество	R	Основные характеристические ионы (m/z)		
1	ДОМ	$-CH_3$	305	192	165
2	ДОЭТ	$-C_2H_5$	319	206	179
3	ДОТЕТ	$-SC_2H_5$	351	238	211
4	ДОС	$-Cl$	325	212	185
5	ДОБ	$-Br$	369	256	229

характеристические ионы некоторых 2,5-диметоксиамфетаминов. Как видно, введение в пара-положение 4 бензольного кольца амфетамина разных заместителей приводит к предсказуемому изменению положения характеристических ионов.

Таким образом, использование в качестве дериватизирующего реактива трифторуксусной кислоты при масс-спектральном исследовании амфетаминов позволяет получать важную информацию об их строении. У большинства ТФА-производных этих веществ в масс-спектрах присутствует хорошо выраженный молекулярный ион, а также несколько дополнительных ионов, несущих информацию о строении вещества.

Кроме преимуществ в масс-спектральном анализе указанные вещества имеют улучшенные хроматографические характеристики, позволяющие получать более надёжные данные о количественном содержании их в биологических объектах.

6.7. ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ

6.7.1. Обнаружение амфепрамона

Для проверки работоспособности методики отбирались пробы волос, ногтей и мочи у троих здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 30 до 43 лет, из числа сотрудников лаборатории, которые приняли внутрь однократно драже "Фепрамон" из расчёта 50 мг амфепрамона малеата. Образцы волос отбирали в течение 5 дней, после бритья лица электробритвой, и 3 недель с макушки головы. Ногти пальцев рук отбирались после обычной гигиенической стрижки. Образцы ногтей отбирали в течение 4 недель. Мочу собирали 2 раза в сутки в количестве 10–20 мл в течение 2 дней.

В результате проведённых исследований у всех 3 испытуемых амфепрамон был обнаружен в образцах мочи, собранных в первые 12 часов после приёма препарата; в волосах лица — в образцах, соответствующих первым суткам; в волосах головы — первой неделе; в образцах ногтей — 2-й неделе после приёма препарата. В остальных образцах препарат обнаружен не был.

Эти исследования продемонстрировали динамику накопления вещества, близкого по структуре амфетамину, и выявили сроки, в течение которых оно может быть обнаружено в различных объектах. Обращает внимание тот факт, что доза препарата, использованная в работе, в несколько раз ниже рекомендованной терапевтической дозы.

6.7.2. Изучение сохраняемости амфетаминов в волосах

Изучение сохраняемости амфетаминов в волосах и ногтях проводили по следующей схеме.

По 1 г отмытых от поверхностных загрязнений волос человека, не употреблявшего лекарственные препараты в течение 2 месяцев, заливали 10 мл раствора амфетамина (0,2—5 мкг/мл) и настаивали при постоянном перемешивании в течение 1–6 часов. После этого жидкость сливали, а волосы сушили при комнатной температуре. Обработанные таким образом волосы делили на 4 равные части, которые хранили 3, 6, 12 и 24 месяца в бумажном конверте при комнатных условиях.

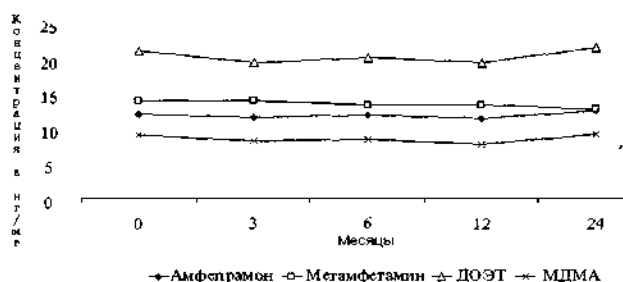


Рис. 30. Сохраняемость амфетаминов в волосах при хранении

Концентрацию в каждом случае исследовали по разработанной методике по 5 отдельным образцам. Всего, таким образом, были исследованы волосы, обработанные амфепрамоном, метамфетамином, МДМА и ДОЭТ.

Из рисунка 30 видно, что концентрация каждого из исследованных веществ в течение 24 месяцев практически не меняется.

6.7.3. Исследование поверхности кожи рук на присутствие ДОБ

Разработанная методика позволяет решать такие сложные задачи, как определение наркотических средств на поверхности рук, например высокоактивного наркотика 2,5-диметокси-4-бромамфетамина (ДОБ). Изымаемые на территории России наркотические средства в виде листов бумаги размером 1–2 см², пропитанных раствором этого вещества, обычно содержат 1–3 мг действующего начала в смеси с реактивами и полупродуктами его синтеза /13/. При контакте с таким средством на поверхность рук переносится крайне незначительная часть наркотика, которая маскируется большим количеством мешающих компонентов.

Как показали испытания разработанной методики, с её помощью возможно надёжное определение ДОБ на поверхности рук после разового контакта с ним.

Рисунок 31 представляет типичные хроматограммы смывов с поверхности рук человека, контактировавшего с ДОБ. На этих хроматограммах, выполненных на колонке *сперва* *поверхности рук человека, контакти-* *ULTRA-1, отчётливо видно совпадение* *ровавшего с ДОБ* времени удерживания и интенсивности трёх характеристических для ДОБ ТФА ионов с соответствующими стандартному образцу параметрами.

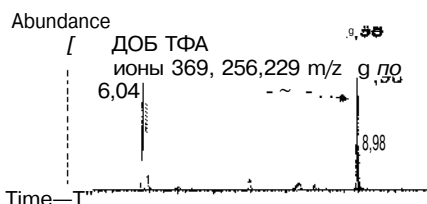


Рис. 31. Хроматограммы смывов с поверхности рук человека, контактировавшего с ДОБ

6.7.4. Исследование волос подозреваемых

Приведённая здесь методика разработана и активно используется для выявления лиц, употреблявших наркотические средства или имевших контакт с ними. Как показывает практика, в ходе таких проверок процент положительных результатов обычно относительно невелик — от 2 до 10. Ниже приведён типичный пример такого исследования.

В 1997 г. в ходе проведения следственных мероприятий по пресечению незаконной деятельности преступной группы, занимавшейся незаконным производством и распространением наркотиков амфетаминового ряда, у 4 подозреваемых были изъяты образцы мочи, потожировых выделений с рук и лица, а также волосы на предмет установления в них присутствия наркотических средств.

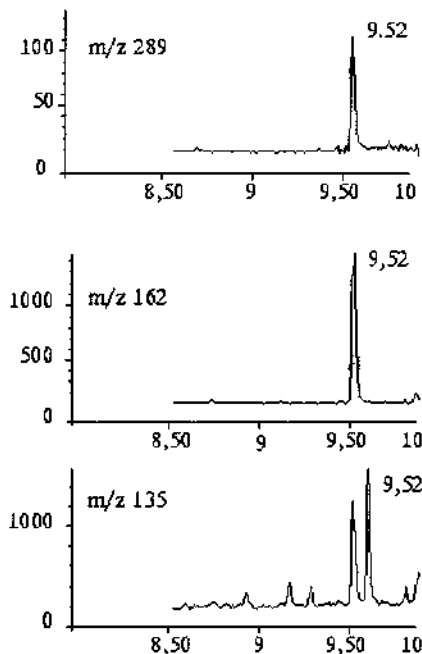


Рис. 32. Хроматограммы характеристических ионов трифторуксусного объекта (МДМА) на колонке HP-5MS из волос подозреваемого

Часть представленных на исследование объектов анализировали по разработанной методике на предмет присутствия наркотических средств.

методике. В результате в волосах одного из подозреваемых был обнаружен МДМА в концентрации 6,5 нг/мг (см. рисунок 32). В указанном образце ни амфетамин, ни МДА обнаружены не были. Анализ смывов с поверхности волос, а также мочи присутствие наркотика не выявил, что указывает на большой период времени, прошедший между окончанием его приёма и моментом изъятия образца.

Обнаружение в отмытых от поверхностных загрязнений волосах наркотического средства МДМА позволило предположить, что подозреваемый имел контакт с данным наркотиком и употреблял его. В дальнейшем в ходе следствия это предположение было подтверждено, а против подозреваемого было возбуждено уголовное дело.

6.8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведённая методика позволяет одновременно обнаруживать наркотические фенилалкиламины и амфетамины, распространённые в незаконном обороте в России, в волосах и ногтях, а также в слюне и на поверхности кожи человека методами тонкослойной хроматографии и селективного детектирования характеристических ионов их ТФА-производных.

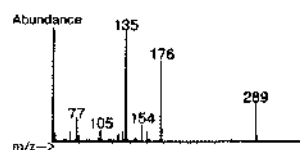
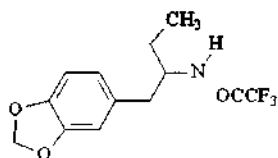
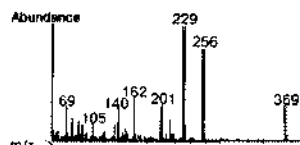
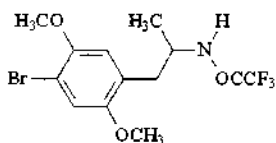
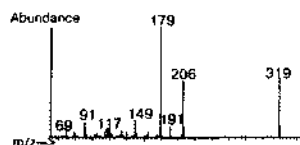
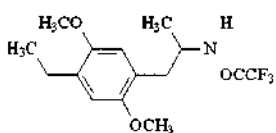
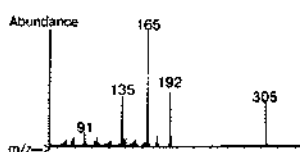
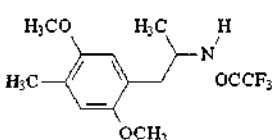
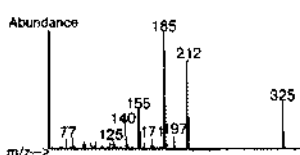
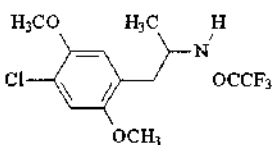
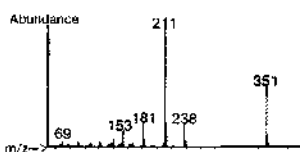
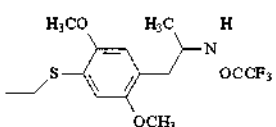
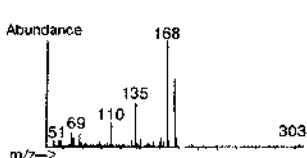
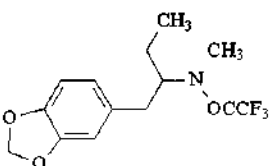
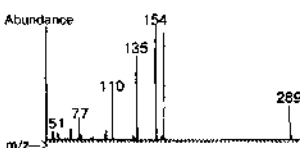
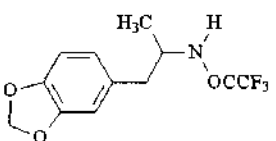
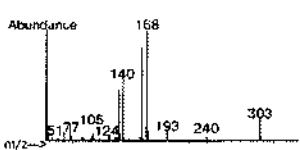
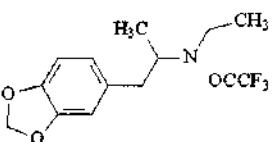
Эта методика при исследовании образцов волос массой 30 мг надёжно выявляет указанные вещества на уровне 0,5 нг/мг. Достигнутый предел обнаружения метода позволяет выявлять в волосах концентрации большинства из них, соответствующие единичным субтерапевтическим дозам, или устанавливать факт контакта человека с высокоактивным наркотическим средством при помощи исследования смывов с поверхности рук.

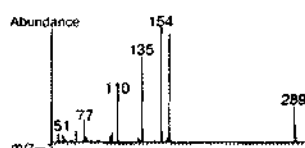
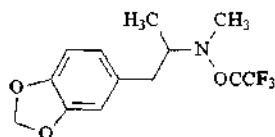
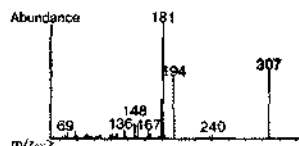
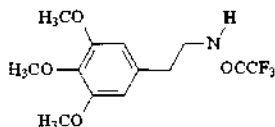
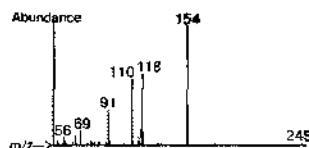
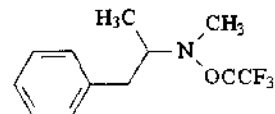
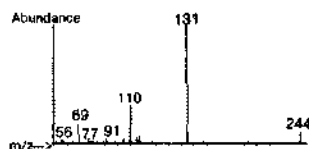
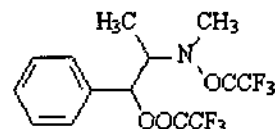
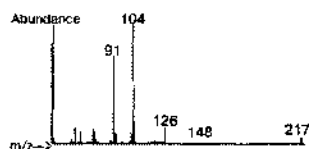
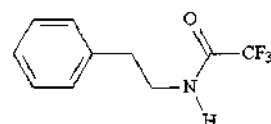
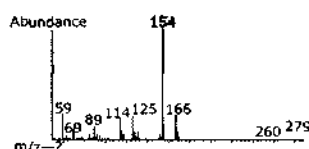
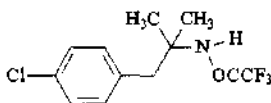
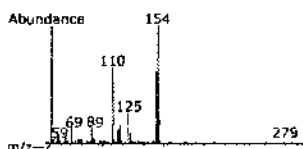
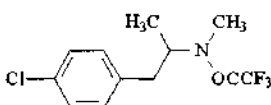
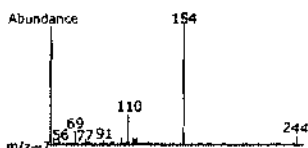
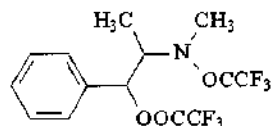
При комнатных условиях хранения образцов волос сроком до 2 лет изменений в концентрации 4 модельных веществ в пределах ошибки опыта не выявлено.

Методика интенсивно используется для выявления лиц, причастных к незаконному обороту наркотиков.

6.8.1. Структуры и масс-спектры ТФА-производных амфетаминов

Вещество Мол. формула Мол. вес	Структурная формула	Масс-спектр
2-СВ ТФА $C_{12}H_{13}BrF_3NO_3$ 356,13		
Амфетамин ТФА $C_{11}H_{12}F_3NO$ 231,21		
Амфепрамон $C_{13}H_{19}NO$ 205,29		

БДБ ТФА
 $C_{13}H_{14}F_3NO_3$
 289,25
**ДОБ ТФА**
 $C_{13}H_{15}BrF_3NO_3$
 369,02
**ДОЕТ ТФА**
 $C_{15}H_{20}F_3NO_3$
 319,32
**ДОМ ТФА**
 $C_{14}H_{18}F_3NO_3$
 305,29
**ДОС ТФА**
 $C_{13}H_{15}ClF_3NO_3$
 325,71
**ДОТЕТ ТФА**
 $C_{15}H_{20}F_3NO_3S$
 351,38
**МБДБ ТФА**
 $C_{14}H_{16}F_3NO_3$
 303,28
**МДА ТФА**
 $C_{12}H_{12}F_3NO_3$
 275,22
**МДЕА ТФА**
 $C_{14}H_{16}F_3NO_3$
 303,28


МДМА ТФА
 $C_{13}H_{14}F_3NO_3$
 289,25
**Мескалин ТФА**
 $C_{13}H_{16}F_3NO_3$
 307,26
**Метамфетамин ТФА**
 $C_{12}H_{14}F_3NO$
 245,24
**Псевдоэфедрин 2ТФА**
 $C_{14}H_{13}F_6NO_3$
 357,25
**Фенилпропанол-амин ТФА**
 $C_{10}H_{10}F_6NO$
 217,19
**Хлорфентермин ТФА**
 $C_{12}H_{13}ClF_3NO$
 279,68
**ХМА ТФА**
 $C_{12}H_{13}ClF_3NO$
 279,68
**Эфедрин 2ТФА**
 $C_{14}H_{13}F_6NO_3$
 357,25


7. МЕТОДИКА ОБНАРУЖЕНИЯ В ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЯМ, ВОЛОСАХ И НОГТЯХ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ

Основана на использовании методов тонкослойной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Регламентирует лабораторные методы исследования слюны, потожировых выделений человека на поверхности кожи, волос и ногтей, а также отмытых от посторонних поверхностных примесей образцов волос и ногтей.

ВВЕДЕНИЕ

Выделения человека, особенно кровь, моча, а также секционный материал, являются обычными объектами исследования для установления факта употребления вещества или простого контакта с контролируемым веществом. Уровень содержания наркотиков в этих объектах может быть определён лишь в течение 3—5 дней после приёма. Нетрадиционные образцы: ногти и волосы удерживают наркотики и их метаболиты в течение более продолжительного времени (месяцы и годы). Лёгкость получения образцов и устойчивость наркотиков при нахождении в них подчеркивают «превосходство» над биологическими жидкостями человека. Например, образцы волос, ногтей, слюны, пота можно легко отбирать, не посягая на права человека, в противоположность отбору крови. Разработка высокочувствительных и специфических методов иммунохимии и хромато-масс-спектрометрии, позволяющих определять незначительные концентрации наркотиков, стимулировали разработку методов исследования таких нетрадиционных образцов, как волосы и ногти.

Основными преимуществами волос, ногтей и потожировых выделений человека как объектов исследования с целью установления присутствия остатков лекарственных препаратов и наркотиков являются:

1. *Возможность устанавливать в организме человека факт употребления наркотиков спустя недели, месяцы или даже годы после окончания их приёма.*
2. *Возможность проследивать во времени динамику поступления наркотика или лекарственного средства в организм.*
3. *Возможность осуществления скрытого отбора образцов, главным образом образцов волос и потожировых выделений на предметах одежды при проведении оперативно-розыскных мероприятий.*
4. *Возможность исследования широкого диапазона концентраций наркотических и лекарственных средств — от субтерапевтических до сублетальных.*
5. *Возможность проведения комплексной оценки объектов, так как данные, получаемые при исследовании волос, ногтей, а также потожировых выделений и прочих загрязнений на них, взаимодополняют и углубляют друг друга.*
6. *Простота отбора и хранения проб.*

7.1. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЮНЫ И ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ

Исследование остатков наркотических средств в потожировых выделениях и слюне проводят методами тонкослойной хроматографии и методом хромато-масс-спектрометрии при использовании режима электронного удара при 70 эВ с последующим сканированием в диапазоне от 50 до 550 m/z масс.

7.1.1. Подготовка образцов к анализу

Экстракция веществ с поверхности объектов

Представленные на исследование образцы волос и ногтей настаивают с этанолом (или метанолом) в течение 4 часов при комнатной температуре. Затем спиртовые вытяжки фильтруют и упаривают досуха на роторном испарителе при $+40^{\circ}\text{C}$. Сухой остаток растворяют в 50—200 мкл этанола (или метанола). В качестве контроля используют смывы с образцов волос и ногтей лабораторного персонала, полученные аналогичным способом.

Подготовка образцов слюны и потожировых выделений

Слюну или потожировые выделения, нанесённые на марлевые или ватные тампоны, экстрагируют методом мацерации 75-ю мл этанола (или метанола) в течение 4 часов. Затем спиртовые вытяжки фильтруют и упаривают досуха на роторном испарителе при $+40^{\circ}\text{C}$. Сухой остаток растворяют в 50—200 мкл этанола (или метанола). В качестве контроля используют смывы с рук, лица и шеи лабораторного персонала, полученные аналогичным способом.

Предварительное исследование

Для проведения предварительных исследований этанольные вытяжки в количестве 5 мкл наносят на хроматографические пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии с Кизельгелем 60 254, производства фирмы «МЕРК» (Германия), размером 10 на 10 см. Одновременно на пластины в качестве метчиков наносят стандартные растворы 100 мкг/мл исследуемых веществ в этаноле.

Количество наносимых метчиков определяется экспертом в каждом конкретном случае в зависимости от количества исследуемого образца, обстоятельств дела и прочих причин.

Хроматографирование рекомендуется проводить в системах:

- | | |
|-------------------------------------|----------|
| 1) метанол концентрированный аммиак | 100 1,5 |
| 2) циклогексан толуол. диэтиламин | 75 15 10 |

После удаления растворителя пластинки просматривают в УФ-свете при $\lambda=254$ и $\lambda=366$ нм. Обработку пластин рекомендуется проводить одним из нижеперечисленных реактивов:

1. Реактив Марки (раствор формальдегида в серной кислоте).
2. Реактив Драгендорфа (раствор висмута субнитрата и йодида калия в разбавленной уксусной кислоте).
3. Раствор йодплатината (раствор хлорида платины и йодида калия в разбавленной соляной кислоте).

При обнаружении на хроматограммах хроматографических зон, совпадающих по значению R_f , поглощению в УФ-свете и характеру окрашивания после обработки предлагаемыми реактивами с хроматографическими зонами стандартных растворов наркотических средств, проводят подтверждающее исследование методом хромато-масс-спектрометрии. Появление на пластинах после обработки приведёнными выше реактивами окрашенных хроматографических зон, не совпадающих по значению R_f с метчиками, также является причиной для проведения хромато-масс-спектрометрии.

7.1.2. Исследование методом хромато-масс-спектрометрии

Исследование проводят на газовом хроматографе, оборудованном кварцевой капиллярной колонкой с неполярной неподвижной фазой. Для обнаружения соединений используют масс-селективный детектор.

Для проведения работ рекомендуется следующее оборудование фирмы «Хьюлетт Паккард» США:

1. Газохроматографическая колонка ULTRA-1, ULTRA-2, HP-1, HP-5 или HP-5MS с внутренним диаметром 0,1 или 0,25 мм и длиной 10—30 метров.
2. Газовый хроматограф серии HP5890 или HP6890.
3. Масс-селективный детектор HP5970 или его более новые аналоги.

Расход газа-носителя и температурные условия подбираются индивидуально в зависимости от применяемой хроматографической системы на основании параметров удерживания исследуемых веществ.

Типовые условия проведения исследований:

1. Хроматограф HP5890 с колонкой HP-1 внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 метров.
2. Газ-носитель: гелий.
3. Скорость расхода газа-носителя: 1,4 мл/мин.
4. Температура инжектора и интерфейса 240 и 280°C соответственно.
5. Температура колонки программируется от 100 до 270°C со скоростью 20 град./мин.
6. Объём пробы 1—3 мкл.
7. Способ введения: без деления потока газа-носителя.

После проведения исследований масс-спектры, снятые с вершин хроматографических пиков, сравнивают по стандартной методике с масс-спектрами библиотек «NIST98» и «WILEY275K» производства фирмы «Хьюлетт Паккард» (США).

Вещество считается идентифицированными при совпадении его масс-спектра с библиотечным более чем на 90 % и совпадении его времени удерживания со временем удерживания стандарта идентифицируемого вещества.

7.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛОС И НОГТЕЙ

Исследование остатков наркотических средств в отмытых от посторонних примесей образцах волос и ногтей проводят методом хромато-масс-спектрометрии при использовании режима электронного удара при 70 эВ с последующим детектированием характеристических для исследуемых веществ ионов.

7.2.1. Подготовка образцов к исследованию

Для удаления внешних загрязнений волосы и ногти отмывают 2N раствором хлористоводородной кислоты и метанолом (или этанолом) до полного исчезновения в последнем растворителе, после его упаривания, следов наркотического средства.

Присутствие исследуемых веществ определяют по описанной выше методике хромато-масс-спектрального исследования, за исключением того, что прибор работает в режиме регистрации характеристических для исследуемых веществ или их трифторуксусных производных (далее ТФА-производных) ионов.

Таблица 19 показывает время удерживания и характеристические ионы исследуемых веществ.

По данной методике вещество считают идентифицированным при совпадении времени удерживания всех характеристических ионов, а также соотношения площадей их хроматографических пиков с аналогичными показателями стандартного образца

Количество исследуемых характеристических ионов для каждого вещества определяется экспертом на основании выбранных им условий хроматографирования и используемого оборудования. При проведении экспертных исследований данное количество не может быть меньше 3.

Отсутствие одного хроматографического пика характеристического иона в пределах 1,2 сек. времени удерживания при наличии всех других пиков указывает на отсутствие данного соединения в пробе.

Таблица 19. Время удерживания и характеристические ионы исследуемых веществ.

Вещество	Время удерживания в мин. *		Характеристические ионы		
	ULTRA-1	HP-5MS			
1. Никотин	5,57	8,15	162	134	84
2. Котинин	7,89	9,05	176	118	98
3. Кофеин	8,50	10,10	195	109	137
4. Кетамин	10,76	10,23	209	180	152
5. Трамазол	10,82	10,66	245	115	58
6. Фенциклидин	11,30	10,80	242	200	91
7. Фенобарбитал	11,67	11,90	232	204	117
8. Метаквалон	12,62	12,95	250	235	233
9. Метадон	12,63	13,09	294	721	65
Ю.ТГКТФА	12,71	13,23	410	395	339
11. Кокаин	12,88	13,45	303	182	272
12. Морфин 2ТФА	13,24	13,91	477	364	380
13. Норкокаин ТФА	13,37	14,10	385	263	105
14. Кодеин ТФА	13,70	14,20	395	282	338
15. Дионин ТФА	13,93	14,78	409	296	380
16. 6-МАМТФА	14,03	14,94	423	364	311
17. Каннабинол	14,09	15,28	310	295	238
18. Тетрагидрокан- набинол	14,84	15,92	314	299	271
19. Ацетилкодеин	15,18	16,19	341	282	298
20. Морфин 2АС	16,35	17,38	369	327	310
21. Папаверин	17,06	18,78	338	324	308

* время удерживания может изменяться в зависимости от конкретных условий проведения экспериментов. В каждом случае перед исследованием экспертных образцов проводят исследование стандарттов.

Разработанная методика при исследовании образцов волос весом 30 мг и ногтей весом 20 мг надёжно выявляет искомые вещества на уровне 0,5 нг/мг.

Рисунок 33 показывает графики количественного определения в волосах кокаина, героина, метадона, фенциклидина, морфина 2ТФА и героина. Соответствующие данным графикам статистические параметры уравнения линейной регрессии ($Y=AX+B$) представляет таблица 20.

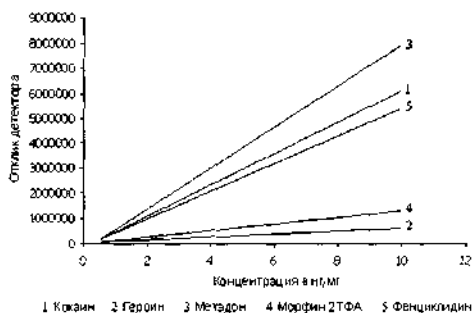


Рис. 33. Типичные калибровочные графики определения в волосах кокаина, героина, метадона, фенциклидина, морфина 2ТФА и героина

7.2.2. Методика получения трифторуксусных производных

Получение ТФА-производных проводят по следующей методике: после удаления растворителя к сухому остатку экстракта добавляют 100 мкл ангидрида трифторуксусной кислоты и нагревают при $+80^{\circ}\text{C}$ в течение 10 минут. После этого смесь охлаждают и упаривают в токе инертного газа или воздуха. Сухой остаток растворяют в 100 мкл этилацетата.

Таблица 20. Типичные коэффициенты уравнения линейной регрессии и калибровочных графиков исследуемых веществ

Вещество	A	B	R2
Кокаин	622997	-143498	0,9977
Героин	61681	-3544	0,9995
Морфин 2ТФА	131060	-36928	0,9999
Фенциклидин	550760	-95405	0,9970
Метадон	810430	-200054	0,9980

7.2.3. Методики выделения веществ из волос и ногтей

Отмытые по приведённой выше методике волосы и ногти сушат при комнатной температуре. Отбирают навеску 30 мг образца, которые далее обрабатывают следующим образом:

Выделение исследуемых веществ органическим растворителем

Навески образцов заливают 1 мл метанола и обрабатывают ультразвуком не менее 1 часа при проведении качественных исследований и не менее 6 часов при количественном исследовании. После этого жидкость сливают. Образцы промывают метанолом, и объединённые метанольные экстракты упаривают досуха.

Измельчение образцов в ступке пестиком с применением битого стекла может ускорить процесс выделения исследуемых веществ. Однако при этом также увеличивается выход соэкстрактивных веществ.

Методика экстракции с использованием кислоты

Навески разрушают в ступке пестиком с использованием битого стекла. Полученные гомогенаты настаивают с 1 мл 6N соляной кислоты в течение 6 часов при постоянном перемешивании при температуре +80°C. Затем надосадочную жидкость отделяют от образцов. Оставшиеся образцы промывают 1 мл дистиллированной воды.

Объединённые водные вытяжки подщелачивают раствором аммиака до $pH=10$ и экстрагируют 3 раза двумя мл смеси хлороформ : изопропанол (9 : 1). Объединённые хлороформные вытяжки сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают досуха. Эта методика приводит к гидролизу героина и его моноацетильных метаболитов до морфина. В результате происходит увеличение чувствительности метода в целом при снижении его селективности.

Выбор конкретной методики исследований проводится экспертом на основании анализа обстоятельств дела и поставленных перед ним вопросов.

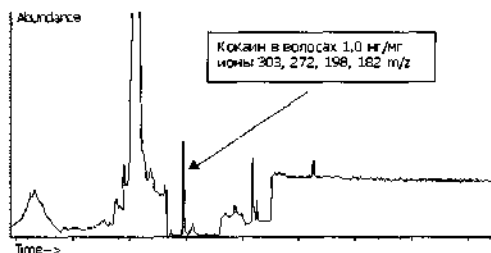


Рис. 34. Хроматограмма экстракта волос теменной части головы, содержащих 1,0 мкг/мг кокаина

7.3..ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ

Разработанная методика позволяет надёжно идентифицировать наркотики в организме человека, например при одновременном обнаружении какого-либо вещества в волосах и ногтях, отмытых от поверхностных загрязнений, даже в том случае, когда в других объектах это вещество не обнаруживается. На представленных в разделе 7.5. рисунках приведены хроматограммы экстрактов волос и ногтей человека, употреблявшего кокаин.

Типичной для данного примера является более высокая концентрация кокаина в ногтях (4,81 нг/мг) по сравнению с волосами (1,0 нг/мг).

Рисунок 34 представляет типичную хроматограмму экстракта волос человека, употреблявшего героин. Кроме самого героина в концентрации 1,23 нг/мг на хроматограмме отчетливо виден его метаболит 6-МAM в концентрации 0,61 нг/мг.

Результаты исследования других веществ приведены выше.

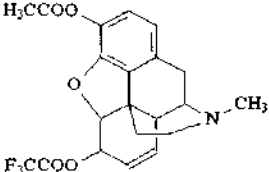
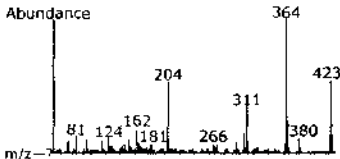
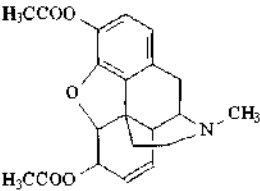
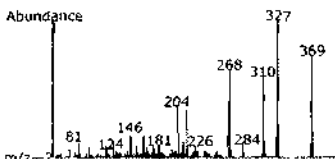
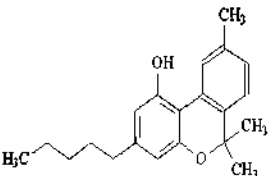
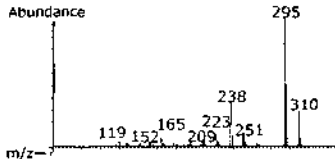
7.4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

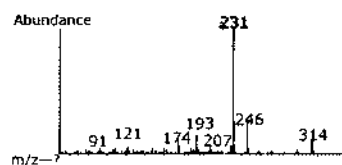
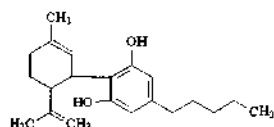
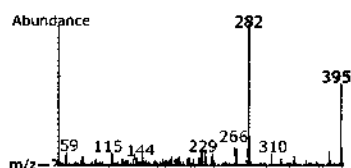
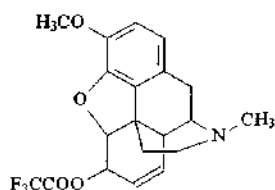
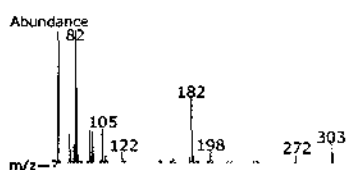
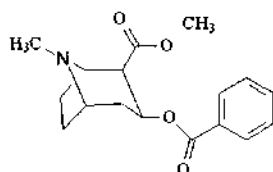
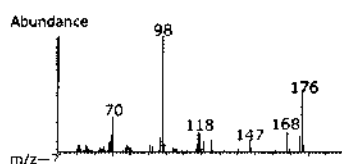
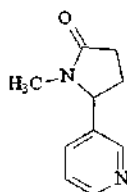
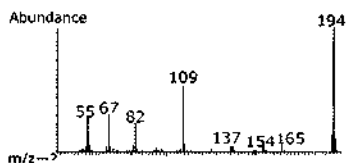
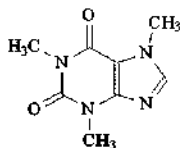
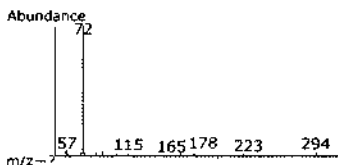
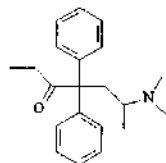
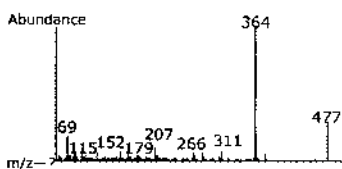
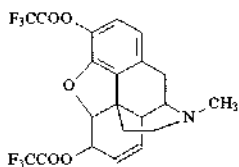
Предлагаемая экспертная методика позволяет отделить потребителей наркотических средств (наркоманов) от лиц, занимающихся распространением, сбытом и изготовлением наркотиков, а также от лиц, имевших контакт с наркотическим средством.

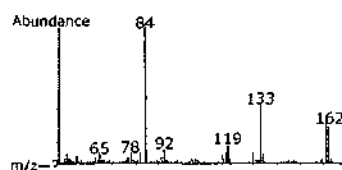
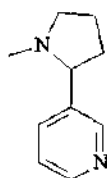
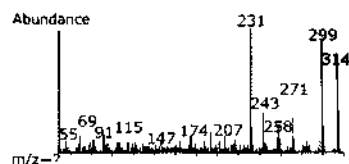
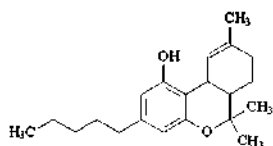
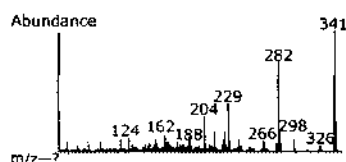
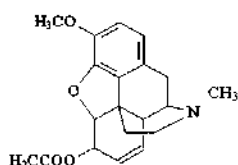
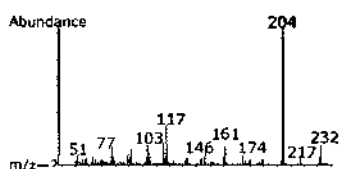
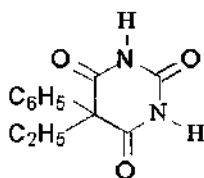
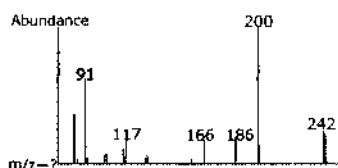
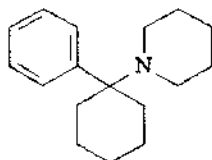
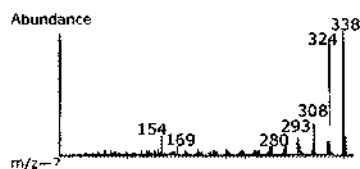
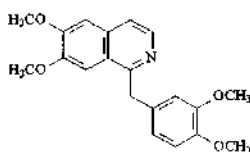
Выявление остаточных количеств наркотических средств в слюне или потожировых выделениях и прочих загрязнениях на поверхности кожи, волос или ногтей при их отсутствии в отмытых от посторонних примесей волосах и ногтевых срезах указывает на факт **контакта** проверяемого лица с наркотическим средством. Случай выявления наркотических средств в отмытых от посторонних загрязнений волосах и ногтевых срезах может указывать на вероятность **употребления** лицом наркотического средства. Однако окончательная постановка такого диагноза остаётся за врачом-наркологом.

Установление продолжительности и интенсивности потребления наркотика является одним из важных достоинств данной методики и проводится методом секционного анализа. С этой целью пучки волос нарезаются на отдельные части длиной 10 мм и исследуются по разработанной экспертной методике. Получаемые результаты указывают на динамику потребления этого вещества.

7.5. МАСС-СПЕКТРЫ ИССЛЕДУЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Вещество, Мол. формула, Мол. вес	Структурная формула	Масс-спектр
6-МAM ТФА $C_{21}H_{20}F_3NO_5$ 423,38		
Героин $C_{21}H_{23}NO_5$ 369,41		
Каннабинол $C_{21}H_{26}O_2$ 310,43		

Каннабидиол
 $C_{21}H_{30}O_2$
 314,46
**Кодеин ТФА**
 $C_{20}H_{20}F_3NO_4$
 395,37
**Кокаин**
 $C_{17}H_{21}NO_4$
 303,45
**Котинин**
 $C_{10}H_{12}N_2O$
 176,21
**Кофеин**
 $C_8H_{10}N_4O_2$
 194,19
**Метадон**
 $C_{21}H_{27}NO$
 309,45
**Морфин 2ТФА**
 $C_{21}H_{17}F_6NO_5$
 477,36


Никотин
 $C_{10}H_{14}N_2$
 162,23
**Тетрагидро-
каннабиол**
 $C_{21}H_{30}O_2$
 314,46
**Ацетилкодеин**
 $C_{20}H_{23}NO_4$
 341,40
**Фенобарбитал**
 $C_{12}H_{12}N_2O_3$
 232,23
**Фенциклидин**
 $C_{17}H_{25}N$
 243,39
**Папаверин**
 $C_{20}H_{21}NO_4$
 339,39


ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1 *Бабаян Э А* Динамика развития наркомании в Российской Федерации //Здравоохранение 1997 №2 С 15-26
2. *Барсегянц ЛО, Левченков БД* Судебно-медицинская экспертиза выделений организма//М Медицина 1978
- 3 *Богословский ЮН, Клинская НС* О возможностях и перспективах изучения запаха человека в криминалистических целях // В кн Перспективы изучения летучих веществ выделяемых человеком в криминалистике и медицине —М ВНИИСЭ 1979 С 6-17
- 4 *Веселовская Н В, Симонов ЕА, Сорокин В И, Дроздов МА, Изотов Б Н, Андрияко Т Б, Дорогокупц О Б, Морозова Е Б, Коваленко А Е* Анализ метилendioкси производных амфетамина // Судебно-медицинская экспертиза 1999 (в печати)
- 5 *Гамалея Н Б* Иммунологическая диагностика опийной наркомании и ее осложнений//Вопросы наркологии - 1995 №2 С 36-44
- 6 Сокращение незаконного спроса на наркотики Стратегии предупреждения, включая участие общин Положение в мире в области злоупотребления наркотиками / Доклад Секретариата Комиссии по наркотическим средствам, 38-я сессия, Вена, 14-23 марта 1995 г // Вопросы наркологии 1996 Внеочередной номер С 66-90
- 7 *Еремин С К, Изотов Б Н, Веселовская Н В* Анализ наркотических средств//М Мысль 1993
- 8 *Заикин В Г, Микая А И* Химические методы в масс-спектрометрии органических соединений — М Наука 1987
- 9 *Изотов Б Н, Бурыкина Т И* Методология химико-токсикологического анализа органических ядов Выделение и концентрирование II Сорбция//В кн Современные методы химико-токсикологического анализа -М 1 ММИ им ИМ Сеченова 1986 С 39-62
- 10 *Изотов Б Н, Еремин С К* Методология химико-токсикологического анализа органических ядов Выделение и концентрирование I Жидкость —жидкостная экстракция//В кн Современные методы химико-токсикологического анализа -М 1 ММИ им ИМ Сеченова 1986 С 7-38
- II *Калантаевская КА* Морфология и физиология кожи человека —Киев Здоров'я 1965
- 12 *Камаев А В, Алексеев М Г, Симонов ЕА, Беляев А В* Определение опийных алкалоидов героина и кокаина в биообъектах - М ЭКЦ МВД России 1997
- 13 *Кимстач ТБ, Сорокин В И, Симонов ЕА* Производные амфетамина в незаконном обороте // //Экспертная практика 1997 №42 С 47-53
- 14 *Кузьмин Н М, Семкин Е П* Каннабиноиды (гашиш) //В кн Химико-токсикологический анализ веществ вызывающих одурманивание Методические указания МЗ СССР — М 1 ММИ им ИМ Сеченова 1987 С 73-76
- 15 *КуноЯс* Перспирация у человека Неощутимая перспирация, потоотделение водно-солевой обмен - М Иностранная литература 1961
- 16 *Семкин Е П* Определение следов гашиша на поверхности кожи рук и лица уживых лиц Методические указания МЗ СССР -М 1 ММИ им ИМ Сеченова 1987 С 119-122
- 17 *Симонов ЕА* Методика комплексного исследования слюны, потожировых выделений, волос и ногтей человека на присутствие остаточных количеств наркотических средств (морфина героина и его метаболита 6-моноацетилморфина, кодеина метадона, кокаина, фенциклидина)//ПККН 1997 Протокол №97/60 от 15 12 97
- 18 *Симонов ЕА, Изотов Б Н* Обнаружение кокаина в волосах наркоманов Сообщение 2 // Вопросы наркологии 1994 №3 С 48-52
- 19 *Симонов ЕА, Изотов Б Н* Обнаружение морфина и кодеина в волосах и ногтях наркоманов Сообщение 1 //Вопросы наркологии 1993 №4 С 52-58
- 20 *Слынько П П* Потоотделение и проницаемость кожи человека —Киев Наукова Думка 1973
- 21 *Стегнова Т В, Печерский В Л, Князев С Н* Волосы головы человека как объект судебно-биологической экспертизы -М 1990
- 22 *Томилин В, Барсегянц Л О, Гладких А С* Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств -М Медицина 1989 С 269-288
- 23 *Туманов А К* Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств -М Медицина 1975 С 308-346
- 24 *Хмельницкий Р А, Бродский Е С* Хромато-масс-спектрометрия -М Химия 1984
- 25 *Хэма Кормак Д* Система кожных покровов (кожа и ее придатки) /В кн Гистология-М Мир 1983 Т 4 С 49-92
- 26 *Целинский Б П, Коробов А В* Незаконный оборот наркотиков и связанная с ним преступность в Российской Федерации Обзорно-аналитическая оценка//Вопросы наркологии 1996 №3 С 10-21

27. *Aleman G, Gamundi A, Rossello C, Nicolau MCA* simple TLC method for analysis of buprenorphine in urine // *Biomed. Chromatogr* 1996. V. 10, 3. P. 146-147.
28. *Ambre J, Tsuen Ih Ruo, Nelson J, Belknap S*. Urinary excretion of cocaine, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester in human // *J. Anal. Toxicol.* 1988. V. 12. P. 301-306.
29. *Armano A, Lopez-Calderon A, John T, Castellanos JM*. Sensitivity of anterior pituitary hormones to graded levels of psychological stress // *Life Sci.* 1986. V. 39. P. 471-475.
30. *Arnold W*. Wert von Haaranalysen // *Jag. Prax.* 1993. V. 34, 2. P. 462-465.
31. *Arnold W* Radioimmunological Hair Analysis for Narcotics and Substances // *J. Clin. Chem. and Clin. Biochem.* 1987. V. 25. P. 753-757.
32. *Arnold W, Puschel W*. Experimental studies on hair as an indicator of past or present drug use // *J. Forens. Sci. Soc.* 1981. V. 21. P. 83.
33. *Baden H P., Freedberd IM McGraw-Hill* Biosynthesis and structure of epidermal hair root and nail protein in dermatology in general medicine. // In *Fitzpatrick TB, Arndt KA. et al.* *Dermatology in General Medicine*. 2nd ed. // New York. 1979. P. 96-101.
34. *Baden H P, McGilvray N, Lee L D, Baden L, Kubilus J*. Comparison of stratum corneum and hair fibrous proteins // *J. Invest. Dermatol.* 1980. V. 75. P. 311-315.
35. *Bailey D N*. Drugs screening man unconventional matrix Hair analysis // *J. Am. Med. Assoc.* 1989. V. 262. P. 3331.
36. *Bailey D N*. Percutaneous adsorption of phencyclidine hydrochloride in vivo // *Res. Comm. Subst. Abuse.* 1980. V. 1. P. 443-450.
37. *Balabanova S*. Investigation of the cocaine and methadone transfer in and out the hair *in vitro* // In *Kaempe B* (ed.). *TIAFT Proceeding. Denmark.* 24-27 June 1991. P. 27.
38. *Balabanova S, Arnold P J, Luckow V, Brunner H, Wolf H U*. Tetrahydrocannabinol im haar von haschischrauchern // *Z. Rechtsmed.* 1989. V. 102. S. 503-508.
39. *Balabanova S, Brunner H, Nowak R, Schlipf S*. Determination of cocaine in hair after repeated administration to sheep // *Arch. Toxicol. Suppl.* 1988. V. 12. P. 398-401.
40. *Balabanova S, Homoki J*. Determination of Cocaine in Human Hair by Gas Chromatography Mass Spectrometry // *Z. Rechtsmed.* 1987. V. 98, 4. S. 235-240.
41. *Balabanova S, Scheneider E, Buehler G, Krause H*. Detection of cocaine in human sweat // *Laboratoriumsmedizin.* 1989. Vol. 34. P. 479-483.
42. *Balabanova S, Wolf H* Methadone concentrations in human hair of the head, axillary and pubic hair // *Z. Rechtsmed.* 1989. V. 102. S. 293-296.
43. *Balabanova S, Wolf H*. Analysis of methadone in human hair // *Z. Rechtsmed.* 1989. V. 102. 5. S. 293-296.
44. *Balabanova S, Wolf H U*. Determination of Methadone in Human Hair by Radioimmunoassay // *Z. Rechtsmed.* 1989. V. 102, 1. S. 1-4.
45. *Baselt R C, Chang J Y, Yoshikawa D M*. On dermal absorption of cocaine // *J. Anal. Toxicol.* 1990. V. 14. P. 383-384.
46. *Baselt R C, Chang R* Urinary excretion of cocaine and benzoylecgonine following oral ingestion in a single subject // *J. Anal. Toxicol.* 1987. V. 11. P. 81-82.
47. *Bateman D A, Heagarty M C* Passive free base cocaine ("crack") inhalation by infants and toddlers // *Am. J. Dis. Child.* 1989. V. 143. P. 25-27.
48. *Baumgartner A M* Hair testing // *Brit. J. Addict.* 1992. V. 87, 5. P. 793.
49. *Baumgartner A M, Jones P F, Black C T*. Detection of Phencyclidine in Hair // *J. Forens. Sci.* 1981. V. 26. 3. P. 576-581.
50. *Baumgartner A M, Jones P F, Baumgartner W A, Black C T* Radioimmunoassay of Hair for Determination of Opiate-Abuse Histories // *J. Nuclear Med.* 1979. V. 20. P. 748-752.
51. *Baumgartner W A, Black C T, Jones P F, Blahd W H*. Radioimmunoassay of Cocaine in Hair, Concise Communication // *J. Nucl. Med.* 1982. V. 23. P. 790-792.
52. *Baumgartner W A, Chen-Chih Cheng, Donahue T D, Hayes G F, Hill V A, Scholtz H*. Forensic drug testing by mass spectrometric analysis of hair. // In *Forensic applications of mass spectrometry* Ed. Jehuda Yinon. London, Tokyo. CRC Press. Boca Raton, Ann Arbor. 1995. P. 61-94.
53. *Baumgartner W A, Hill V A*. Hair analysis for drugs of abuse. // In *Recent Developments in Therapeutic Drugs Monitoring and Clinical Toxicology.* // Marcel Dekker, New York. 1992. P. 577.
54. *Baumgartner W A, Hill V A*. Sample preparation techniques // *Forens. Sci. Int.* 1993. V. 63. P. 121-135.
55. *Baumgartner W A, Hill V A, Baer J D, Lyon I W, Charuvastra V C* Detection of drug use by analysis of hair. // *J. Nucl. Med.* 1988. V. 29, 5. P. 980.
56. *Baumgartner W A, Hill V A, Blahd W H*. Hair Analysis for Drugs of Abuse // *J. Forens. Sci.* 1989. V. 34, 6. P. 1433-1453.
57. *Baweja R, Sokoloski T D, Pabip N*. Competitive binding between cocaine and various drugs to synthetic levodopa melanin // *J. Pharm. Sci.* 1977. V. 66. P. 1544-1547.

- 58 Bayer J D, Baumgartner W A , Hill V A , Bland W H Hair analysis for detection of drug use in pre-trial, probation, and parole populations // Fed. Probation. 1991. V. 55. P. 3-10.
- 59 Beckett A H, Rowland M Urinary excretion kinetics of amphetamine in man // J. Pharm. Pharmacol. 1965. V. 17. P. 628-639.
- 60 Bencze K. What contribution can be made to biological monitoring by hair analysis? Part 1 // Frez J Anal. Chem. 1990. V. 337. P. 867-876.
- 61 Bencze K, Arnold W. Microchemical Hair Analysis for Metals and Drugs // Abstr. Plen. and Keynote Lect. and Posters ISM, Wiesbaden 28 Aug. -1 Sept. 1989. Fresenius' L. Anal. Chem. 1989. V. 334, 7. P. 18.
- 62 Benko A. Toxicological analysis of amobarbital and glutethimide from bone tissue // J. Forens. Sci. 1985. V. 30, №3. P. 708-714.
- 63 Blank D L , Kidwell D A. Decontamination procedures for drugs of abuse in hair are they sufficient? / Forensic. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 13-78.
- 64 Blank D L , Kidwell D A. External contamination of hair by cocaine An issue in forensic interpretation // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 145-156.
- 65 Blume U, Ferracm J, Verschoore M, Czermelewski J M, Schaefer H. Physiology of the vellus hair follicle hair growth and sebum excretion // Brit. J. Dermat. 1991. V. 124. P. 21-28.
- 66 Blume U, Verschoore M, Poncet M, Czermelewski J, Orfanos C E, Schaefer H The vellus hair follicle in acne hair growth and sebum excretion // Brit. J. Dermat. 1993. V. 129. P. 23-27.
- 67 Bost R.O. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and other amphetamine derivatives // J. Forens. Sci. 1988. V. 33, N 2. P. 576-587.
- 68 Braithwaite R A , Jarvie D R, Mmty P. S B, Simpson D, Widdop B Screening for drugs of abuse I. Opiates, amphetamines and cocaine // Ann. Clm. Biochem. 1995. V. 32, 2. P. 123-153.
- 69 Brewer C. Hair analysis as a tool for monitoring and managing methadone patients on methadone maintenance. A discussion. // Forensic. Sci. Int. 1993 V. 63. P. 277-283.
- 70 Brown D J. The pharmacokinetics of alcohol excretion in human perspiration // Meth. Find. Exp Clm. Pharmacol 1985. V. 7. P. 539-544.
- 71 Bukowski N, Eaton A N. The confirmation and quantitation of LSD in urine using GC-MS // Rapid Commun. Mass Spectrom. 1993. V. 7. P. 106-108.
- 72 Sams M, Baselt R C Monitoring Drug Use with a Sweat Patch An Experiment with Cocaine // J Anal. Toxicol. 1994. V. 19, 1. P. 41-18.
- 73 Callahan C M, Grant T M, Phipps P, Clark G, Novack A H, Streissguth A P, Raisys V A. Measurement of gestational cocaine exposure sensitivity of infant's hair, meconium and urine // J. Pediatr. 1992. V. 120. P. 763-768.
- 74 Caplan Y H. Drug testing in urine // J. Forens. Sci. 1989. V. 34, 6. P. 1417-1421
- 75 Cartmell L W, Aufderheide A C, Springfield A, Weems C, Arnaza B. The frequency and antiquity of prehistoric coca-leaf-chewing practices in northern Chile radioimmunoassay of a cocaine metabolite in human-mummy hair // Latin American Antiquity. 1991. V. 2. P. 260-268.
- 76 Chiarotti M. Overview on extraction procedures // Forens. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 161-170.
- 77 Chiarotti M, Strano-Rossi S, Offidam C, Fiori A. Evaluation of cocaine use during pregnancy through toxicological analysis of hair // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 555-558.
- 78 Cmmele V. Incorporation des xenobiotiques dans les cheveux // Rev. Fr. Lab. 1996. V. 25, 282. P. 31-35.
- 79 Cmmele V, Kintz P, Mangm P. Detection and quantitation of lorazepam in human hair by GC-MS-NCI in case of traffic accident // Int. J. Leg. Med. 1996. V. 108. P. 265-267.
- 80 Cmmele V, Kintz P, Mangm P. Detection of amphetamines in fingernails an alternative to hair analysis // Arch. Toxicol. 1995. V. 70. P. 68-69.
- 81 Cmmele V, Kintz P, Mangm P. Determination of chronic flunitrazepam abuse by hair analysis using GC-MS-NCI // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 596-598.
- 82 Cmmele V, Kintz P, Mangm P. Drug concentration in human hair after bleaching // J. Anal. Toxicol. 1995 V. 19, 5. P. 331-332.
- 83 Cmmele V, Kintz P, Mangm P. Testing human hair for cannabis // Forensic. Sci. Int. 1995. V 70 P. 175-182.
- 84 Cmmele V, Kintz P, Traqui A , Mangm P. Determination of Gestational Codeine Exposure by Analysis of Fetal Hair // TIAFT. 1995. V. 25, 3. P. 20-22.
- 85 Cmmele V, Sachs H, Kintz P, Mangm P. Testing Human Hair for Cannabis. III. Rapid Screening Procedure for the Simultaneous Identification of delta-9-Tetrahydrocannabinol, Cannabimol and Cannabidiol // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 20 P. 13-16.
- 86 Clarke's isolation and identification of drugs in Pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material Ed. Moffat A.C. // The Pharmaceutical Press. London. 1986.
- 87 Cone E J. Mechanisms of drug incorporation into hair // Ther. Drug Monit. 1996. V. 18. P 438-443.
- 88 Cone E J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cocaine // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19. p. 459-478.

89. Cone E J. Testing human hair for drugs of abuse. I. Individual dose and time profiles of morphine and codeine in plasma, saliva, urine, and beard compared to drug-induced effects on pupils and behaviour // J. Anal. Toxicol. 1990. V. 14. P. 1-7.
90. Cone E J. The urinary excretion of cocaine and metabolites in humans A kinetic analysis of published data // J. Anal. Toxicol. 1985. V. 9. P. 241-245.
91. Cone E J., Darwin W D., Wang W L. The occurrence of cocaine, heroin and metabolites in hair of drug abusers // Forens. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 55-68.
92. Cone E J., Hillsgrove M., Darwin W D. Simultaneous measurement of cocaine, cocaethylene, their metabolites, and crack pyrolysis products by gas chromatography mass spectrometry // Clin. Chem. 1994. V. 40. P. 1299-1305.
93. Cone E J., Joseph R E. The potential for bias in hair testing for drugs of abuse // In Drug Testing in Hair/Ed. by Kintz P. CRC Press. 1996. P. 69-93.
94. Cone E J., Mary J Hillsgrove, Amanda J Jenkins, Robert M Keenan and William D Darwin Sweat Testing for Heroine, Cocaine, and Metabolites // J. Anal. Toxicol. 1994. V. 18. P. 298-305.
95. Cone E J., Weddington J W Prolonged occurrence of cocaine in human saliva and urine after chronic use // J. Anal. Toxicol. 1989. V. 13. P. 65-68.
96. Cone E J., Youssefnejad D., Darwin W D., Maguire T. Testing human hair for drugs of abuse. II. Identification of unique cocaine metabolites in hair of drug abusers and evaluation of decontamination procedures // J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 250-255.
97. Cook C E, Brine D R, Jeffcoat A R, Hill J M, Wall M E, Perez-Reyes M, DiGuiseppi S R. Phencyclidine disposition after intravenous and oral doses // Clin. Pharmacol. Exp. Ther. 1982. V. 31. P. 625-634.
98. Cook C E, Jeffcoat A R Cocaine thermal degradation. - C & EN. 1986. V. 29. P. 4.
99. Cook R F, Bernstein A D., Arntson T L., Andrews Christine M, Marshall Gordon A. Methods for assessing drug use prevalence in the workplace A comparison of self-report, urinalysis, and hair analysis // Int. J. Addict. 1995. V. 30, 4. P. 403-426.
100. Couper F J, McIntyre I M, Drummer O H. Detection of antidepressant and antipsychotic drugs in post-mortem human scalp hair // J. Forens. Sci. 1995. V. 40, 1. P. 87.
101. Couper F J, McIntyre I M, Drummer O H. Extraction of psychotropic drugs from human scalp hair // J. Forens. Sci. 1995. V. 40, 1. P. 83-86.
102. Curcuruto O, Guidungli F, Traldi P, Sturano A, Tagliaro F, Mango M. Ion-trap mass spectrometry applications in forensic science I Identification of morphine and cocaine in hair extracts of human addicts // Rapid Commun. Mass Spectrom. 1992. V. 6. P. 434-437.
103. Czary R J, Hornbeck C L. Quantitation of methamphetamine and amphetamine in urine by capillary GC-MS. Part II. Derivatization with 4-carbethoxyhexafluorobutyl chloride // J. Anal. Toxicol. 1989. V. 13. P. 257-262.
104. DalCason T A. The characterisation of some 3,4-methylenedioxy-phenylisopropylamine (MDA) analogues // J. Forens. Sci. 1989. V. 34, 4. P. 928-961.
105. Dauberschmidt C, Wenng R. Organochlorine pollutants in human hair // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22. P. 610-611.
106. Denk R, Raffl, Sachs H. Haaranalysen bei Betaubungs mittelkonsum // Kriminalistik. 1992. V. 4. S. 253-255.
107. DiGregorio G J, Barbien E J, Ferko A P, Ruch E K. Prevalence of cocaethylene in the hair of pregnant women // J. Anal. Toxicol. 1993. V. 17. P. 445-446.
108. DiGregorio G J, Piramo A J, Nagle B T, Knaiz E K. Secretion of drugs by the parotid glands of rats and human beings // J. Dent. Res. 1977. V. 56. P. 502-509.
109. Downing D T, Strauss J S. On the mechanism of sebaceous secretion // Arch. Dermatol. Res. 1982. V. 272. P. 343-349.
110. Downing D T, Strauss J S, Ramasastry P, Abel M, Lees C W, Pochi P E. Measurement of the time between synthesis and surface excretion of sebaceous lipids in sheep and man // J. Invest. Dermatol. 1975. V. 64. P. 215-219.
111. DuPont R L, Baumgartner W A. Drug testing by urine and hair analysis complementary features and scientific issues // Forensic. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 63-76.
112. Edder P, Staub C, Veuthey J L., Pierroz I, Haerdi W Subcritical fluid extraction of opiates in hair of drugs addicts // J. Chromatogr. B. 1994. V. 658. P. 75-86
113. Edlund P O. Determination of ergot alkaloids in plasma by high performance liquid chromatography and fluorescence detection // J. Chromatogr. 1981. V. 226. P. 107-115.
114. Eliopoulos C, Klein J, Phan M K, Kre B, Greenwald M, Chitayat D, Koren G. Hair analysis - a biological marker for Fetal exposure to gestational smoking // Clin. Invest. Med. 1993. V. 16, 4. P. B22.
115. ElSohly M A. Unanalysis and casual handling of marijuana and cocaine // J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 46.
116. ElSohly M A., Stanford D F, ElSohly H N Coca tea and urine analysis for cocaine metabolites // J. Anal. Toxicol. 1986. V. 10. P. 256.

117. Engelhart D A , Lavins E S, Sutherland C A. Detection of drugs of abuse in nail//J. Anal. Toxicol. 1998 V. 22, 3. P. 314-318
118. Ensselm H K, Kovar K A , Maurer H H Analysis of MDA, MDMA and MDEA in urine//J. Chromatogr B 1996 V. 683 2. P. 189-197
119. Faergemann J, Laufen H. Levels of fluconazole in serum, stratum corneum, epidermis-dermis (without stratum corneum) and eccrine sweat//Clim Exp Dermatol 1993. V. 18. P. 102-106
120. Faergemann J, Zehender H, Denouel J, Millenoux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once per day for four weeks // Acta Derm. Venereol. 1993. V. 73. P. 305-309.
121. Faergemann J, Zehender H, Jones T, Maibach I. Terbinafine levels in serum, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), hair, sebum and eccrine sweat//Acta Derm Venereol. 1990. V. 71 P. 322-326.
122. Fay J, Fogerson R, Schoendorfer D, Niedbala R S, Spiehler V R. Detection of methamphetamine in sweat by EIA and GC-MS // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 398-403.
123. Findlay J W A , DeAngelis R L , Kearney M F, Welch R M, Findlay J M. Analgesic drugs in breast milk and plasma // Clin. Pharmacol. Ther. 1981. V. 29. P. 625-633
124. Fishbein L. Chromatography of environmental hazards. V. IV. Drugs of abuse. Elsevier scientific publishing company. Amsterdam, Oxford, New York. 1982.
125. Fogerson R, Schoendorfer D, Fay J, Spiehler V. Qualitative detection of opiates in sweat by EIA and GC-MS // J. Anal. Toxicol. 1997. V. 21. P. 451-458.
126. Foltz R L. Analysis of cannabinoids in physiological specimens by gas chromatography mass spectrometry.// Biomedical Publication, Foster City, CA. 1984. V. 1.
127. Forman R, Shneiderman J, Klein J, Graham K, Greenwald M, Koren G. Accumulation of cocaine in maternal and fetal hair: the dose response curve // Life Sci. 1992. № 50. P. 1333-1341
128. Forrest S, Otis L S, Serra M T, Skinner G C. Incorporation of chlorpromazine and cannabinoids in hair of guinea pigs // Proc. West Pharmacol. Soc. 1972. V. 15 P. 83-86
129. Franceschini A, Morosini L, Dell'Anna L. Determination of Morphine in Hair with Abbott TDx // Clin. Chem 1987. V. 33, 11 P. 2125.
130. Francom P, Lim H K, Andrenyak D, Jones R T, Foltz R L. Determination of LSD in urine by capillary column gas chromatography and electron impact mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1988. V. 12 P. 1-8
131. Franzelius C, Machbert G, Schuler P. In: deZeeuw R A, Al Hosani, S Al Munthrim. Monitoring of phenobarbital in hair: a suitable method for detection of non-compliance" // Eds. Proceedings - 1995 International Conference and Workshop - Hair analysis in Forensic Toxicology, General Directorate of Abu Dhabi Police, United Arab Emirates, November 1995. P. 500.
132. Fintch D, Yvette Groce, Rieders F. Cocaine and Some of its Products in Hair by RIA and GC-MS // J. Anal. Toxicol. 1992. V. 16. P. 112-114.
133. Funk W, Donnevert G , Patzsch K , Kuferstem H , Schultz H. Quantitative HPTLC of acetylmorphine // Merck Spectrum. 1990. P. 34-37.
134. George S, Braithwaite R A. The measurement of morphine in the hair of heroine abusers // Ann. Clin. Biochem. 1997. V. 34, 4. P. 375-378.
135. Gerstenberg B, Schepers G, Voncken P, Volkel H. Nicotine and cotinine accumulation in pigmented and unpigmented rat hair// Drug Metab. Dispos. 1995. V. 23. P. 143-148.
136. Glass M, Dragunow M, Faull R L M. Cannabinoids receptors in the human brain: A detailed anatomical and quantitative autoradiographic study in the fetal neonatal and adult human brain // Neuroscience 1997. V. 77, 2. P. 299-318
137. Goldberger B A, Caplan Y H, Marguire T, Cone E J. Testing human hair for drugs of abuse III. Identification of heroin and 6-monoacetylmorphine as indicators of heroine use//J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 226-231
138. Goldberger B A , Cone E J, Grant T M, Caplan Y H, Levine B S, Smialek J E. Disposition of heroine and its metabolites in heroine-related deaths//J. Anal. Toxicol. 1994. V. 18. P. 22-28.
139. Goldberger B A , Darraji G, Caplan Y H, Cone E J. Detection of Methadone, Methadone Metabolites, and Other Illicit Drugs of Abuse in Hair of Methadone-Treatment Subjects//J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 4. P. 526-530.
140. Goldblum R W, Goldbaum L R, Piper W N. Barbiturate concentrations in the skin and hair of guinea pigs//J. Invest. Dermatol. 1954. V. 22. P. 121-128.
141. Gouille J P, Noyon J, Layet A , Rapoport N F, Vaschalde Y, Pigmer Y, Bouige D, Jouen F. Phenobarbital in hair and drug monitoring//Forensic. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 191-202.
142. Graham K, Koren G, Klein J, Shneiderman J, Greenwald M. Determination of gestational cocaine exposure by hair analysis//J. Am. Med. Assoc. 1989. V. 262 P. 3328-3330.
143. Green S C, Stewart M E, Downing D T. Variation in sebum fatty acid composition among adult humans //J. Invest. Dermatol. 1984. V. 83. P. 114-117.

144. Green S J, Wilson J F. The effect of hair colour on the incorporation of methadone into hair in the rat// J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 121-123.
145. Gnnstead GF. A closer look at acetyl and pentafluoropropionyl derivatives for quantitative analysis of morphine and codeine by gas chromatography mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 293-298.
146. Gygi S, Colon F, Raftogiannis R, Galmsky R, Wilkms D, Rollins D. Dose related distribution of codeine and its metabolites into rat hair// Drug Metab. Dispos. 1996. V. 24. P. 282-287.
147. Gygi S P, Joseph R E, Cone E J, Wilkms D G, Rollins D E. Incorporation of codeine and metabolites into hair. Role pigmentation // Drug Metab. And Disposit. Biol. Fate Chem. 1996. V. 24, 4. P. 495-501
148. Gygi S P, Wilkms D G, Rollins D E. A companson of phenobarbital and codeine incorporation into pigmented and nonpigmented rat hair // J. Pharm. Sci. 1997. V. 86. P. 209-214.
149. Gygi S P, Wilkms D G, Rollins D E. Distribution of codeine and morphine into rat hair after long-term daily dosing with codeine//J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19, 6. P. 387-391.
150. Haley N J, Hoffman D. Analysis for nicotine and cotinine in hair to determine cigarette smoker status // Clin. Chem. 1985. V. 31, 10. P. 1598-1600.
151. Harkey M R. Anatomy and physiology of hair//Forens. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 9-18.
152. Harkey M R, Hendersen G L. Hair analysis for drugs of abuse. // In Advances in Analytical Toxicology. Ed. Baselt R.C. // Year Medical Publications - Chicago. 1989. V. 2.
153. Harkey M R, Henderson G L, Zhou C. Simultaneous quantitation of cocaine and its major metabolites in human hair by gas chromatography chemical ionisation mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 260-265.
154. Harrison W H, Cray R M, Solomon L M. Incorporation of DOPA, L-alpha-methyldopa and dl-isoproterenol into quinea pig hair//Acta Dermatovenereol. 1974. V. 54. P. 249-253.
155. Harrison W H, Gray R M, Solomon L M. Incorporation of d-amphetamine into pigmented guinea-pig hair // Br. J. Dermatol. 1974. V. 91. P. 415-418.
156. Hayes G, Scholtz H, Donahue T, Baumgartner W. Report on 39th Conf. Am. Soc. Mass Spectrom., Nashville, 1991. Cit. Forensic drug testing by mass spectrometric analysis of hair.//In Forensic applications of mass spectrometry Ed. Jehuda Yinon / Baumgartner W.A., Chen-Chih Cheng, Donahue T.D., Hayes G.F., Hill V.A., Scholtz H. - London, Tokyo. CRC Press Boca Raton, Ann Arbor. 1995. P. 88-94.
157. Hearn W L, Rose S, Wagner J, Ciarleglios A, Mash D C. Cocaethylene is more potent than cocaine in mediating lethality// Pharmacol. Biochem. Behav. 1991. V. 39. P. 531-533.
158. Henderson G L. Mechanisms of drug incorporation into hair// Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 19-29.
159. Henderson G L, Harkey M R, Chihong Zhou, Reese T Jones, Peyton J (III). Incorporation of Isotopically Labelled Cocaine and Metabolites into Human Hair 1. Dose - Response Relationships // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 1-12.
160. Henderson G L, Harkey M R, Zhou C. Cocaine and metabolite concentration in the hair of South American coca chewers // J. Anal. Toxicol. 1992. V. 16. P. 199-201.
161. Henderson G L, Wilson B K. Excretion of methadone and its metabolites in human sweat// Res. Commun Chem. Pathol. Pharmacol. 1973. V. 5. P. 1-8.
162. Henion J., Mordehai A, Cai J. Quantitative capillary electrophoresis — ion spray mass spectrometry on a benchtop ion trap for the determination of isoquinoline alkaloids // Anal. Chem. 1994. V. 66. P. 2103-2109.
163. Hime G W, Hearn W L, Rose S, Cofmo J. Analysis of cocaine and cocaethylene in blood and tissues by GC-NPD and GC-Ion Trap Mass Spectrometry//J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 245.
164. Hindin R, McCusker J, Vickers-Lahti M, Bigelow C, Garfield F, Lewis B. Radioimmunoassay of hair for determination of cocaine, heroin, and marijuana exposure. Companson with self-report// Int. J. Addict. 1994. V. 29, 6. P. 771-789
165. Hold K M, Hubbard D L, Wilkms D G, Rollins D E. Quantitation of Cocaine in Human Hair The Effect of Centrifugation of Hair Digests // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 4. P. 414-417.
166. Hold K M, Wilkms D G, Crouch D J, Rollins D E, Maes R A. Detection of stanozolol in hair by negative ion chemical ionisation mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 345-349.
167. Hornbeck C L, Czary R J. Quantitation of methamphetamine and amphetamine in urine by capillary GC-MS. Part I. Advantages of trichloroacetyl derivatization // J. Anal. Toxicol. 1989. V. 13. № 3. P. 144-149.
168. Howells I, Godfrey M, Sauer M H. Melanin as an adsorbent for drug residues//Analysit. 1994. V. 119. P. 2691-2693.
169. Inaba T, Steward D J, Kalow W. Metabolism of cocaine in man // Clin. Pharmacol. Ther. 1978. V. 23. P. 547-552.
170. Information Manual on Designer Drugs WHO/PSA/90.5 World Health Organisation. Geneva. 1991.
171. Ings R M J. The melanin binding of drugs and its implications // Drug Metab. Rev. 1984. V. 15. P. 1183-1212.
172. Inoue T, Seta S. Analysis of Drugs in Unconventional Samples // Forens. Sci. Review. 1992. V. 4, 2. P. 90-107.

173. *Introna F.* Forensic entomotoxicology An update//20 Int. Congr. Entomol., Firenze, Aug 25-31. 1996 Proc. - Firenze. 1996. P. 753.
174. *Introna F, Candela R, Gagliano, Di Vella G.* Opiate analysis on empty pupana - positive results // 20 Int Congr. Entomol., Firenze, Aug. 25-31.1996 Proc. - Firenze. 1996. P. 755
175. *Ishiyama I, Nagai T, Komuro E, Momose T, Akimori N.* The significance of drug analysis of sweat in respect to rapid screening for drug abuse HZ. Rechtsmed. 1979. V 82. P. 251-256.
176. *Ishiyama I, Nagai T, Toshida S* Detection of Basic Drugs (Methamphetamine, Antidepressants and Nicotine) from Human Hair//J. Forens. Sci. 1983. V. 28, 2. P. 380-385.
177. *Iwasaki M, Nakasono I, Ogata M, Kubo S, Suyama H.* Relation between methamphetamine levels in the marrow and serum // Eisei Kagaku. 1987. V. 33. P. 136-139.
178. *Jacob P, Jones R T, Benowitz N L, Shulgm A T, Lewis E R, Elias-Baker B A.* Cocaine smokers excrete a pyrolysis product, anhydroecgonine methyl ester// Clin. Toxicol. 1990. V. 28. P. 121-125.
179. *Jacob P, Lewis E R, Elias-Baker B A, Jones R T.* A pyrolysis product, anhydroecgonine methyl ester (methylecgonidine), is in the urine of cocaine smokers //J. Anal. Toxicol. 1990. V. 14. P. 353-357.
180. *Jasmski D R, Sullivan J T, E Cone, Preston K L and Testa M P.* Pharmacodynamics and pharmacokinetics comparison of subcutaneously (SC) and intravenously (IV) given cocaine(C) // Clin. Pharmacol Ther. 1993. V. 53. P. 174.
181. *Jatlow P, Elsworth J D, Bradberry C W, Winger G, Taylor J. R, Russell R, Roth R H.* Cocaethylene a euphoric pharmacologically active metabolite associated with concurrent cocaine-ethanol ingestion // Life Sci. 1991. V. 48. P. 1787-1794.
182. *Jeffcoat A R., Perez-Reyes M, Hill J M, Sader B. M., Cook E.* Cocaine disposition in humans after intravenous injection, nasal insufflation or smoking//Drug Metab. Disp. 1989. V. 17. P. 153-159.
183. *Jenkins A J, Oyler J M, Cone E J.* Comparison of heroin and cocaine concentration in saliva with concentrations in blood and plasma // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19, 6. P. 359-374.
184. *Jianyi Cai, Hemon J.* Elucidation of LSD in vitro metabolism by liquid chromatography and capillary electrophoresis coupled with tandem mass spectrometry//J. Anal. Toxicol. 1996 V. 20, 1. P. 27-37
185. *Johnson H L, Maibach H I* Drug excretion in human eccrine sweat // J. Invest. Dermatol. 1971. V. 56 P. 182-188
186. *Joseph R, Su T, Cone E J.* Possible ethnic bias in hair testing for cocaine // TIAFT-SOFT. 1994. Abstract #17.
187. *Joseph R E, Oyler J M, Wstadik A T, C Ohuoha, Cone E J.* Drug testing with alternative matrices. 1. Pharmacological effects and disposition of cocaine and codeine in plasma, sebum and stratum corneum // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 1. P. 6-17.
188. *Joseph R E Tsung-Ping Su, Cone E J.* In vitro binding studies of drugs to hair influence of melanin and lipids on cocaine binding to Caucasian and African hair//J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 338-344.
189. *Jurado C, Gimenez M P, Menendez M., Repetto M* Simultaneous quantification of opiates, cocaine and cannabinoids in hair // Forens. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 165-174.
190. *Jurado C, Menendez M, M Repetto, P Kmtz, V Cinmele, P Mangm* Hair testing for cannabis in Spain and France Is there a difference in consumption? // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 111-115.
191. *Kaferstem H, Sticht G* Anmerkungen zu "Tetrahydrocannabinol im haar von haschischrauchern" // IIZ. Rechtsmed. 1990. V. 103. S. 393-396.
192. *Kalassmsky K S, Magluilo J, Schaefer T.* Hair analysis by infrared microscopy for drugs of abuse // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 253-260.
193. *Kalassmsky K S, Magluilo J, Schaefer T.* Study of drug distribution in hair by infrared microscopy visualisation // J. Anal. Toxicol. 1994. V. 18, 6. P. 337-341.
194. *Kapur B M.* Drug-testing methods and clinical interpretation of test results // Bull. Narcotics. 1993. V. 45 2. P. 115-154.
195. *Kauert G, Meyer L V, Herrle I* Drogen- und Medikamentennachweis im Kopfhaar ohne Extraction des Haaraufschlusses mittels GC-MS // Zentralbl. Rechtsmed. 1992. V. 38. S. 33.
196. *Kauert G, Rohrich J.* Concentrations of tetrahydrocannabinol, cocaine and 6-monoacetylmorphine in hair of abusers // Int J. Leg. Med. 1996. V. 108. P. 294-299.
197. *Kauert G F.* Drug analysis in hair samples applications and experiences with a new rapid analytical procedure IIZ. Rechtsmed. 1993. V. 40. P. 229-264.
198. *Kidwell D A.* Analysis of Phencyclidine and Cocaine in Human Hair by Tandem Mass Spectrometry // J. Forens. Sci. 1993. V. 38, 2. P. 272-284.
199. *Kidwell D A, Blank D L.* Mechanisms for incorporation of drugs of abuse in hair // In American Academy of Forensic Science Abstracts. February 14-19. 1994. P. 192-193.
200. *Kikura R, Nakahara Y.* Hair analysis for drug abuse. IX. Comparison of deprenyl use and methamphetamine use by hair analysis // Biol. and Pharm. Bull. 1995. V. 18, 2. P. 267.
201. *Kikura R, Nakahara Y.* Hair analysis for drugs of abuse. XI. Disposition of benzphetamine and its metabolites into hair and comparison of benzphetamine use and methamphetamine use by hair analysis // Biol. and Pharm. Bull. 1995. V. 18, 12. P. 1694-1699.

202. Kmtz P. Drug Testing in Hair // CRC Press, Boca Raton. - Fl. 1996.
203. Kmtz P. Detection of drugs in human hair for clinical and forensic application // Int. J. Leg. Med. 1992. V. 105. P. 1-4.
204. Kmtz P. Drug testing in addicts a comparison between urine, sweat and hair // Ther. Drug Monit. 1996. V. 18. P. 450-455.
205. Kintz P. Gas chromatographic analysis of nicotine and cotinine in hair // J. Chromatogr. 1992. V. 580. P. 347-353.
206. Kintz P. Interlaboratory comparison of quantitative determination of drugs in hair samples // Forens. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 105-109.
207. Kmtz P., Traqui A., Mangin P. Detection of drugs in human hair for clinical and forensic applications // Int. J. Legal Med. 1992. V. 103. P. 1-4.
208. Kmtz P., Bundeli P., Brenneisen R., Ludes B. Dose-concentration relationships in hair from subjects in a controlled heroin-maintenance program // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 3. P. 231-236.
209. Kmtz P., Cinimele V., Tracqui A., Mangin P. Simultaneous determination of amphetamine, methamphetamine, MDA and MDMA in human hair by gas chromatography - mass spectrometry // J. Chromatogr. Biomed. Appl. 1995. V. 670, 1. P. 162-166.
210. Kmtz P., Cinimele V., Edel Y., Jamey C., Mangin P. Hair analysis for buprenorphine and its dealkylated metabolite by RIA and confirmation by LC-ECD // J. Forens. Sci. 1994. V. 39. P. 1497.
211. Kintz P., Cinimele V., Mangin P. Testing human hair for cannabis. II. Identification of THC-COOH by GC-MS-NCI as an unique proof // J. Forens. Sci. 1995. V. 40. P. 607-610.
212. Kmtz P., Cinimele V., Sengler C., Mangin P. Testing human hair and urine for anhydroecgonine methyl ester, a pyrolysis product of cocaine // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19, 6. P. 479-482.
213. Kmtz P., Cinimele V., Vaysette F., Mangin P. Hair analysis for nordiazepam by GC-MS-NCI // J. Chromatogr. B. 1996. V. 677. P. 241-244.
214. Kmtz P., Eser H P., Tracqui A., Moeller M., Cinimele V., Mangin P. Enantioselective separation of methadone and its main metabolite in human hair by liquid chromatography - ion spray - mass spectrometry // J. Forens. Sci. 1997. V. 42, 2. P. 291-295.
215. Kmtz P., Jamey C., Cinimele V., Brenneisen R., Ludes B. Evaluation of Acetylcodeine as a Specific Marker of Illicit Heroin in Human Hair // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 4. P. 425-429.
216. Kmtz P., Jamey C., Mangin P. I Ethylmorphine concentrations in human samples in an overdose case // Arch. Toxicol. 1994. V. 68, 3. P. 210-211.
217. Kmtz P., Kieffer I., Messer J., Mangin P. Nicotine analysis in neonates hair for measuring gestational exposure to tobacco // J. Forens. Sci. 1993. V. 38, 1. P. 119-123.
218. Kmtz P., Ludes B., Mangin P. Detection of drugs in human hair using Abbott Adx with confirmation by gas chromatography mass spectrometry // J. Forens. Sci. 1992. V. 37, 1. P. 328-331.
219. Kmtz P., Ludes B., Mangin P. Evaluation of nicotine and cotinine in human hair // J. Forens. Sci. 1992. V. 37, 1. P. 72-76.
220. Kmtz P., Mangin P. Determination of meprobamate in human plasma, urine and hair by gas chromatography and electron impact mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1993. V. 17, 7. P. 408-410.
221. Kmtz P., Mangin P. Hair analysis for detection of β -blockers in hypertensive patients // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992. V. 42. P. 351-352.
222. Kmtz P., Mangin P. What constitutes a positive result in hair analysis proposal for the establishment of cut-off values // Forensic. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 3-11.
223. Kmtz P., Marescaux C., Mangin P. Testing human hair for carbamazepine in epileptic patients Is hair investigation suitable for drug monitoring? // Hum. and Exp. Toxicol. 1995. V. 14, 10. P. 812-815.
224. Kintz P., Mangin P. Determination of gestational opiate, nicotine, benzodiazepine, cocaine and amphetamine exposure by hair analysis // J. Forensic. Sci. Soc. 1993. V. 33. P. 139-142.
225. Kintz P., Moeller M., Berthault F., Tracqui A. Separation of methadone enantiomers in human urine and hair // Proc. Am. Acad. For. Sci. 1996. V. 11. P. 224, abstr. K38.
226. Kintz P., Tracqui A., Mangin P. Sweat testing for benzodiazepines // J. Forens. Sci. 1996. V. 41, 9. P. 851-854.
227. Kmtz P., Tracqui A., Jamey C., Mangin P. Detection of codeine and phenobarbital in sweat collected with a sweat patch // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 197-201.
228. Kintz P., Tracqui A., Mangin P. Analysis of opiates in fly larvae sampled on a putrefied cadaver // J. Forens. Sci. Soc. 1994. V. 34. № 2. P. 95.
229. Kintz P., Tracqui A., Mangin P., Edel Y. Sweat testing in opiate users with a sweat patch // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 393-397.
230. Kmtz P., Traqui A., Mangin P. Opiate concentrations in human head, axillary, and pubic hair // J. Forens. Sci. 1993. V. 38, 3. P. 657-662.
231. Klein J., Forman R., Eliopoulos C., Koren G. A method for simultaneous measurement of cocaine and nicotine in neonatal hair // Ther. Drugs Monit. 1994. V. 16. P. 67-70.

232. Klevay L M, Bistnan B R, Fleming C R, Neumann C G. Hair analysis in clinical and experimental medicine // Am. J. Clin. Nutr. 1987. V. 46. P. 233-236.
233. Kluge E. Zur Morphinbestimmung in Kopfharen // Z. Rechtsmed. 1980. V. 84. S. 189-193.
234. Knapp DC. Handbook of analytical derivatization reactions // A Wiley Interscience Publication N.Y 1979
235. Koren G, Klein J, Forman R, Graham K. Hair analysis of cocaine: Differentiation between systemic exposure and external contamination // J. Clin. Pharmacol. 1992. V. 32. P. 671-675
236. Koren G, Klein J, Forman R, Graham K, Phan M K. Biological markers in intrauterine exposure to cocaine and cigarette smoking // Dev Pharmacol. Ther. 1992. V. 18. P. 228-236.
237. Kuhlman J J, Lalani S, Magluilo J, Levine B, Darwin W D, Johnson R E, Cone E J. Human pharmacokinetics of intravenous, sublingual and buccal buprenorphine // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 369-378.
238. Kuhlman J J, Magluilo J, Cone E J, Levine B. Simultaneous assay of buprenorphine and norbuprenorphine by negative chemical ionisation tandem mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 229-235.
239. Kunsman G W, Levine B, Kuhlman J J, Jones R L, Hughes R O, Fujiyama C I, Smith M L. Concentrations of methylenedioxymphetamines in urine of drug addicts // J. Anal. Toxicol. 1996 V. 20, 7. P. 517-521.
240. Landers J P, Oda R P, Spelsberg T C, Nolan J A, Ulfelder K J. Capillary electrophoresis: A powerful microanalytical technique for biologically active molecules // Biotechniques. 1993. V. 14, 1. P. 98-111.
241. Larsson B S. Interaction between chemicals and melanin // Pigm. Cell Res. 1993. V. 6. P. 127-133.
242. Larsson B S, Tjalve H. Studies on the mechanism of drug-binding to melanin // Biochem. Pharmacol. 1979. V. 28. P. 1181-1187.
243. Larsson B S, Tjalve H. Studies on the melanin-affinity of metal ions // Acta Physiol. Scand. 1978. V. 104. P. 479-484.
244. Lewis D, Moore C, Becker J, Leikin J. Prevalence of Meta-hydroxybenzoylecgonine (M-OH-BZE) in Meconium Samples // TIAFT. 1995. V. 25, 3. P. 33-36.
245. Lindquist N G. Accumulation in vitro of 35S-chlorpromazine in the neuromelanin of human substantia nigra and locus coeruleus // Arch. Int. Pharmacodynam. 1972 V. 200. P. 190-195.
246. List C F. Physiology of sweating // Ann. Rev. Physiol. 1948. V. 10. P. 387-400.
247. Lowry W T, Lomonte J N, Hatchett D, Garnott J C. Identification of two novel cocaine metabolites in bile by gas chromatography and gas chromatography mass spectrometry in a case of acute intravenous cocaine overdose // J. Anal. Toxicol. 1979. V. 24. P. 355-361.
248. Magura S, Freeman R C, Saddiqi Q, Upton D S. The validity of hair analysis for detecting cocaine and heroin use among addicts // Int. J. Addict. 1992. V. 27. P. 51-69.
249. Mango M, Tagliaro F, Poiesi C, Lafisca S, Nen C. Determination of Morphine in the Hair of Heroin Addicts by High Performance Liquid Chromatography with Fluorimetric Detection // J. Anal. Toxicol. 1986. V. 10. P. 158-161.
250. Marsh A, Evans B. Radioimmunoassay of drugs of abuse in hair. Part I: Methadone in human hair, method adaptation and the evaluation of decontamination procedures // J. Pharm. Biomed. Anal. 1994 V. 12. P. 1123-1130.
251. Marsh A, Evans M B, Strang J. Radioimmunoassay of drugs of abuse in hair. Part 2: The determination of methadone in the hair of known drug users // J. Pharm. Biomed. Anal. 1995. V. 13. P. 829-839.
252. Martin B R, Lue L P, Born J P. Pyrolysis and Volatilisation of cocaine // J. Anal. Toxicol. 1989. V. 13. P. 158-162.
253. Martinez D, Jurado M C, Repetto M. Analysis of buprenorphine in plasma and urine by gas chromatography // J. Chromatogr. 1990. V. 528. P. 459-463.
254. Martinez F, Poet T S, Pillai R, Encson J et al. Cocaine metabolite (benzoylecgonine) in hair and urine of drugs user // J. Anal. Toxicol. 1993. V. 17. P. 138-142.
255. Martz R. The identification of cocaine in hair by GC-MS and MS-MS // Crime Lab Digest. 1988 V. 15. P. 67-73.
256. Martz R, Petterolf B, Lasswell L, Hime G W, Lee Hearn W. The use of hair analysis to document a cocaine overdose following a sustained survival period before death // J. Anal. Toxicol. 1991. V. 15. P. 279-281.
257. Marzullo C, Dorrr R, Gunkel P, Kmtz P. Fatal Ingestion of Maprotiline (Ludiomil) // TIAFT. 1995. V. 25, 3. P. 26-28
258. Matsuno H, Uematsu T, Nakashima M. Determination of halopendol in hair // Br. J. Clin. Pharmacol. 1990. V. 26. P. 187.
259. Maugh T H. Hair: a diagnostic tool to complement blood, serum and urine // Science. 1978. V. 202. P. 1271.
260. McBay A J. Comparison of urine and hair testing for drugs of abuse // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19. P. 201-202.
261. Michalodimitrakis M. Detection of cocaine in rats from analysis of hair // Med. Sci. Law. 1987. V. 27. 1. P. 13-15
262. Mieczkowski T. A research note: the outcome of GC-MS-MS confirmation of hair assays on 93 cannabinoid (+) cases // Forensic Sci. Int. 1995. V. 70. P. 83-91.

263. Mieczkowski T, Barzelay D, Cooper B, Wish E. Concordance of three measures of cocaine use in an arrested population: hair, urine and self-report // *J. Psychoactive Drugs*. 1991. V. 23. P. 241-249.
264. Mieczkowski T, Newel R. An evaluation of patterns of racial bias in hair assays for cocaine: black and white arrested compared // *Forensic. Sci. Int.* 1993. V. 63. P. 85-98.
265. Mieczkowski T, Newel R. Comparing hair and urine assays for cocaine and marijuana // *J. Fed. Prob.* 1993. V. 67. P. 59-67.
266. Miller M, Martz R, Donnelly D. Drugs in keratin samples from hair, fingernails and toenails // *Second International Meeting on Clinical and Forensic Aspect of Hair Analysis*, Genoa, Italy, June 6-8. 1994.
267. Miller M L, Lord W D, Goff M L. The detection of drugs in insects as alternative toxicological specimens for forensic // *20 Int. Congr. Entomol.*, Firenze, Aug. 25-31. 1996. *Proc.-Firenze* 1996. -P. 755.
268. Millns J L, Maibach H I. Mechanisms of sebum production and delivery in man // *Arch. Dermatol. Res* 1982. V. 272. P. 351-362.
269. Mizuno A, Uematsu T, Oshirana A, Nakamura M, Nakashima M. Analysis of nicotine content of hair for assessing individual cigarette smoking behaviour // *Ther. Drug Monitor.* 1993. V. 15. P. 99-104.
270. Moeller M R. Drug detection in hair by chromatographic procedures // *J. Chromatogr.* 1992. V. 580. P. 125-134.
271. Moeller M R, Fey P, Sachs H. Hair analysis as evidence in forensic cases // *Forens. Sci. Int.* 1993. V. 63. P. 43-53.
272. Moeller M R, Fey P, Winning R. Simultaneous determination of drugs of abuse (opiates, cocaine and amphetamine) in human hair by GC-MS and its application to methadone treatment program // *Forensic Sci. Int.* 1993. V. 63. P. 185-206.
273. Moller M R, Fey P, Rimbach S. Identification and quantification of cocaine and its metabolites, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester, in hair of Bolivian coca chewers by gas chromatography mass spectrometry // *J. Anal. Toxicol.* 1992. V. 16. P. 291-296.
274. Montagna W, Protá G, Kenney J A. *Black Skin: Structure and Function*. Academic Press. San Diego. Ca. 1994. P. 73-99.
275. Moody D E, Laycock J D, Spanbauer A C, Crouch D J, Foltz R L, Josephs J L, Amass L, Bickel W K. Determination of buprenorphine in human plasma by gas chromatography-positive ion chemical ionisation mass spectrometry and liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Anal. Toxicol.* 1997. V. 21. P. 406-414.
276. Moore C M, Lewis D E. The determination of phencyclidine in meconium using selected ion storage ion-trap mass spectrometry // *Proceeding of the American Academy of Forensic Sciences*. - Nashville, Tn. 1996. Abstract K36.
277. Moore C M, Negrusz A. Drugs of abuse in meconium // *Forensic Sci. Rev.* 1995. V. 7. P. 103-118.
278. Monya Fumio, Miyaishi Satoru, Ishizu Hideo. Presumption of history of methamphetamine abuse by post-mortem analysis of hair and nails: a case report // *Jap. J. Alcohol studies and Drug Dep.* 1992. V. 27. P. 152-158.
279. Mortoglio P A. Infrared microspectroscopy in forensic science. Part 1. Hair fibers analysis // Nicolet publication. AN-9694.
280. Murphey L J, Olsen G D, Konkol R J. Quantitation of benzoylecgonine and other cocaine metabolites in meconium by HPLC // *J. Chromatogr.* 1993. V. 613. P. 330.
281. Nakahara Y. Detection and diagnostic interpretation of amphetamines in hair // *Forens. Sci. Int.* 1995. V. 70. P. 135-153.
282. Nakahara Y, Ishigami A. Inhalation efficiency of free-base cocaine by pyrolysis of "crack" and cocaine hydrochloride // *J. Anal. Toxicol.* 1991. V. 15. P. 105-109.
283. Nakahara Y, Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse VII. The incorporation rates of cocaine, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester into rat hair and hydrolysis of cocaine in rat hair // *Arch. Toxicol.* 1994. V. 68. P. 54-59.
284. Nakahara Y, Kikura R, Kazunori Takahashi. Hair analysis for drugs of abuse VIII. Effective extraction and determination of 6-monoacetylmorphine and morphine in hair with trifluoroacetic acid-methanol for the confirmation of retrospective heroin use by gas chromatography—mass spectrometry // *J. Chromatogr. B.* 1994. V. 657. P. 93-101.
285. Nakahara Y, Kikura R, Takahashi K, Foltz R L, Mieczkowski T. Detection of LSD and metabolite in rat hair and human hair // *J. Anal. Toxicol.* 1996. V. 20. P. 323-329.
286. Nakahara Y, Shimamune M, Takahashi K. Hair analysis of drugs. III. Movement and stability of methoxyphenamine (as a model compound of methamphetamine) along hair shaft with hair growth // *J. Anal. Toxicol.* 1992. Vol. 16. P. 253-257.
287. Nakahara Y, Takahashi K, Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse X. Effect of physicochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair // *Biol. and Pharm. Bull.* 1995. V. 18, 9. P. 1223-1227.
288. Nakahara Y, Takahashi K, Konuma K. Hair analysis for drugs of abuse VI. The excretion of methoxyphenamine and methamphetamine into beards of human subjects // *Forensic Sci. Int.* 1993. V. 63. P. 109-119.
289. Nakahara Y, Takahashi K, Shimamune M, Takeda Y. Hair analysis for drug abuse I. Determination of methamphetamine and amphetamine in hair by stable isotope dilution GC-MS method // *J. Forens. Sci.* 1991. V. 36. P. 70-78.

- 290 Nakahara Y, Takahashi K, Shimamine M, Saitoh A. Hair analysis for drugs abuse IV Determination of total morphine and conformation 6-mono-acetylmorphine in monkey and human hair by GC-MS// Arch Toxicol 1992. V. 66, 9 P. 669-674.
291. Nakahara Y, Takahashi K, Takeda Y, Konuma K, Fukui S Hair analysis for drugs of abuse II Hair analysis for monitoring of methamphetamine abuse by isotope dilution gas chromatography - mass spectrometry // Forensic Sci Int 1990. V. 46. P. 243-254.
- 292 Nakahara Y, Toshiaki O , Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse V. The facility in incorporation of cocaine into hair over its major metabolites benzoylcegonine and ecgonine methyl ester // Arch Toxicol 1992. V. 66 6 P. 446-449.
- 293 Needleman S B Further discussion of "Hair analysis for drugs of abuse"//J Forensic. Sci 1991 V. 36 P 629-630.
- 294 NegruszA, Moore C M, Perry J L Detection of Doxepin and Its Major Metabolite Desmethyldoxepin in Hair Following Drug Therapy//J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22,4. P. 531-536.
295. Nehus C, Houston K, Badger T, Fink L, CreerM. Cocaethylene. A toxicologically active metabolite and specific marker of cocaine and ethanol coabuse Abstr. Pap. And Poster Presentat. Sci. Sess. Fall. Meet. Amer. Soc. Clm. Pathol. Coll. Amer. Pathol., Las Vegas, Nev., Oct. 10-16. 1992 // Amer J. Clin. Pathol. 1992. V. 98, 3. P. 364.
296. Nelson C C, Foltz R L. Chromatographic and mass spectrometric methods for determination of lysergic acid diethylamide (LSD) and metabolites in body fluids //J. Chromatogr. 1992. V. 580. P. 97-109.
297. Nelson C C, Foltz R L. Determination of lysergic acid diethylamide (LSD), iso-LSD, and N-desmethyl-LSD in body fluids by gas chromatography tandem mass spectrometry//Anal. Chem. 1992 V. 64 P 1578-1585
298. Niwaguchi T, Suzuki S , Inoue T. Determination of methamphetamine in hair after single and repeated administration to rat// Arch. Toxicol. 1983. V. 52. P. 157-164
- 299 Noggle F T, Clark C R, ValaerA K, DeRuiterJ. Liquid chromatographic and mass spectral analysis of N-substituted analogues of 3,4-methylenedioxamphetamine // J. Chromatogr Sci 1989. V. 26 № 8. P 410-415
- 300 Novak M, SalemmkC A. A model experiment in the study of cocaine base smoking isolation of methyl 4-(3-pyridyl)-butyrate from cocaine pyrolysate // Bull. Narc 1984 V. 34. P 79-82
- 301 Offidam C Carnevale A , Chiantti M Drugs in hair a new extraction procedure//Forens. Sci Int 1989 V 41 P 35-39.
- 302 Offidam C, Strano Rossi S, Chiarotti M. Drug distribution in the head, axially and public hair of chronic addicts // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 105-108.
303. Offidam C, Strano Rossi S, Chiarotti M Improved enzymatic hydrolysis of hair // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 171-174.
304. Ortonne J P, Prota G Hair melanin's and hair colour ultra structural and biochemical aspects // IJ. Invest. Dermatol. 1993. V. 101. P. 82S-89S.
- 305 OstreaEM BradyM J, Parks P M, Arsemo D C, Naluz A Drug screening of meconium in infants of drug dependent mothers An alternative to urine testing // J. Paediatrics. 1989. V. 115. P. 474.
306. OstreaEM, Parks P M, BradyM J. Rapid isolation and detection of drugs in meconium of infants of drug dependent mothers // Clin. Chem. 1988. V. 34. P. 2372.
- 307 Ozeki H ,ItoS, Wakamatsu K, Hirobe T Chemical characterisation of hair melanin's in various coat-colour mutants of mice // J. Invest Dermatol. 1995. V. 105. P. 361-366.
308. Pagnom A , Kligman AM ,El Gammal S, Popp C, Stoudemayer T. An improved procedure for quantitative analysis of sebum production using "sebutape"//J Soc. Cosmet Chem. 1994. V 45 P. 221-225
- 309 Papac D I Foltz R L Measurement of lysergic acid diethylamide (LSD) in human plasma by gas chromatography - negative ion chemical ionisation mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1990. V. 14 P 189-190
- 310 PartonL era/ Quantification of Fetal cocaine exposure by RIA of hair// Pediatr. Res. 1987 V 21. P 372
- 311 PatilP N Cocaine-binding bythepigmentedand nonpigmented ins and its relevance to the mydnatic effect // Invest Ophthalmol. 1972. V. 11. P. 739-745.
- 312 Pelli B , Traldi P, Tagliaro F, Lubli G, Mango M. Collisional Spectroscopy for Unequivocal and Rapid Determination of Morphine at ppb Level in the HairAddicts//Biomed. Envir. MassSpecrom. 1987. V 14, 2 P. 63-68.
- 313 Pepm G, Gaillard Y. Applications medico-l legales du depistage dans les cheveux des conduites toxicophiles par chromatographie en phase gazeuse spectrometrie de masse // Rev. Fr. Lab 1996 V. 25,282 P. 65-68.
314. Pfleger K, MaurerH H, WeberA. Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides Pollutants and Their Metabolites // VCH Verlagsgesellschaft. Wernheim. Germany. 1992
315. Phillips M, Greenberg J, Andrzejewski J Evaluation of the Alcopatch? A transdermal dosimeter for monitonng alcohol consumption //Alcoholism. 1995. V. 19, 6. P. 1547-1549.
316. PierardG E, Pierard-Franchimont C. Effect of a topical erythromycin-zmc formulation on sebum delivery Evaluation by combined photometnc-multistep samplings with 'Sebutape' // Clin. Exp. Dermatol. 1993. V. 18 P. 410-413.

- 317 *Pierard-Franchimont C, Pierard G E, Kligman A M* Rhythm of sebum excretion during the menstrual cycle // *Dermatologica* 1991. V 182 P 211-213.
- 318 *Pierard-Franchimont C, Pierard G E, Samt-Leger D, Leveque J L, Kligman A M*. Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne // *Dermatologica*. 1991. V 183. P. 120-122.
319. *Pirozhkov S V, Watson R R, Eskelson C D*. Gas chromatographic detection of cocaine and cocaethylene in hair of mice chronically injected with cocaine or cocaethylene and fed ethanol // *Forensic Sci. Int.* 1992. V 57, 2 P 99-107.
- 320 *Pistermck W, Kovar K A, Ensslin H* // *J. Chromatogr. B*. 1997. V. 688, 1. P. 63-69.
- 321 *Pitts F N, Allen R E, Aniline O, Yago L S* Occupational intoxication and long-term persistence of phencyclidine (PCP) in law enforcement personnel // *J. Anal. Toxicol.* 1981. V. 18 P. 1015-1020.
- 322 *Potsch L, Skopp G* Stability of opiates in hair fibers after exposure to cosmetic treatment // *Forensic. Sci. Int.* 1995. V. 81. P 95-102.
- 323 *Potsch L, Wolf G Z* Nachweis organischer Substanzen im Haar // *Rechtsmed.* 1988 V 31. S 910
- 324 *Potsch L, Moller M R* On pathways for small molecules into and out of human hair fibers // *J. Forens. Sci.* 1996. V. 41, 1. P. 121.
325. *Pragst F, Rothe M, Hunger J, Thor S* Structural and concentration effects on the deposition of tricyclic antidepressants in human hair // *Forensic Sci. Int.* 1997. V. 84. P. 225-236.
326. *Puschel K, Thomasch P, Arnold W* Opiate Levels in Hair // *Forens. Sci. Int.* 1983. V. 21. P. 181 - 186.
327. *Hams R, Jones H E, and Artis W M* Orally administered ketoconazole Route of delivery to the human stratum corneum // *Antimicrob Agents Chemother.* 1983. V. 24 P. 876-882.
- 328 *Raffl, Denk R, Sachs H*. Monoacetylmorphine in Haaren // *Zentralbl. Rechtsmed.* 1991. V 36. S. 479.
329. *Randall V* Androgens and human hair growth // *Clin. Endocrinol.* 1994. V. 40. P. 439-457
- 330 *Randall V, Eblm F*. Seasonal changes in human hair growth // *Br. J. Dermatol.* 1991. V. 124. P. 146-151.
331. *Randall W C*. The physiology of sweating // *Am. J. Physiol. Med.* 1953. V. 32. P. 292-318.
332. *Ratil P N, Shimada K, Feller D R, Malspeis L* Accumulation of (-)-³H-ephedrine by the pigmented and the nonpigmented ins // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1974. V. 188. P. 342-352.
333. *Reid Ralston W, O'Connor F L, Cryatan J W*. The in vitro differential binding of benzoylecgonine to pigmented human hair samples // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1994. V 32, 4 P 405-410.
334. *Reusche I S A, Smith F P* Benzoylecgonine (cocaine metabolite) detection in hair samples of jail detainees using Radioimmunoassay (RIA) and gas chromatography mass spectrometry (GCMS) // *J. Forensic Sci.* 1991 V. 36 P. 1179-1185
335. *Robbins C R* Chemical and Physical Behaviour of Human Hair // Springer-Verlag New York 1988.
- 336 *Robbins C R, Kelly C* Ammo acid analysis of cosmetically altered hair // *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1969 V 20 P. 555-564.
- 337 *Robinson A E*. Recovery of Cannabis consistence from the hands at autopsy // *Bull. Narcot.* 1971. V. 23, 3. P. 37-40
338. *Robinson S, Robinson A H*. Chemical composition of sweat // *Ann. Rev. Physiol.* 1954. V. 34. P. 202-220
- 339 *Rollins D E, Wilkms D G, Krueger G G*. Codeine disposition in human hair after single and multiple doses // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1996 V. 50. P. 391-397.
340. *Rossi S S, Offidam C, Chiarotti M*. Application of hair analysis to document coercive heroin administration to a child // *J. Anal. Toxicol.* 1998 V. 22, 1. P. 75-77.
- 341 *Rothe M, Fritz P*. Solvent optimisation for the direct extraction of opiates from hair samples // *J. Anal. Toxicol.* 1995. V. 19, 4. P. 236-240.
- 342 *Sachs H, Arnold W*. Results of comparative determination of morphine in human hair using RIA and GC-MS // *J. Clin. Chem. and Clin. Biochem.* 1989. V. 27, 11. P. 873-877.
343. *Sachs H, Brunner H*. GC-MS findings of morphine and codeine in vitreous humor and hair // *Beitr. Genchtl. Med.* 1986. V. 44. P. 281-286.
344. *Sachs H W, Moeller M R*. Detection of Drugs in Hair by Gas Chromatography Mass Spectroscopy // *Abstr. Plen. and Keynote Lect. and Posters ISM, Wiesbaden* 28 Aug. - 1 Sept. 1989. Fresenius' L. Anal. Chem 1989. V. 34, 7. P. 713.
345. *Sato H, Uematsu T, Yamada K, Nakashima M* Chlorpromazine in human scalp hair as an index of dosage history comparison with simultaneously measured haloperidol // *Eur J. Clin Pharmacol.* 1993 V. 44. P. 439-444.
- 346 *Sato R, Uematsu T, Sato R, Yamaguchi S, Nakashima M*. Human scalp hair as evidence of individual dosage history of haloperidol prospective study // *Ther. Drug Monit.* 1989. V. 11 P. 686-691.
- 347 *Sauer M J, Anderson P L* In vitro and in vivo studies of drug residue accumulation in pigmented tissues // *Analyst.* 1994. V 119 P. 2553-2556.
348. *Sauls F C*. Discussion of "Hair analysis for drugs of abuse" // *J. Forensic. Sci.* 1990. V. 35. P. 778-779.
349. *Schneider E, Balabanova S*. Nachweis von Drogen in koerpereichen Waschestuecken // *Arch. Kriminolog.* 1991 Band 188. H. 3-4. S. 97-105.
- 350 *Schulte E, Schulte G, Mrongovius R I*. Percutaneous adsorption of 3H-pethidine in rat // *Arz. Forsch.* 1980. V. 30. P. 267-270

351. *Schultz H, Erdmann F* Quantitative HPTLC in derToxikologie// GIT Fachz. Lab. 1993. V. 37. P. 18-22.
352. *Selavka CM, Mason A P, Riker C D, Crookham S*. Determination of fentanyl in hair the case of the crooked criminalist // J. Forens. Sci. 1995. V 40, 6. P 681.
- 353 *Selavka C.M.Rieders F*. The determination of cocaine in hair a review //Forens. Sc. Int 1995.V. 70. P 155-164
354. *Serup J* Formation of oiliness and sebum output-comparison of a lipid-absorbant and occlusive-tape method with photometry // Clin. Exp. Dermatol. 1991. V. 16. P. 258-263.
355. *Sharp M E, Wallace S M, Hindmarsh K W, Peel H W*. Monitoring saliva concentrations of methaqualone, codeine, secobarbital, diphenhydramine and diazepam after single oral doses//J. Anal. Toxicol. 1983 V 7. P. 11-14.
356. *Shimada K, Baweja R, Sokolowski T, Patm P N*. Binding characteristics of drugs to synthetic levodopa melanin //J. Pharm. Sc. 1976. V. 65. P. 1057-1060.
- 357 *Shutz H, Ahrens B, Freidoon E, Gertrud R* "Haarspallerei" zur Aufklaerung von "Drogen-Karnen" Nachweis von Gift- und Suchtstoffen in Haaren//Snegel Forsch. 1993. V. 10, 1. S. 31-34.
358. *Skopp G, Aderjan R, Koster J* Haaranalyse zur Diagnose toxischer Hepatitiden nach Mißbrauch von "EXTACY" // DMW Dtsch. Med. Wochenschr. 1995. V. 120, 34-35. S. 1165-1168.
359. *Skopp G, Potsch L, Aderjan R*. Experimental investigation on hair fibers as diffusion bridge and opiates as solutes in solution//J. Forens. Sc. 1996. V. 41, 1. P. 117-120.
360. *Skopp G, Potsch L, Eser H P, Moller M R*. Preliminary practical findings on drug monitoring by transcutaneous collection device // J. Forens. Sc. 1996. V. 41, 10. P. 933.
361. *Sky-Peck H H*. Distribution of trace elements in human hair// Clin. Physiol. Biochem. 1990. V. 8. P. 70-80.
362. *Slawson M H, Wilkms D. G, Foltz R L, Rollins D E*. Quantitative determination of phencyclidine in pigmented and nonpigmented hair by ion-trap mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 350-354.
363. *Slawson M H, Wilkms D G, Rollins D E*. The Incorporation of Drugs into Hair Relationship of Hair Colour and Melanin Concentration to Phencyclidine Incorporation//J. Anal. Toxicol. 1998 V. 22, 4. P. 406-413.
- 364 *Smith F P, Lui R H*. Detection of Cocaine Metabolite in Blood - Stain, Perspiration Stain and Hair // J. Forens. Sc. 1986. V. 31, 4. P. 1269-1273.
- 365 *Smith F P, Pomposim D A*. Detection of Phenobarbital in Blood-stain, Semen, Seminal Stain, Saliva Stain Perspiration Stain and Hair//J. Forens. Sc. 1981. V. 26, 3. P. 582-586.
- 366 *Smegoski L T, Welch M J* Interlaboratory studies on the analysis of hair for drugs of abuse results from the fourth exercise // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20, 4. P. 242-247.
367. *Solans A, Carnicero M, Dela Torre R, Segura J* Comprehensive Screening Procedure for Detection of Stimulants, Narcotics, Adrenergic Drugs and Their Metabolites in Human Urine // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19. P. 104-114.
368. *Spiehler V, Fay J, Fogerson R, Schoendorfer D, Niedbala S*. Enzyme immunoassay validation for qualitative detection of cocaine in sweat//Clin. Chem. 1996. V. 42. P. 34-38.
- 369 *Sramek J J, Baumgartner W A, Ahrens T N, Hill V A, Culter N R* Detection of benzodiazepines in human hair by radioimmunoassay //Ann. Pharmacotherapy. 1992. V. 26. P. 469-470.
370. *Sramek J J, Baumgartner W A, Tallos J A, Ahrens T N, Heiser J F, Blahd W H*. Hair analysis for detection of phencyclidine in newly admitted psychiatric patients //Am. J. Psychiatry. 1985. V. 142. P. 950-967.
371. *Steele B W, Bandstra E S, Wu N C, Hime G W, Lee Hearn W*. M-hydroxybenzoylecgonine An important contributor to the immunoreactivity in assays for benzoylecgonine in meconium // J. Anal. Toxicol. 1990. V.10. P. 201.
372. *Stewart M E, Downing D T*. Proportions of various straight and branched fatty acid chain types in the sebaceous wax esters of young children//J. Invest. Dermatol. 1985. V. 84. P. 501-503.
373. *Stone H M, Stevens H M* The detection of cannabis consistence in mouth and on the fingers of smokers //J. Forens. Sc. 1969. V. 9, 31. P. 31-34.
374. *Strano-Rossi S, Bermejo-Barrera A, Chiarotti M*. Segmental hair analysis for cocaine and heroine abuse determination//Forensic. Sc. Int. 1995. V. 70. P. 211-216.
375. *Strauss J S, Downing D T, Ebling F J, Stewart M E*. Sebaceous glands. // In Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin, 2nd ed. LA. Goldsmith, Ed. Oxford University Press.-New York. 1991. P. 712-740.
- 376 *Suzuki O, Hatton H, Asano M*. Detection of methamphetamine and amphetamine in single human hair by gas chromatography-chemical ionisation mass spectrometry//J. Forens. Sc. 1984. V. 29, 2. P. 611-617.
- 377 *Suzuki O, Hatton H, Asano M*. Nails and hair as useful materials for detection of methamphetamine or amphetamine abuse//Forens. Sci. Int. 1984. V. 24. P. 9-16.
- 378 *Suzuki S, Inoue T, Yasuda T, Niwaguchi T, Hon H, Inayama S*. Analysis of methamphetamine in human hair by mass fragmentography// Eisei Kagaku. 1984. V. 30. P. 23-26.
379. *Suzuki S, Inoue T, Hon H, Inayama S* Analysis of methamphetamine in hair, nail, sweat and saliva by mass fragmentography//J. Anal. Toxicol. 1989. V. 13. P. 176—178
380. *Sweeney S A, Kelly R C, Bourland J A, Johnson T, Craig Brown W, Lee H, Lewis E*. Amphetamines in Hair by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay//J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22, 4. P. 418-424.

381. Sweet D, Lorente JA, Villanueva E. An improved method to recover saliva from human skin The double swab technique // J. Forens. Sci. 1997. V. 42, 2. P. 320-322.
382. Szirmai M, Beck O, Stephansson N, Halldin M M A GC-MS study of three major acidic metabolites of A'-tetrahydrocannabinol // J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 573-578.
383. Tachan H Ueber den Uebergang von Arzneimitteln in den Schweiß // Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1911. V. 66. P. 224-246.
384. Tagliaro F, Antonioli C, Moretto S, Arche W S, Ghielmi S, Mango M. High-sensitive low cost methods for determination of cocaine in hair high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 227-238
385. Tagliaro F, Cani G, Cnstofon F, Campagnan G, Mango M LC Determination of Morphine with Amperometric Detection at Low Potentials under Basic pH Conditions // Chromatographia. 1988 V. 26. P. 163-167.
386. Tagliaro F, Poiesti C, Aiello R, Donzizi R, Ghielmi S, Mango M. Capillary electrophoresis for the investigation of illicit drugs in hair determination of morphine and cocaine // J. Chromatogr. 1993. V. 638. P. 303-309.
387. Takahashi K. Determination of methamphetamine and amphetamine in biological fluids and hair by gas chromatography // Jpn. J. Legal. Med. 1984. V. 38. P. 319-326.
388. Taldi P, Favretto D., Tagliaro F. Ion trap mass spectrometry, new tool in the investigation of drugs of abuse in hair // Forensic. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 239-252.
389. Terazawa K, Takaton T. Determination of aminopyrine and cyclobarbitol from a skeleton by radioimmunoassay // J. Forens. Sci. 1982. V. 27. № 4. P. 844-847.
390. Thibault R, Stall WJ, Master R G, Gravier R R. Swabbing for trace marijuana // J. Forensic Sci. 1983. V. 28, 1. P. 15-17.
391. Thody A J, Higgms E M, Wakamatsu K, Ito S, Burchill S A. Pheomelanin as well as eumelanin in present in human epidermis // J. Invest. Dermatol. 1991. V. 97. P. 340-344.
392. Tiess D, Wegener R, Rudolph I, Steffen U, Tiefenbach S, Wemch V, Zack F Cocaine and benzoylecgonine concentrations in hair, nails and tissues a comparative study of ante and post mortem materials in a case of an acute lethal cocaine intoxication // In Proceedings of the 1994 JOINT TIAFT/SOFT International Meeting, V. Spiehler, Ed. TIAFT/SOFT Joint Congress. 1994. P. 343-344.
393. Sakamoto T, Tanaka A, Nakahara Y Hair analysis for drugs of abuse XII. Determination of PCP and its major metabolites, PCHP and PPC in rat hair after administration PCP // J. Anal. Toxicol. 1996 V. 20. P. 124-130.
394. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-Related Deaths Among Drug Addicts in France A Report on 20 Fatalities // J. Anal. Toxicol. 1998. V. 22. № 6. P. 430-434.
395. Tracqui A, Kintz P, Ludes B, Jamey C, Mangin P. Detection of opiate drugs in non-traditional specimens (clothing) a report of ten cases // J. Forens. Sci. 1995. V. 40, 3. P. 263
396. Tracqui A, Kintz P, Mangin P Hair analysis A worthless tool for therapeutic compliance monitoring // Forensic. Sci. Int. 1995. V. 70. P. 183-189.
397. Tracqui A, Kintz P, Mangin P. HPLC-MS determination of buprenorphine and norbuprenorphine in biological fluids and hair samples // J. Forens. Sci. 1997. V. 42, 1. P. 111-114.
398. Tracqui A, Kreissm P, Kintz P. Determination of amitriptyline in the hair of psychiatric patients // Hum. Exp. Toxicol. 1992. V. 11. P. 363-367.
399. Uematsu T, Sato R, Fujimori O, Nakashima M. Human scalp hair as evidence of individual dosage history of haloperidol a possible linkage of haloperidol excretion into hair with hair pigment // Arch. Dermatol. Res. 1990. V. 282. P. 120-125.
400. Uematsu T, Miyazawa N, Okazaki O, Nakashima M. Possible effects of pigment on the pharmacokinetics of ofloxacin and its excretion in hair // J. Pharm. Sci. 1992. V. 81. P. 45-48.
401. Uematsu T, Nakano M, Akiyama H, Nakashima M. The measurement of a new antimicrobial quolone in hair as an index of drug exposure // Br. J. Clin. Pharmacol. 1993. V. 35. P. 199-203.
402. Valente D, Cassim M, Pigliapochi M, Vansetti G. Hair as Sample in Assessing Morphine and Cocaine Addiction // Clin. Chem. 1981. V. 27, 11. P. 1952-1953.
403. Van Wyk J M C, Van Die bnde T C, Hundt H K L. The use of dipterous maggots as toxicological indicators in forensic entomology // 20 Int. Congr. Entomol., Firenze, Aug. 25-31. 1996 Proc.-Firenze. 1996 P. 755.
404. Vree T B, Muskens A T J M, Van Rossum M Excretion of amphetamines in human sweat // Arch. Int. Pharmacol. Ther. 1972. V. 199. P. 311-317.
405. Wagner H J, Moller M R. Ausscheidung von Haaren zum Nachweis chronischen Drogenkonsums // Dtsch. Arztebl. 1995. V. 92, 44. S. 2169-2171.
406. Wang W, Cone E, Zacny J Immunoassay evidence for fentanyl in hair of surgery patients // Forens. Sci. Int. 1993. V. 61. P. 65-72.
407. Weigand D A, Gaylor J R. Removal of stratum corneum in vivo an improvement on the cellophane tape stripping technique // J. Invest. Dermatol. 1973. V. 60. P. 84-87.
408. Welch M J, Sniegoski L T, Allgood C C. Interlaboratory comparison studies on analysis of hair for drugs of abuse // Forens. Sci. Int. 1993. V. 63. P. 295-303.

409. Welch M.J., Sniegowski L.T., Allgood C.C., Hambram M. Hair analysis for drugs of abuse: evaluation of analytical methods, environmental issues and development of reference materials // J. Anal. Toxicol. 1993. V. 17. P. 389-398.
410. Wen-Ling Wang, Darwin W.D., Cone E.J. Simultaneous assay of cocaine, heroin and metabolites in hair, plasma, saliva and urine by gas chromatography-mass spectrometry//J. Chromatogr. 1994. V. 660. P. 279-290.
411. Wertz P.W., Downing D T. Integral lipids of human hair// Lipids. 1988. V. 23. P. 878-881.
412. Wertz P.W., Downing D T. Integral lipids of mammalian hair // Сотр. Biochem. Physiol. 1989. V. 92B. P. 759-761.
413. Wertz P. W., Downing D.T. Epidermal lipids.//In: Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin, 2nd ed. L.A. Goldsmith, Ed. Oxford University Press. New York. 1991. P. 205-236.
414. Wilkins D., Haughey H., Cone E., Huestis M., Foltz R., Rollins D. Quantitative analysis of THC, 11-OH-THC and THCOOH in human hair by negative chemical ionisation mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19. P. 483-491.
415. Wilkins D.G., Haughey H.M., Krueger G.G., Douglas E. Disposition of codeine in female human hair after multiple-dose administration // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19, 6. P. 492-498.
416. Wilkins D.G., Nagasawa P.R., Gygi S.P., Foltz R.L., Rollins D.E. Quantitative analysis of methadone and two major metabolites in hair by positive chemical ionisation ion trap mass spectrometry// J. Anal. Toxicol. 1996. V. 20. P. 355-361.
417. Wilkins D. G., Rollins D. E., Seaman J., Haughey H., Krueger G., Foltz R. Quantitative determination of codeine and its major metabolites in human hair by gas chromatography - positive ion chemical ionisation mass spectrometry: A clinical applications // J. Anal. Toxicol. 1995. V. 19, 5. P. 269-274.
418. Williams M., Cunliffe W.J., Williamson B., Forster R.A., Cottehl J.A., Edwards J.C. The effect of local temperature changes on sebum excretion rate and forehead surface lipid composition // Brt. J. Dermat. 1973. V. 88. P. 257-262.
419. Wilson J.M., Allan Judy, Carra Ernie. GC-MS analysis of buprenorphine in urine: A case of drug diversion by a health care worker. Abstr. Amer. Assoc. Clin. Chem. 47th Annu. Meet., Anaheim, Calif., July 16-20. 1995 // Clin. Chem. 1995. V. 41, s 6. P. 131.
420. Wintersteiger R. Determination of morphine and morphine-6-nicotinate by in-situ reaction on chromatographic plates with dansyl chloride // Analyst (London). 1982. V. 107. № 1273. P. 459-461.
421. Wu A.H.B., Onigbinde T.A., Johnson K.G., Wimbish G.H. Alcohol-specific cocaine metabolites in serum and urine of hospitalised patients // J. Anal. Toxicol. 1992. V. 16. P. 132-136.
422. Wu A.H.B., Onigbinde T.A., Wong A.A., Johnson K.G. Identification of methamphetamines and over-the-counter sympathomimetic amines by full-scan GC-Ion trap MS with electron impact and chemical ionization // J. Anal. Toxicol. 1992. V. 16. №2. P. 137-141.
423. Yamamoto T., Terada M., Yoshimura S., Sato T., Kitagawa H., Yoshida T., Aoki K., Kuroiwa Y. Determination of sympathomimetic amine by gas chromatography-mass spectrometry and the detection of the amine using this method from the gauze used for wiping the face and neck of habitual suspects // Eisei Kagaku. 1981. V. 27. P. 331-345.
424. Yoshinaga Jun, Shibata Yasuyuki, Morita Masatoshi. Trace elements determined along single strands of hair by inductively coupled plasma mass spectrometry // Clin. Chem. 1993. V. 39, 8. P. 1650-1655.
425. Zane P.A., Brindle S.D., Cause D.O., O'Buck A.J., Raghavan P.R., Tripp S.L. Physicochemical factors associated with binding and retention of compounds in ocular melanin of rats: correlation's using data from whole-body autoradiography and molecular modelling for multiple linear regression analyses // Pharm. Res. 1990. V. 7. P. 935-941.

"О СУДЕБНОЙ ПРАКТИКЕ ПО ДЕЛАМ О ПРЕСТУПЛЕНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ, ПСИХОТРОПНЫМИ, СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИМИ И ЯДОВИТЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ"

Постановление пленума Верховного Суда Российской Федерации № 9 от 27 мая 1998 г.

В условиях активного распространения наркомании и роста преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ, важное значение имеет правильное применение уголовно-правовых норм, предусматривающих ответственность за совершение этих преступлений.

В связи с возникшими в судебной практике вопросами и в целях правильного и единообразного применения законодательства об ответственности за преступления, связанные с наркотическими средствами и психотропными веществами, а также с сильнодействующими и ядовитыми веществами, Пленум Верховного Суда Российской Федерации постановляет дать следующие разъяснения:

1. При рассмотрении дел о преступлениях, предметом которых являются наркотические средства или психотропные вещества, СУДЫ должны **руководствоваться утверждённым Правительством Российской Федерации Перечнем наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров**, подлежащих контролю в Российской Федерации, а при рассмотрении дел о преступлениях, связанных с сильнодействующими или ядовитыми веществами — **Списками сильнодействующих и ядовитых веществ**, издаваемыми независимым экспертным органом — Постоянным комитетом по контролю наркотиков при Министерстве здравоохранения Российской Федерации.

Учитывая, что для определения вида средств и веществ (наркотическое, психотропное, сильнодействующее или ядовитое), их названий и свойств, происхождения, способа изготовления или переработки, а также для установления принадлежности растений к культурам, содержащим наркотические вещества, требуются **специальные познания**, суды при рассмотрении дел данной категории должны располагать соответствующими экспертными заключениями, полученными в соответствии с методиками, утверждёнными Постоянным комитетом по контролю наркотиков.

Обратить внимание судов на то, что, в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О наркотических средствах и психотропных веществах», экспертиза с использованием наркотических средств и психотропных веществ или для их идентификации может проводиться в экспертных подразделениях Генеральной прокуратуры Российской Федерации, Министерства внутренних дел Российской Федерации, Федеральной службы безопасности Российской Федерации, Государственного таможенного комитета Российской Федерации и Министерства юстиции Российской Федерации. Проведение таких экспертиз разрешается также юридическим лицам при наличии лицензии на указанный вид деятельности.

2. Имея в виду, что незаконные приобретение или хранение наркотических средств или психотропных веществ без цели сбыта отличаются по правовым последствиям от аналогичных действий, совершённых с целью сбыта, суды по каждому такому делу должны устанавливать цель приобретения или хранения виновным наркотических средств или психотропных веществ

Приобретением наркотических средств или психотропных веществ надлежит считать их покупку, получение в качестве средства взаиморасчета за проделан-

ную работу, оказанную услугу или в уплату долга, в обмен на другие товары и вещи, присвоение найденного, сбор дикорастущих растений или их частей, содержащих наркотические вещества, в том числе на земельных участках сельскохозяйственных и иных предприятий, а также земельных участках граждан, если эти растения не высевались и не выращивались, остатков находящихся на неохраемых полях посевов наркотикосодержащих растений после завершения их уборки и т.д.

Под **хранением** следует понимать любые умышленные действия, связанные с фактическим нахождением наркотических средств или психотропных веществ во владении виновного (при себе, если это не связано с их перевозкой, в помещении, в тайнике и других местах). Ответственность за хранение наступает независимо от его продолжительности.

Действия виновного, выразившиеся в неоднократном приобретении или хранении наркотических средств или психотропных веществ в крупном размере без цели их сбыта, надлежит квалифицировать по ч. 1 ст. 228 УК РФ.

3. Под **незаконным изготовлением** наркотических средств или психотропных веществ следует понимать совершённые в нарушение законодательства Российской Федерации умышленные действия, направленные на получение из наркотикосодержащих растений, лекарственных, химических и иных веществ одного или нескольких готовых к использованию и потреблению наркотических средств или психотропных веществ, из числа включённых в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. При этом по смыслу ст. 228 УК РФ как изготовление надлежит квалифицировать и производство наркотических средств или психотропных веществ, то есть действия, направленные на их серийное получение.

Под **незаконной переработкой** наркотических средств или психотропных веществ следует понимать совершённые в нарушение законодательства Российской Федерации умышленные действия, направленные на рафинирование (очистку от посторонних примесей) твёрдой или жидкой смеси, содержащей одно или несколько наркотических средств или психотропных веществ, либо на повышение в такой смеси (препарате) концентрации наркотического средства или психотропного вещества.

Для правильного решения вопроса о наличии или отсутствии в действиях подсудимого состава преступления в необходимых случаях должны располагать заключением эксперта о виде полученного средства или вещества, его названии, способе изготовления или переработки.

Незаконное изготовление и незаконную переработку наркотических средств или психотропных веществ надлежит квалифицировать как оконченное преступление с начала совершения действий, направленных на получение готовых к использованию и потреблению наркотических средств или психотропных веществ либо на рафинирование или повышение в препарате концентрации наркотических средств или психотропных веществ.

4. Под **незаконной перевозкой** следует понимать умышленные действия по перемещению наркотических средств или психотропных веществ из одного места в другое, в том числе в пределах одного и того же населённого пункта, совершённые с использованием любого вида транспортного средства и в нарушение общего порядка перевозки указанных средств и веществ, установленного Федеральным законом Российской Федерации «О наркотических средствах и психотропных веществах».

Не может квалифицироваться как незаконная перевозка хранение лицом во время поездки наркотического средства или психотропного вещества в небольшом количестве, предназначенного для личного потребления.

Вопрос о наличии в действиях лица состава преступления (незаконной перевозки) при отграничении указанного состава преступления от незаконного хранения наркотического средства или психотропного вещества во время поездки должен решаться судом в каждом конкретном случае с учётом

направленности умысла, цели использования транспортного средства, количества, размера, объёма и места нахождения наркотических средств или психотропных веществ и всех других обстоятельств дела.

Под **незаконной пересылкой** следует понимать перемещение наркотических средств или психотропных веществ в виде почтовых, багажных отправок, с нарочным либо иным способом, когда транспортировка этих средств и веществ осуществляется в отсутствие Отправителя.

Обратить внимание судов на то, что ответственность по ч. 2 ст. 228 УК РФ предусмотрена за изготовление, переработку, перевозку, пересылку наркотических средств или психотропных веществ в размере, не являющемся крупным или особо крупным, независимо от того, были ли совершены указанные действия с целью сбыта или без таковой.

5. Под **незаконным сбытом** наркотических средств, психотропных, сильнодействующих или ядовитых веществ следует понимать любые способы их возмездной или безвозмездной передачи другим лицам (продажу, дарение, обмен, уплату долга, дачу взаймы и т. д.), а также иные способы распространения, например путем введения инъекций наркотических средств или психотропных веществ. При этом не может квалифицироваться как незаконный сбыт введение одним лицом другому лицу инъекции наркотического средства или психотропного вещества, если указанное средство или вещество принадлежит самому потребителю.

Об **умысле на сбыт** могут свидетельствовать как наличие соответствующей договорённости с потребителями, так и другие обстоятельства дела: приобретение, изготовление, переработка указанных средств или веществ лицом, самим их не употребляющим, значительное количество, удобная для сбыта расфасовка и т. д. При этом надлежит иметь в виду, что ответственность за сбыт наркотических средств, психотропных, сильнодействующих или ядовитых веществ наступает независимо от их размера.

Действия лица, сбывающего под видом наркотических, психотропных, сильнодействующих или ядовитых какие-либо иные средства или вещества с целью завладения деньгами или имуществом граждан, следует квалифицировать как **мошенничество**. Покупатели в этих случаях при наличии предусмотренных законом оснований могут нести ответственность за **покушение на незаконное приобретение** наркотических средств, психотропных, сильнодействующих или ядовитых веществ.

6. Действия, выразившиеся в приобретении или хранении без цели сбыта наркотических средств или психотропных веществ в крупном размере и их последующей перевозке, пересылке, надлежит квалифицировать по совокупности преступлений, предусмотренных ч. 1 и п. «в» ч. 3 ст. 228 УК РФ.

Если органами предварительного расследования действия подсудимого ошибочно квалифицированы только по п. «в» ч. 3 ст. 228 УК РФ, суд не вправе в данном судебном заседании дополнительно квалифицировать содеянное по ч. 1 ст. 228 УК РФ.

7. Как **неоднократные** (п. «б» ч. 3 ст. 228 УК РФ) следует квалифицировать действия лица, совершившего два и более раза любое из деяний, предусмотренных ч. 2 ст. 228 УК РФ, независимо от того, было ли оно за это осуждено и являлось ли ранее совершённое деяние оконченным преступлением или покушением на преступление, а также ранее судимого по ч. 2, 3 и 4 ст. 228 УК РФ и вновь совершившего какое-либо из преступлений, предусмотренных ч. 2 и 3 ст. 228 УК РФ.

Основанием для квалификации содеянного по п. «б» ч. 3 ст. 228 УК РФ является также совершение ранее виновным любого из деяний, предусмотренных ч. 1 и 2 ст. 224 УК РФ, ч. 3 ст. 224 УК РФ по признаку «незаконное изготовление, перевозка или пересылка наркотических средств без цели сбыта» и ч. 4 ст. 224 УК РФ по признакам «незаконное изготовление, перевозка или пересылка

наркотических средств без цели сбыта, совершённые повторно» и «незаконное изготовление, перевозка или пересылка наркотических средств без цели сбыта лицом, ранее совершившим одно из преступлений, предусмотренных ч.ч. 1 и 2 ст. 224 УК РФ», при условии, что судимость за ранее совершённое преступление не погашена или не снята и что лицо в установленном законом порядке не было освобождено от уголовной ответственности.

8. **Неоднократные приобретение или хранение** в целях сбыта, изготовление, переработка, перевозка, пересылка либо сбыт наркотических средств или психотропных веществ в особо крупном размере полностью охватываются диспозицией ч. 4 ст. 228 УК РФ и не требуют дополнительной квалификации по п. «б» ч. 3 ст. 228 УК РФ, однако неоднократность, как квалифицирующий признак преступления, должна быть указана в приговоре.

Имея в виду, что законом не предусмотрена ответственность за приобретение или хранение без цели сбыта наркотических средств или психотропных веществ в особо крупном размере, действия виновного в таких случаях следует квалифицировать по ч. 1 ст. 228 УК РФ как приобретение или хранение без цели сбыта наркотических средств или психотропных веществ в крупном размере.

9. При рассмотрении дел о преступлениях, связанных с **нарушением правил производства, изготовления, хранения, перевозки, отпуска и т.д. инструментов или оборудования**, используемых для изготовления наркотических средств или психотропных веществ, находящихся под специальным контролем (ч. 5 ст. 228 УК РФ), следует иметь в виду, что в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О наркотических средствах и психотропных веществах» перечень инструментов, оборудования, а также правила их производства, изготовления, хранения, перевозки, пересылки и т.д. устанавливаются Правительством Российской Федерации.

Преступления, предусмотренные ч.ч. 1–4 ст. 228 УК РФ, могут быть совершены только с прямым умыслом, а предусмотренные ч. 5 данной статьи — как с прямым, так и с косвенным умыслом. В случае нарушения должностным лицом по неосторожности указанных в ч. 5 ст. 228 УК РФ правил, если это повлекло существенное нарушение прав и законных интересов граждан или организаций либо охраняемых законом интересов общества или государства, содеянное надлежит квалифицировать по ст. 293 УК РФ как **халатность**.

10. В силу закона (примечание к ст. 228 УК РФ) освобождение лица от уголовной ответственности за совершение какого-либо из преступлений, предусмотренных ч.ч. 1–4 ст. 228 УК РФ, возможно при наличии совокупности двух обязательных условий: **добровольной сдачи** лицом наркотических средств или психотропных веществ и его **активного содействия раскрытию** или пресечению преступления, в котором лицо принимало участие, и других заведомо ему известных преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотических средств или психотропных веществ. Вместе с тем закон не исключает возможности освобождения от уголовной ответственности лица, хотя и не сдавшего наркотические средства или психотропные вещества в связи с отсутствием у него таковых, но активно способствовавшего раскрытию или пресечению преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотических средств или психотропных веществ, изобличению лиц, их совершивших, обнаружению имущества, добытого преступным путем.

Добровольная сдача наркотических средств или психотропных веществ означает выдачу лицом этих средств или веществ представителям власти при реальной возможности распорядиться ими иным способом. В частности, как добровольную сдачу наркотических средств или психотропных веществ следует считать выдачу их лицом по предложению следователя перед началом производства в помещении выемки или обыска.

11. По смыслу ст. 229 УК РФ ответственность за **хищение** наркотических средств или психотропных веществ наступает в случаях противоправного их изъятия

у юридических и физических лиц, владеющих ими законно или незаконно, в том числе путём сбора наркотикосодержащих растений либо их частей (коробочек и стеблей мака, стеблей конопли и т.д.) с земельных участков сельскохозяйственных и иных предприятий и с земельных участков граждан, на которых выращиваются эти растения.

По делам о преступлениях, связанных с **вымогательством** наркотических средств или психотропных веществ, потерпевшими наряду с гражданами, владеющими этими средствами или веществами, могут быть лица, наделённые полномочиями по выдаче документов, дающих право на законное приобретение наркотических средств или психотропных веществ, лица, имеющие доступ к наркотическим средствам или психотропным веществам в связи со своей профессиональной деятельностью (например, медицинские сестры), а также иные лица, чья производственная или служебная деятельность связана с законным оборотом наркотических средств или психотропных веществ.

Хищение либо вымогательство наркотических средств или психотропных веществ и их последующие хранение, переработку, перевозку, пересылку, сбыт надлежит квалифицировать по совокупности преступлений, предусмотренных ст.ст. 229 и 228 УК РФ.

12. Хищение либо вымогательство наркотических средств или психотропных веществ, совершённое с применением насилия, опасного для жизни и здоровья, либо с угрозой применения такого насилия, полностью охватывается диспозицией п. «в» ч. 3 ст. 229 УК РФ и дополнительной квалификации по ст. 162 или ст. 163 УК РФ не требует. В тех же случаях, когда указанные действия совершены с причинением тяжкого вреда здоровью потерпевшего, содеянное надлежит квалифицировать по совокупности преступлений, предусмотренных п. «в» ч. 3 ст. 229 УК РФ и ст. 111 УК РФ.

Хищение либо вымогательство наркотических средств или психотропных веществ, совершённое устойчивой вооружённой группой (бандой), должно квалифицироваться по совокупности преступлений, предусмотренных ст.ст. 229 и 209 УК РФ.

13. Имея в виду, что законом не установлены критерии отнесения находящихся в незаконном обороте наркотических средств или психотропных веществ к небольшому, крупному, особо крупному размеру, этот вопрос должен решаться судом в каждом конкретном случае исходя из их количества, свойств, степени воздействия на организм человека, других обстоятельств дела и с учётом рекомендаций, разработанных Постоянным комитетом по контролю наркотиков. Выводы о размере наркотических средств или психотропных веществ должны быть мотивированы в приговоре.

14. Под склонением к потреблению наркотических средств или психотропных веществ следует понимать любые умышленные действия, направленные на возбуждение у другого лица желания к их потреблению (уговоры, предложения, дачу совета и т.п.), а также обман, психическое или физическое насилие, ограничение свободы и другие действия с целью принуждения к приёму наркотических средств или психотропных веществ лица, на которое оказывается воздействие.

Для признания преступления оконченным не требуется, чтобы склоняемое лицо фактически потребило наркотическое средство или психотропное вещество.

• Если лицо, склонявшее к потреблению наркотических средств или психотропных веществ, при этом сбывало или оказывало помощь в их хищении либо вымогательстве, приобретении, хранении, изготовлении, переработке, перевозке или пересылке, его действия надлежит квалифицировать по ст. 230 УК РФ и соответствующим частям ст. 228 или ст. 229 УК РФ.

15. Склонение к потреблению наркотических средств или психотропных веществ, повлекшее по неосторожности смерть потерпевшего, охватывается диспозицией

ч. 3 ст. 230 УК РФ и не требует дополнительной квалификации по уголовному закону, предусматривающему ответственность за причинение смерти по неосторожности.

Под иными тяжкими последствиями, о которых говорится в ч. 3 ст. 230 УК РФ, следует понимать самоубийство или покушение на самоубийство потерпевшего, развитие у него наркотической зависимости, тяжёлое заболевание, связанное с потреблением наркотических средств или психотропных веществ, заражение ВИЧ-инфекцией и т.п.

16. В соответствии с Законом «О наркотических средствах и психотропных веществах», на территории Российской Федерации запрещается культивирование опийного мака, кокаинового куста, а также конопли в целях незаконного потребления или использования в незаконном обороте наркотических средств. Конкретные сорта конопли и другие растения, запрещённые к возделыванию (ст. 231 УК РФ), содержатся в утверждённом Правительством Российской Федерации Перечне наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. При решении вопроса о признании деяний, связанных с **возделыванием** наркотикосодержащих растений, совершёнными в крупном размере, надлежит учитывать рекомендации, разработанные Постоянным комитетом по контролю наркотиков.

Под **посевом запрещённых к возделыванию растений** понимается посев семян или высадка рассады без надлежащего разрешения на любых земельных участках, в том числе на пустующих землях. Преступление признаётся оконченным с момента посева, независимо от последующего всхода либо произрастания растений.

Под **выращиванием запрещённых к возделыванию растений** понимается уход за посевами и всходами с целью доведения их до определённой стадии созревания.

Надлежит иметь в виду, что по смыслу ст. 231 УК РФ культивирование означает возделывание наркотикосодержащих растений и включает в себя их посев и выращивание. Наряду с этим под культивированием следует понимать также совершенствование технологии выращивания растений, содержащих наркотические вещества, выведение новых сортов, повышение их урожайности, развитие устойчивости к неблагоприятным погодным условиям, уход за дикорастущими растениями (например, рыхление почвы, полив) и т. д.

17. **Хищение либо вымогательство растений, содержащих наркотические вещества**, их приобретение, хранение, перевозку, пересылку с целью сбыта или без таковой, а равно сбыт следует квалифицировать как оконченное преступление по соответствующим статьям УК РФ.

18. Действия, связанные с незаконным оборотом наркотических средств, психотропных, сильнодействующих и ядовитых веществ, а также наркотикосодержащих растений или их частей, при незаконном перемещении этих средств, веществ и растений через **таможенную границу** Российской Федерации, подлежат дополнительной квалификации по ст. 188 УК РФ.

19. По смыслу закона ответственность по ст. 232 УК РФ за **организацию либо содержание притона** наступает при неоднократном (два и более раза) предоставлении любого жилого или нежилого помещения одним и тем же либо разным лицам для потребления наркотических средств или психотропных веществ. При этом не имеет значения, какую цель — корыстную или иную преследовал виновный.

Если организатор либо содержатель притона снабжал посетителей притона наркотическими средствами или психотропными веществами либо склонял других лиц к употреблению, его действия надлежит квалифицировать по совокупности преступлений, предусмотренных ст. 232 УК РФ и ст. 228 или ст. 230 УК РФ.

20. Под **незаконной выдачей рецепта** следует понимать выдачу рецепта с нарушением установленных правил оформления или содержащего назначение наркотических средств или психотропных веществ без соответствующих медицинских показаний.

К иным документам, дающим право на получение наркотических средств или психотропных веществ, относятся документы, являющиеся основанием для выдачи (продажи) указанных средств или веществ. Такими документами могут быть **лицензия** на определённый вид деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, **заявка** медицинского учреждения на получение наркотических средств или психотропных веществ для использования в лечебной практике, **выписка** из истории болезни стационарного больного, товарно-транспортная **накладная** и т.п.

Для квалификации по ст. 233 УК РФ как оконченного преступления действий виновного, незаконно выдавшего либо подделавшего рецепт или иной документ, дающий право на получение наркотических средств или психотропных веществ, не имеет значения, было ли фактически получено указанное в рецепте или ином документе средство или вещество.

Получение по поддельному рецепту или иному подделанному документу наркотических средств или психотропных веществ должно дополнительно квалифицироваться как незаконное приобретение этих средств или веществ.

Подделка рецепта или иного документа, дающего право на получение наркотического средства или психотропного вещества, полностью охватывается диспозицией ст. 233 УК РФ и дополнительной квалификации по ст. 327 УК РФ не требует. В тех же случаях, когда указанные действия сопряжены с похищением выданного в установленном порядке рецепта или иного документа, дающего право на получение наркотического средства или психотропного вещества, содеянное надлежит квалифицировать по совокупности ст.ст. 233 и 325 УК РФ.

21. Причинение иного существенного вреда вследствие нарушения правил производства, приобретения, хранения, учёта, отпуска, перевозки или пересылки сильнодействующих или ядовитых веществ может выражаться в заболевании человека, загрязнении ядовитыми веществами окружающей природной среды, приостановке на длительный срок производственного процесса, возникновении пожара и т. д.

Причинение по неосторожности смерти либо тяжкого вреда здоровью человека не охватывается составом ч. 4 ст. 234 УК РФ. В этих случаях действия виновного следует квалифицировать по совокупности преступлений, предусмотренных ч. 4 ст. 234 УК РФ и соответствующими частями ст. 109 или ст. 118 УК РФ.

22. При решении вопроса о назначении наказания за преступления, связанные с наркотическими средствами, психотропными, сильнодействующими или ядовитыми веществами, следует в соответствии с законом учитывать характер и степень общественной опасности совершённых преступлений, личность виновного, обстоятельства, смягчающие и отягчающие наказание, а также влияние назначенного наказания на исправление осуждённого и на условия жизни его семьи. Назначение более мягкого наказания, чем предусмотрено за данное преступление, или условное осуждение возможно лишь при наличии обстоятельств, предусмотренных ст. 64 или ст. 73 УК РФ, с обязательным указанием в приговоре мотивов принятого решения.

23. По каждому делу, связанному с потреблением подсудимым наркотических средств или психотропных веществ, необходимо выяснять, нуждается ли он в **лечении от наркомании**. В соответствии с ч. 2 ст. 99 УК РФ осуждённому, признанному нуждающимся в лечении от наркомании, суд наряду с наказанием может назначить принудительную меру медицинского характера в виде амбулаторного принудительного наблюдения, исполнение которого в отношении лиц, осуждённых к лишению свободы, производится по месту отбывания лишения свободы, а в отношении осуждённых к иным видам наказаний — в соответствующих учреждениях органов здравоохранения (ч. 1 ст. 104 УК РФ).

При назначении условного осуждения лицу, нуждающемуся в лечении от наркомании, суду следует в каждом случае обсуждать в соответствии с ч. 5 ст. 73

УК РФ вопрос о возложении на него обязанности по прохождению курса лечения от наркомании. Неисполнение условно осужденным в течение испытательного срока указанной обязанности может служить основанием для решения в установленном законом порядке вопроса об отмене условного осуждения и исполнении наказания, назначенного приговором суда.

24. Учитывая высокую общественную опасность преступлений, связанных с незаконным оборотом наркотиков, судам следует во всех необходимых случаях реагировать путем вынесения частных определений (постановлений) по поводу установленных в ходе судебного разбирательства причин и условий, способствовавших совершению преступлений, а также в адрес органов дознания и предварительного следствия по выявлению организаторов преступных группировок, источников приобретения наркотических средств, психотропных, сильнодействующих или ядовитых веществ и каналов их сбыта.

25. Рекомендовать судам кассационной и надзорной инстанций усилить надзор за рассмотрением судами первой инстанции дел о преступлениях, связанных с наркотическими средствами, психотропными, сильнодействующими и ядовитыми веществами.

26. С принятием настоящего постановления признать утратившим силу постановление Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 27 апреля 1993 г. № 2 «О судебной практике по делам о преступлениях, связанных с наркотическими средствами, сильнодействующими и ядовитыми веществами».

ПЕРЕЧЕНЬ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ, ПОПЛЕЖАЩИХ КОНТРОЛЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. № 681)

Список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (Список I)

Наркотические средства

Аллилпродин
Альфапродин
Альфаметадол
Альфа- метилфентанил
Альфа-метилтиофентанил
Альфапродин
Альфацетилметадол
Анилэридин
Ацетил-альфаметилфентанил
Адетилгидрокодеин
Ацетилированный опий
Ацетилкодеин
Ацетилметадол
Ацеторфин
БДБ [Б-(3,4-метилendioксифенил)-2-бутанамин]
Безитрамид
Бензетидин
Бензилморфин
Бета-гидрокси-3-метилфентанил
Бета-гидроксифентанил
Бетамепродин
Бетаметадол
Бетапродин
Бетацетилметадол
Гашиш (анаша, смола каннабиса)
Героин (диацетилморфин)
Гидрокодон
Гидрокодона фосфат
N-гидрокси-МДА
Гидроморфиол
Гидроморфон
Дезоморфин
Диампромид
Диацетилморфин (героин)
Дигидроморфин
Дименоксадол
N-Диметиламфетамин
Димепептанол
Диметилтиамбутен
Диоксафетил бутират
Дипипанон

Дифеноксин
Диэтилтиамбутен
ДМА (с1,1-2,5-диметокси-альфа-метил-фенил-этиламин)
ДМГП (диметилгептилпиран)
ДМТ (диметилтриптамин)
ДОБ (с1,1-2,5-диметокси-4-бром-амфетамин)
ДОХ (с1,1-2,5-диметокси-4-хлор-амфетамин)
ДОЭТ (с1,1-2,5-диметокси-4-этил-амфетамин)
Дротеканол
ДЭТ (М,М-диэтилтриптамин)
Изометадон
Каннабис (марихуана)
Кат
Кетобемидон
Клонитазен
Кодоксим
Кокаиновый куст
Кустарно изготовленные препараты из эфедрина или из препаратов, содержащих эфедрин
Кустарно изготовленные препараты из псевдоэфедрина или из препаратов, содержащих псевдоэфедрин
Левометорфан
Левоморамид
Леворфанол (леморан)
Левофенацилморфан
Лизергиновая кислота и ее производные
d-Лизергид (ЛСД, ЛСД-25)
Лист кока
Маковая солома *»
Масло каннабиса (гашишное масло)
МБДБ[сЦ-Метил-1-(3,4-метилendioксифенил)-2-бутанамин]
МДА (тенамфетамин)
МДМА (с1,1-3,4-метилendioкси-Ы-альфа-диметил-фенил-этиламин)
3-Моноацетилморфин
6-Моноацетилморфин

- Мескалин
 Метадон
 d-Метадон
 l-Метадон
 Метадона промежуточный продукт
 (4-циано-2-диметиламино-4,4-
 дифенилбутан)
 Метазоцин
 Метамфетамин
 Метилдезорфин
 Метилдигидроморфин
 3-метилтиофентанил
 3-метилфентанил
 N-метилэфедрон
 Метопон
 Мирофин
 Млечный сок разных видов мака, не
 являющихся опийным или масличным
 маком, но содержащих алкалоиды
 мака, включенные в списки наркоти-
 ческих средств и психотропных веществ
 ММДА [2-метокси-а-4-метил-4,5-
 (метилендиокси)-фенетиламин]
 Морамида, промежуточный продукт
 [2-метил-3-морфолин-1,1 -дифенил-
 пропан-карбоновая кислота)
 Морферидин
 Морфин метилбромид
 Морфин-М-окись
 МППП [1-метил-4-фенил-4-
 пиперидинол пропионат (эфир)]
 Никодикодин
 Никокодин
 Никоморфин
 Норациметадол
 Норкодеин
 Норлеворфанол
 Норметадон
 Норморфин i
 Норпибанон
 Оксикодон (текодин)
 Оксиморфон
 Огий (в том числе медицинский) —
 свернувшийся сок опийного или
 масличного мака
 Огийный мак (растение вида *Papaver
 somniferum* L)
 Орипавин
 Пара-флуорофентанил (пара-
 фторфентанил)
 Парагексил
 ПЕПАП [Ъ-фенэтил-4-фенил-4-
 пиперидинол ацетат (эфир)]
 Петидин
 Петидина промежуточный продукт А
 [4-циано-1-метил-4-фенилпиперидин]
 Пиминодин
 Плодовое тело (любая часть) любого
 вида грибов, содержащих
 псилоцибин и (или) псилоцин
 ПМА (4-метокси-альфа-метилфенил-
 этиламин)
 Прогептазин
 Проперидин
 Пропирам
 Псилоцибин
 Псилоцин
 Рацеметорфан
 Рацеморамида
 Рацеморфан
 Ролициклидин
 2С-В (4-бром-2,5-
 диметоксифенетиламин)
 СТП (ДОМ) [2-амино-1-(2,5-
 диметокси-4-метил) фенилпропан]
 Тебакон
 Теноциклидин
 Тетрагидроканнабинол (все изомеры)
 Тиофентанил
 ТМА (d,l-3,4,5-триметокси-альфа-
 метилфенил-амин)
 Фенадоксон
 Фенадон
 Феназоцин
 Фенампромид /
 Фенатин .
 Фенциклидин
 Феноморфан
 Феноперидин
 Фолькодин
 Фуретидин
 Экгонин, его сложные эфиры и
 производные, которые могут быть
 превращены в экгонин и кокаин
 Экстракт маковой соломы
 (концентрат маковой соломы)
 N-этил-МДА [ё, l-М-этил-альфа-метил-
 3,4-(метилендиокси)-фенетиламин]
 Этилметилтиамбутен
 Этициклидин
 Этоксеридин
 Этонитазен
 Эторфин
 Этриптами
 Эфедрой (меткатинон)
Психотропные вещества
 Дексамфетамин
 Катин (d-норпсевдоэфедрин)
 Катинон (l-альфа-
 аминопропиофенон)
 Левамфетамин
 Меклоквалон
 Метаквалон
 4-метиламинорекс
 Метилфенидат (риталин)
 Изомеры (если таковые определён-
 но не исключены) наркотических
 средств и психотропных веществ,
 перечисленных в данном списке, в
 тех случаях, когда существование

таких изомеров возможно в рамках данного химического обозначения
Эфиры сложные и простые наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке

Соли всех наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке, если существование таких солей возможно

Все смеси, в состав которых входят наркотические средства и психотропные вещества данного списка, независимо от их количества

Список **наркотических** средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации

(Список II)

Наркотические средства

р-Аминопропиофенон (PAPP) и его оптические изомеры (антидот против цианидов)
Альфентанил
Амфетамин (фенамин) и комбинированные лекарственные препараты, содержащие фенамин (амфетамин)
Бупренорфин
Глутетимид (Ноксирон)
Декстроморамид
Декстпропоксифеи (ибупроксирон, проксивон, спазмопроксивон)
Дигидрокодеин
Дифеноксилат
Кодеин
Кодеина фосфат
Кокаин
Кокаина гидрохлорид
Кодеин N-окись
Морфин
Морфина гидрохлорид
Морфина сульфат
Морфилонг
Омнопон
Пентазоцин
Проперидин
Пропирам
Просидол
Пиритрамид (дипидолор)
Реазек
Свечи тилидина в разных дозировках
Сомбревин
Суфентанил
Таблетки «Алнагон» (кодеина фосфата 20 мг, кофеина 80 мг, фенобарбитала 20 мг, кислоты ацетилсалициловой 20 мг)
Таблетки (кодеина камфосульфоната 0,025 г, сульфаваякола калия 0,100 г, густого экстракта гринделии 0,017 г)

Таблетки кодеина 0,03 г + парацетамола 0,500 г
Таблетки кодеина фосфата 0,015 г + сахара 0,25 г
Таблетки кодеина 0,01 г, 0,015 г + сахара 0,25 г
Таблетки кодеина 0,015 г + натрия гидрокарбоната 0,25 г
Таблетки «Кодтерпии» (кодеина 0,015 г + натрия гидрокарбоната 0,25 г + терпингидрата 0,25 г)
Таблетки от кашля Состав травы термопсиса в порошке 0,01 г (0,02 г), кодеина 0,02 г (0,01 г), натрия гидрокарбоната 0,2 г, корня солодки в порошке 0,2 г

Тебаин
Тилидин
Тримеперидии (промедол)
Фентанил
Этилморфин
Эскодол
Эстоцин
Эстоцина гидрохлорид
Этилморфина гидрохлорид

Психотропные вещества

Амобарбитал (барбамил)
Амфепрамон (фепранон, диэтилпропион)
Кетамин
Кетамина гидрохлорид (калипсол, кеталар)
Таблетки (барбамила 0,15 г + бромизовала 0,15 г)
Фенметразин
Фентермин
Этаминал натрия
Хальцион (триаолоам)
Соли всех наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке, если существование таких солей возможно

Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации

(Список III)

Аминорекс	Пентобарбитал
Апрофен	Пипрадрол
Бензфетамин	Тарен
Галотан (фторотан)	Фендиметразин
Декстрометорфан	Фенпропорекс
Левамфетамин	Ципепрол
Лефетамин	Этиламфетамин
Мазиндол	Соли веществ, перечисленных в
Мефенорекс	данном списке, если существование
Натрий оксibuтират	таких солей возможно
и другие соли оксимасляной кислоты	

Список прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении **которых устанавливаются** меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации

(Список IV)

Ангидрид уксусной кислоты	Псевдоэфедрин*
Антраниловая кислота	Сафрол
N-ацетилантраниловая кислота	Серная кислота, исключая ее соли
Ацетон	Соляная кислота, исключая ее соли
Изоафрол	Толуол
Красный фосфор	Фенилуксусная кислота
Лизергиновая кислота*	Фенилпропаноламин*
N-Метилэфедрин*	1-Фенил-2-пропанон
3,4-Метилendioксифенил-2-пропанон	Эргометрин (эргоновин)*
Метилэтилкетон (2-бутанон)	Эрготамин*
Норпсевдоэфедрин*	Этиловый эфир
Пермаганат калия	Эфедрин*
Пиперопаль	* Включая соли, если образование таких солей возможно
Пиперидин	

Примечания:

1 Контроль распространяется на все средства и вещества, указанные в настоящем перечне, какими бы фирменными названиями (синонимами) они не обозначались

2 Контроль распространяется также на препараты, содержащие средства и вещества, указанные в настоящем перечне, независимо от их количества и наличия нейтральных компонентов (вода, крахмал, сахар, бикарбонат натрия, тальк и т.п.)

В отношении комбинированных лекарственных препаратов, содержащих кроме основного, контролируемого вещества другие фармакологически активные компоненты, контроль устанавливается в индивидуальном порядке путем включения данного комбинированного лекарственного препарата в соответствующий список настоящего перечня

3 Транзит через территорию Российской Федерации наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, включенных в настоящий перечень, запрещается

СВОДНАЯ ТАБЛИЦА ЗАКЛЮЧЕНИЙ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА ПО КОНТРОЛЮ НАРКОТИКОВ ОБ ОТНЕСЕНИИ К НЕБОЛЬШИМ, КРУПНЫМ И ОСОБО КРУПНЫМ РАЗМЕРАМ КОЛИЧЕСТВ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ, ОБНАРУЖЕННЫХ В НЕЗАКОННОМ ХРАНЕНИИ ИЛИ ОБОРОТЕ

[Утверждена на заседании Постоянного Комитета по контролю наркотиков
2 декабря 1998 года, протокол № 7/69-98]

По состоянию на 02 декабря 1998 г.

Таблица составлена на основании протоколов заседаний Постоянного комитета по контролю наркотиков № 53/9-96 от 17 декабря 1996 г., № 54/10-96 от 25 декабря 1996 г., № 2/56-97 от 30 апреля 1997 г., № 3/57-97 от 4 июня 1997 г., № 4/58-97 от 18 июня 1997 г., № 8/69-97 от 2 декабря 1997 г., № 1/63-98 от 18 марта 1998 г., № 4/66-98 от 29 июля 1998 г., № 6/68-98 от 7 октября 1998 г.

№	Наименование	Размеры в граммах		
		Небольшие от 0 до...	Крупные от...до... включительно	Особо крупные свыше ...
НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА				
1	МАРИХУАНА высушенная не высушенная	0,1 0,5	0,1—500,0 0,5—2500,0	500,0 2500,0
2	ГАШИШ	ОД	0,1—100,0	100,0
3	СМОЛА КАННАБИСА	0,05	0,05—40,0	40,0
4	ГАШИШНОЕ МАСЛО	0,05	0,05—50,0	50,0
5	ТЕТРАГИДРОКАННАБИНОЛЫ (все изомеры)	0,05	0,05—5,0	5,0
6	ОПИИ (в том числе медицинский) независимо от наличия нейтральных наполнителей (мука, сахар, крахмал идр)	0,1 (Ютабл по 0,01 г)	(10—1000табл по 0,01 г)	10,0 (1000 по 0,01 г)
7	ЭКСТРАКЦИОННЫЙ ОПИИ, ВТЧ при наличии сопутствующих веществ, независимо от их фармакологических характеристик (в т ч сухой остаток от выпаривания водных извлечений в виде отвара, инфуза, настойки из соломы любых видов мака, содержащих наркотические средства, в частности морфин, кодеин, тебаин, орипавин)	0,1	0,1—10,0	10,0
8	АЦЕТИЛИРОВАННЫШ ОПИИ, в т ч при наличии сопутствующих веществ, независимо от их фармакологической характеристики	0,05	0,05—5,0	5,0
9	ЭКСТРАКТ МАКОВОЙ СОЛОМЫ (концентрат маковой соломы)	0,02	0,02—2,0	2,0

№	Наименование	Размеры в граммах		
		Небольшие от 0 до ...	Крупные от ... до ... включительно	Особо крупные свыше ...
10.	СОЛОМА МАКОВАЯ: высушенная, не высушенная, независимо от того, подверглась ли данная солома экстракции или деструкции, гниению, поражению плесенью	0,2 1,0	0,2—250,0 1,0—1250,0	250,0 1250,0
11.	МОРФИН (основание и соли)	0,01	0,01—1,0 (от 1 до 100 ампул 1 % раствора)	1,0 (100 ампул 1 % раствора)
12.	ГЕРОИН	—	0,005	0,005
13.	КОДЕИН (основание и соли)	0,2 (12—14 табл. по 0,015)	0,2—10,0 (14—660 табл. по 0,015)	10,0 (660 табл. по 0,015)
14.	ПРОМЕДОЛ	0,03 (3 ампулы 1 % р-ра)	0,03—3,0 (3—300 амп. 1 % р-ра)	3,0 (300 амп. 1 % р-ра)
15.	АМФЕТАМИН (фенамин) (основание и соли)	0,02	0,02—3,0	3,0
16.	ФЕНТАНИЛ альфа-метил-фентанил, альфа-метилтио-фентанил, ацетилальфа-метилфентанил, бета-гидрокси-3-метил-фентанил, парафтор-3-метил-фентанил, 3-метил-фентанил, суфентанил	—	до 0,002 (20 амп. 0,005 % р-ра по 2 мл)	0,002 (20 амп. 0,005 % р-ра по 2 мл)
17.	АЦЕТИЛКОДЕИН	0,01	0,01—1,0	1,0
18.	КОДТЕРПИН (кодеин 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г, терпингидрата 0,25 г)	12—14 табл.	12—14 табл.-660 табл.	660 табл.
19.	ОМНОПОН (пантопон)	0,03 (3 амп. 1 % р-ра)	0,03—3,0 (3—300 ампул 1 % р-ра)	3,0 (300 амп. 1 % р-ра)
20.	ГЛЮТЕТИМИД (ноксирон) (основание и соли)	1,5 (6 табл. по 0,25)	1,5—25,0 (6-100 табл. по 0,25)	25,0 (100 табл. по 0,25)
21.	ЭФЕДРОН, МЕТКАТИНОН (независимо от наличия сопутствующих веществ)	0,02	0,02—3,0	3,0
22.	КОКАИН (основание и соли, независимо от наличия сопутствующих веществ)	0,01	0,01—1,0	1,0
23.	СОМБРЕВИН (пропанидин)	0,5	0,5—5,0 (1-10 ампул 5 % р-ра)	0,5—5,0 (10 ампул 5 % р-ра)
24.	МЕТАМФЕТАМИН, ПЕРВИТИН (основание и соли, независимо от наличия сопутствующих веществ)	0,02	0,02—1,5	1,5
25.	ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД (дионин)	0,2 (20 табл. по 0,01)	0,2—10,0 (20-1000 табл. по 0,01)	10,0 (1000 табл. по 0,01)
26.	ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ФЕНАМИН	1 мл	1—50 мл	50 мл
27.	ДИПИДОЛОР (пиритрамид)	0,1 (6 ампул по 2 мл)	0,1—1,5 (6-100 ампул по 2 мл)	1,5 (100 ампул по 2 мл)

№	Наименование	Размеры в граммах		
		Небольшие от 0 до ...	Крупные от... до ... включительно	Особо крупные свыше...
28.	КУСТАРНО ПРИГОТОВЛЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИЗ ЭФЕДРИНА, ПСЕВДОЭФЕДРИНА, НОРЭФЕДРИНА, ФЕНИЛПРОПАНОЛАМИНА ИЛИ ПРЕПАРАТОВ, ИХ СОДЕРЖАЩИХ	1 мл	1—100 мл	100 мл
29.	МЕТАДОН (фенадон) (основание и соли)	0,01	0,01—1,0	1,0
30.	НАСТОЙКА ОПИЯ И ОПИЙНО-БЕНЗОЙНАЯ	1 мл	1—50 мл	50 мл
31.	БУПРЕНОРФИН (норфин, сангезик, темгезик, бупранал)	0,0012 (4 ампл. по 1 мл, 2 ампл. по 2 мл, 6 табл. по 0,2 мг)	0,0012-0,12 (4—400 ампл. по 1 мл, 2—200 ампл. по 2 мл, 6—600 табл. по 0,2 мг)	0,12 (400 ампл. по 1 мл, 200 ампл. по 2 мл, 600 табл. по 0,2 мг)
32.	МОРФИЛОНГ	0,01	0,01-0,8 (1—80 ампл. 0,5% р-ра по 2 мл.)	0,8 (80 ампл. 0,5% р-ра по 2 мл.)
33.	ФЕНЦИКЛИДИН (основание и соли)	—	до 0,01	0,01
34.	БРОЛАМФЕТАМИН (ДОБ) (основание и соли)	—	до 0,001	0,001
35.	КАТИНОН	0,02	0,02—1,0	1,0
36.	ДИЭТИЛТРИПТАМИН (ДЭТ) (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
37.	ДМА (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
38.	ДМПТ	0,05	0,05—5,0	5,0
39.	ДИМЕТИЛТРИПТАМИН (ДМТ) (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
40.	ДОЭТ (основание и соли)	-	до 0,001	0,001
41.	ЭТИЦИКЛИДИН (ФЦГ) (основание и соли)	—	до 0,01	0,01
42.	(+) - ЛИЗЕРГИД (ЛСД ЛСД-25)	-	до 0,001	0,0001
43.	МДМА (метилендиоксиметамфетамин), (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
44.	МЕСКАЛИН (основание и соли)	0,03	0,03—5,0	5,0
45.	ММДА (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
46.	N-этил-МДА (МДЕА), (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
47.	N-гидрокси-МДА, (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
48.	ПАРАГЕКСИЛ (сингексил)	0,05	0,05—5,0	5,0
49.	ПМА (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
50.	ПСИЛОЦИН (псилютин)	0,01	0,01—0,1	0,1
51.	ПСИЛОЦИБИН	0,01	0,01—0,1	0,1
52.	ПЛОДОВОЕ ТЕЛО ГРИБОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПСИЛОЦИН И ПСИЛОЦИБИН	0,5	0,5—50,0	50,0
53.	РОЛИЦИКЛИДИН (ФЦП) (основание и соли)	—	до 0,01	0,01
54.	СТП, ДОМ (основание и соли)	—	до 0,002	0,002
55.	ТЕНАМФЕТАМИН (МДА, метилендиоксиметамфетамин) (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
56.	ТЕНОЦИКЛИДИН (ТЦП, ТСР) (основание и соли)	—	до 0,01	0,01
57.	МЕТАКВАЛОН (основание и соли)	0,05	0,05—1,0	1,0

№	Наименование	Размеры в граммах		
		Небольшие от 0 до ...	Крупные от... до... включительно	Особо крупные свыше...
58	ПЕНТАЗОЦИН (фортран)	1 табл. по 0,05 г, 1 ампула по 0,03 г	1—100 табл. по 0,05 г, 1—100 ампул по 0,03 г	100 табл. по 0,05 г, 100 амп. по 0,03 г
59.	БДБ (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
60.	МБДБ (основание и соли)	0,02	0,02—1,0	1,0
61.	ПРСИДОЛ	0,03 (3 амп. 1%р-ра)	0,03—3,0 (3—300 амп. 1% р-ра)	3,0 (300 амп. 1% р-ра)
62.	ЭНИТАЗЕН	—	до 0,005	0,005
63.	«2С-В»	—	до 0,001	0,001
64.	КАТ (растение) количество растительного материала КАТ определяется после его высушивания до постоянной массы при $t^{\circ} + 110^{\circ} \text{C}$	2	2—200	200
ПСИХОТРОПНЫЕ ВЕЩЕСТВА				
1.	АМОБАРБИТАЛ (барбамил)	0,6 (6 табл. по 0,1)	0,6—30,0 (6—300 табл. по 0,1)	30,0 (300 табл. по 0,1)
2.	АМИНОРЕКС	0,01	0,01—0,1	0,1
3.	ДЕКСТРОМЕТОРФАН (диморфан)	0,1	0,1—10,0	10,0
4.	КЕТАМИН	0,02	0,02—1,0	1,0
5.	4-МЕТИЛАМИНОРЕКС	0,01	0,01—0,1	0,1
6.	ПЕНТОБАРБИТАЛ	0,6	0,6—30,0	30,0
7.	ФЕНМЕТРАЗИН	0,1	0,1—1,0	1,0
8.	ФЕНТЕРМИН	0,1	0,1—1,0	1,0
9.	ФЕПРАНОН (амфепрамон)	0,125 (5 драже по 0,025)	0,125—7,5 (5—300 др. по 0,025)	7,5 (300 драже по 0,025)
10.	ФТОРОТАН	1 мл	1—50 мл	50 мл
И.	ХАЛЬЦИОН (триазолам)	0,00075	0,00075—0,005	0,005
12.	ЦИПЕПРОЛ	0,5	0,5—3,0	3,0
13.	ЭТАМИНАЛ НАТРИЯ (нембутал)	0,6 (6 табл. по 0,1)	0,6—30,0 (6—300 табл. по 0,1)	30,0 (300 табл. по 0,1)
14.	НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ	25,0	25,0—250,0	250,0
15.	АПРОФЕН	6,0	6—60,0	60,0
16.	ТАРЕН	10,0	10,0—100,0	100,0
СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА				
1.	АЛЬПРАЗОЛАМ	—	от 0,03	—
2.	БРОМАЗЕПАМ	—	от 0,4	—
3.	ДИАЗЕПАМ	—	от 1,0	—
4.	КЛОНАЗЕПАМ	—	от 0,2	—
5.	КЛОФЕЛИН	—	от 1,0	—
6.	ЛОРАЗЕПАМ	—	от 0,15	—
7.	МЕДАЗЕПАМ	—	от 0,6	—
8.	N-МЕТИЛЭФЕДРИН	—	от 10,0	—
9.	НИТРАЗЕПАМ	—	от 2,0	—
10.	ОКСАЗЕПАМ	—	от 1,0	—
11.	ПСЕВДОЭФЕДРИН	—	от 10,0	—
12.	ТРАМАЛ (ТРАМАДОЛ)	—	от 4,0	—
13.	ФЛУНИТРАЗЕПАМ	—	от 1,0	—
14.	ХЛОРДИАЗЕПОКСИД	—	от 0,5	—
15.	ЭФЕДРИН и его соли	—	от 10,0	—

№	Наименование	Размеры в граммах		
		Небольшие от 0 до...	Крупные от... до ... включительно	Особо крупные свыше...
16.	СОЛУТАН		10 фл. объёмом 50 мл (в пересч 1,0 г эфедрина)	
17	ТЕОФЕДРИН ТЕОФЕДРИН-Н		500 табл. по 0,6 содержат 0,02 г эфедрина	
18	ФЕНОБАРБИТАЛ	0,6 (6 табл. по 0,1)	0,6—30,0 (6—300 табл. по 0,1)	30,0 (300 табл. по 0,1)
19.	ЦИКЛОДОЛ	—	от 0,1	—

Примечания:

1. При определении размеров наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ, находящихся в незаконном владении у физических лиц в виде пропитанных этими средствами тампонов, марли, бинтов и др., необходимо провести экстракцию данного конкретного средства или вещества с последующим пересчётом сухого остатка на соответствие размерам для данного вещества или средства, приведённым в сводной таблице.
2. Перечень наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ, для которых утверждены размеры, приведённые в настоящей таблице, основывается на Списках наркотических средств, психотропных веществ, утверждённых Правительством Российской Федерации, на Перечне сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков, не вносит в них каких-либо изменений и должен рассматриваться как документ, полностью основанный на указанных списках.
3. При подготовке рекомендаций по размерам наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ, обнаруженных в незаконном владении или обороте, Постоянный комитет по контролю наркотиков учитывает не только медицинские критерии, но и реальную социальную опасность, обусловленную незаконным распространением любых количеств новых для нашей страны высокоактивных наркотических средств и психотропных веществ, производство и применение которых запрещено в Российской Федерации. В связи с этим для ряда наркотических средств рекомендации по небольшим размерам отсутствуют.
4. Данный перечень размеров составлен на основе преемственности с ранее действовавшими сводными таблицами размеров. Вместе с тем по ряду позиций, относящихся прежде всего к наркотикам растительного происхождения, доминирующих в незаконном обороте России, размеры существенно изменены, что связано с особенностями качественного состава объектов. Биологическая активность растительных наркотиков определяется не столько их физической массой, сколько содержанием в них действующих начал (морфина, тетрагидроканнабиолов и др.). В свою очередь содержание этих соединений в растительном материале изменяется в десятки и сотни раз, в зависимости от генетических признаков, географического происхождения растений и способов их обработки. В результате принципиальных изменений сырьевой базы и совершенствования незаконных способов получения наркотических средств в нашей стране в последние годы произошёл резкое повышение наркотической активности растительных средств; поэтому их прежние «небольшие размеры» не могут больше рекомендоваться Постоянным комитетом по контролю наркотиков для использования в следственной и судебной практике.
5. Для наркотических средств и психотропных веществ в настоящем перечне приведены небольшие, крупные и особо крупные размеры, в соответствии с требованиями нового Уголовного кодекса Российской Федерации и Кодекса об административных правонарушениях.

Для сильнодействующих веществ, в соответствии с требованиями нового Уголовного кодекса Российской Федерации, приводятся только крупные размеры.

6. Приведенные в настоящем перечне размеры наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ, находящихся в незаконном владении или обороте, в соответствии с постановлением Пленума Верховного Суда Российской Федерации № 9 от 27 мая 1998 года носят рекомендательный характер.
7. При запросах судебных, следственных, экспертных и других заинтересованных органов и организаций по наркотическим средствам, психотропным и сильнодействующим веществам списков Постоянного комитета по контролю наркотиков, для которых не определены размеры, утвержденные протоколами Комитета, Президиума, ПККН даёт свои рекомендации о размерах, исходя из общих принципов, с дальнейшим представлением своего предложения Комитету для утверждения и издания дополнения к утвержденному перечню.
8. По мере накопления данных о размерах по объектам, для которых они не определены, ПККН в установленном порядке будет утверждать дополнительные размеры.
9. Дополнительное тиражирование путём ксерокопирования или фотокопирования настоящих материалов допускается только с согласия ПККН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА О КОНТРОЛЕ НАРКОТИКОВ О РАЗМЕРАХ НЕЗАКОННОЙ КУЛЬТИВАЦИИ РАСТЕНИЙ, ОТНЕСЁННЫХ К НАРКОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ

(Утверждено на заседании ПККН 16 июля 1997 г., протокол № 5/69-07)

Наименование растений и их правовая характеристика
Крупные размеры, независимо от фазы развития растения
Одно растение

/ . Растения, не произрастающие на территории России в связи с особенностями климатических условий и запрещённые для культивации на территории России:

- 1) **кокаиновый лист;**
- 2) **кат.**

Примечание Культивация вышеуказанных растений опасна не только с точки зрения использования как наркотического средства в незаконном обороте, но и как противоправное действие, создающее в России новую опасную, не свойственную для неё проблему незаконной культивации кокаинового куста и ката

II. Растения, отнесение к наркотическим средствам, произрастающие на территории России, но запрещённые для культивации или требующие на то специального разрешения:

- 1) **опийный мак, масличный и другие сорта мака;**
- 2) **конопля индийская, южночуйская, южно-архонская, краснодарская, средне-русская и др.**

///. Заросли дикорастущей конопли и многолетнего мака, за которыми установлен незаконный уход с целью обеспечения их произрастания.

ПОЛОЖЕНИЕ О ПРАВИЛАХ ОТБОРА ПРОБ ИА ОБНАРУЖЕНИЕ АЛКОГОЛЯ, НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ И ДРУГИХ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

[Приложение № 2 к приказу МЗ России № 289 от 05.10.98]

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

й А

Настоящее положение распространяется на лечебнопрофилактические учреждения, в которых может возникнуть необходимость диагностики факта употребления наркотических средств и психотропных веществ, а в определённых случаях и алкоголя.

Освидетельствование на наличие алкогольного или наркотического опьянения, как правило, производится в кабинетах экспертизы опьянения (далее по тексту «кабинеты») или в приёмных отделениях медицинских учреждений, где таковое осуществляется.

1. Документирование пробы освидетельствуемого

1.1. Основным документом «кабинета», осуществляющего экспертизу опьянения, а также отбор биологических проб для химико-токсикологического исследования, является рабочий журнал кабинета экспертизы опьянения. Рабочий журнал заполняется и ведётся по установленной форме (приложения 14, 15).

1.2. Сопроводительная документация: направление на химико-токсикологическое исследование (приложения 6, 7) и справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование (приложения 16, 17) заполняются по установленным формам и передаются в химико-токсикологическую лабораторию (ХТЛ) вместе с пробами.

1.2.1. Направление на химико-токсикологическое исследование остаётся в ХТЛ, является главным документом, на основании которого ХТЛ проводит химико-токсикологический анализ и выдаёт результаты о содержании или отсутствии наркотических средств, психотропных или других токсических веществ в пробе представителям органов здравоохранения. Направление на химико-токсикологическое исследование подписывается дежурным врачом и медсестрой (фельдшером), производившими отбор проб, и хранится в ХТЛ в течение двух месяцев.

1.2.2. Справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование выдаётся лицу, осуществляющему транспортировку образцов и документации в ХТЛ, и служит документом, удостоверяющим полномочия лица на доставку, а также содержит сведения об отправке и получении образца. Справка составляется в двух экземплярах, первый экземпляр остаётся в ХТЛ, второй экземпляр заверяется штампом ХТЛ и возвращается в «кабинет».

В случае когда ХТЛ и «кабинет» территориально располагаются в одном здании (одном больничном комплексе) лечебного учреждения, справка о доставке не заполняется.

1.3. Правила отбора биологических проб (кровь, моча) для химико-токсикологического исследования на наличие алкоголя и его суррогатов

1.3.1. Кровь отбирается из поверхностной вены через иглу самотёком в сухой пенициллиновый флакон, содержащий раствор гепарина (3—5 капель на каждые 10 мл крови). Флакон закрывается стандартной резиновой пробкой, которую фиксируют алюминиевым колпачком. Содержимое флакона сразу же перемешивают. Для химико-токсикологического исследования необходимо не менее 10 мл крови, для исследования только на наличие алкоголя достаточно 2—3 мл крови.

1.3.2. Моча отбирается в чистый сухой флакон в количестве не менее 10 мл. При исследовании только на алкоголь достаточно 2—5 мл мочи, которую помещают во флакон из-под пенициллина. Флакон закрывается стандартной резиновой пробкой, которую фиксируют алюминиевым колпачком.

1.3.3. Исследование на наличие алкоголя проводится в течение 1 часа после получения биологических проб. Допускается хранение пробы при условии асептического отбора в холодильнике при температуре 0°C не более суток.

1.4. Правила отбора проб мочи для химико-токсикологического исследования на наличие наркотических средств и психотропных веществ.

1.4.1. Процедура отбора пробы проводится под наблюдением персонала для предупреждения замены или порчи пробы.

1.4.2. Проба мочи собирается в прозрачный стеклянный широкогорлый градуированный сосуд объёмом 300—600 мл. Объём пробы должен быть не менее 200 мл.

1.4.3. После завершения процедуры освидетельствуемый передаёт сосуд с пробой персоналу. Сосуд с пробой накрывается покровной пластиной (крышкой).

1.4.4. Предварительное исследование пробы включает:

- измерение температуры (не более, чем через 4 минуты после отбора пробы) стеклянным ртутным термометром;
- измерение величины pH с помощью универсальной индикаторной бумаги для определения pH мочи;
- визуальное наблюдение (цвет, мутность и т.п.).

Температура должна находиться в пределах 32,5—37,7°C, pH мочи в норме должна быть в интервале 4—8 ед. pH , визуально проба должна выглядеть естественной (Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. Под ред. проф. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина. 1987.).

Если результаты предварительного исследования вызывают подозрение в фальсификации, персонал обязан провести повторную процедуру отбора пробы в условиях, исключающих фальсификацию.

Результаты предварительного исследования записываются в рабочий журнал «кабинета».

1.4.5. Отобранную пробу мочи разливают в два стеклянных или пластмассовых герметично закрывающихся сосуда ёмкостью 100—150 мл каждый.

7.5. Правила отбора волос, ногтей и потожировых выделений для химико-токсикологического исследования на наличие наркотических средств и психотропных веществ.

1.5.1. Отбор образцов волос.

Волосы отбирают отдельно с лобной, теменной, затылочной, правой и левой височных областей волосистой части головы в виде пучка в количестве не менее 15—20 волос, которые обрезаются у корня ножницами как можно ближе к коже. При необходимости отбирают образцы волос с других волосистых участков тела. Отобранные образцы волос помещают каждый в отдельный конверт с соответствующей надписью, который затем печатают. Все полученные конверты с образцами помещают в один общий конверт, который печатают.

1.5.2. Отбор образцов ногтей.

Ногти отбирают отдельно с каждой руки или, при необходимости, с каждой ноги. Ногти обрезаются ножницами по возможности ближе к коже.

Отобранные образцы ногтей с каждой руки или ноги помещают в отдельный конверт с соответствующей надписью, который затем печатают. Все полученные конверты с образцами помещают в один общий конверт, который также печатают.

1.5.3. Отбор образцов потожировых выделений на руках и других участках тела производится ватным тампоном, смоченным спиртом.

Вес тампона должен составлять 400—500 мг при расходе этанола до 1 мл.

Данным тампоном тщательно протираются поверхности рук и лица (главным образом вокруг рта), после чего тампон высушивается на воздухе. Во избежание взаимопередачи исследуемых веществ с одного тампона на другой, каждый из них упаковывают в отдельный полимерный пакет, имеющий соответствующую маркировку. Все полученные пакеты с образцами помещают в один общий конверт, который опечатывают.

1.6. Подготовка образцов и документов к транспортировке в ХТЛ.

1.6.1. Для отправки биопроб в ХТЛ готовятся два сосуда, в которых находится проба биожидкости одного освидетельствуемого. Первый — «образец» — предназначен для анализа, второй — «контрольный образец» — по прибытии в ХТЛ помещается на хранение без нарушения упаковки и используется для повторного анализа пробы в случае необходимости: при повторной экспертизе, по требованию правоохранительных органов, при необходимости использования более совершенных методов анализа и связанной с этим необходимости отправки контрольного образца в другую ХТЛ и т.д.

1.6.2. Сосуды с пробой закрываются герметически сначала резиновой (или другой) пробкой и затем закатываются.

1.6.3. Для маркировки сосудов готовятся два «ярлыка». Надпись на ярлыке содержит шестизначный код обследуемого (для кодирования используется произвольный ряд чисел от 0 до 9, например: 003841, 658097 и т.д.), дату и код данного пункта (по всесоюзной системе кодирования «кабинета» и ХТЛ наркологических диспансеров и больниц). При этом ярлык контрольного образца содержит букву "К" после шестизначного кода (например: 003841-К), а также подпись освидетельствуемого на оборотной стороне. Заполненные ярлыки должны лежать надписью вниз, когда освидетельствуемый приглашается поставить подпись на одном из них (контрольном). Освидетельствуемый не должен видеть своего кода.

Рекомендуется, чтобы заполнение ярлыков проводилось лицом, ответственным за ведение рабочего журнала «кабинета». Во избежание путаницы оборотная сторона ярлыка контрольного образца отмечается каким-либо образом (например, цветным карандашом).

1.6.4. Ярлык крепится к сосуду с помощью клейкой ленты так, чтобы лента проходила через дно, боковую поверхность и головку сосуда, а надпись располагалась на стенке. Место соединения концов ленты на головке сосуда заливается сургучом, на нём делается оттиск штампа «кабинета».

Допускается использование современных надёжных средств для опечатывания.

1.6.5. Сосуд запаивается в полиэтиленовый мешочек и считается готовым к отправке в ХТЛ.

1.6.6. После завершения подготовки пробы к транспортировке освидетельствуемому предлагают расписаться в рабочем журнале (код при этом закрывается) и он может покинуть помещение «кабинета». 1.6.7. В случае если обследуемый не согласен с правильностью произведённого отбора пробы персоналом «кабинета», он может:

- а) оставить запись в рабочем журнале;
- б) потребовать повторного взятия пробы (безотлагательно);
- в) сделать заявление в вышестоящие органы.

1.6.8. Образцы могут быть помещены на временное (не более суток) хранение при температуре 0...+2°C для формирования партии образцов или тотчас отправлены в ХТЛ. В рабочем журнале делается соответствующая запись.

1.7. Транспортировка образцов и документов.

1.7.1. Транспортировку образцов проб с направлениями на химико-токсикологическое исследование осуществляет лицо, на имя которого составлена справка о доставке.

1.7.2. ХТЛ незамедлительно уведомляется об отправке проб и документации с использованием телефона, телефакса или телеграфа.

1.7.3. Независимо от степени удаленности ХТЛ от «кабинета», образцы рекомендуется транспортировать в контейнере-ящике, в который вмещается достаточное количество образцов. Каждый контейнер маркируется номером и кодовым обозначением «кабинета». После упаковки образцов контейнер закрывается крышкой, запирается и заклеивается бумажной лентой. Лента располагается таким образом, чтобы было невозможно вскрыть контейнер без нарушения её целостности.

1.7.4. Перевозка образцов в жаркое время года производится в сумках-холодильниках. Если образцы помещают непосредственно в сумку (без контейнера), то сумку упаковывают и опечатывают как описано в п. 1.7.3.

1.8. Передача образцов и документов в ХТЛ

1.8.1. При получении образцов проб в ХТЛ производят наружный осмотр целостности упаковки.

1.8.2. Доставленные образцы проб вскрывает заведующий ХТЛ или ответственное лицо. Проверяется наружная упаковка образцов и соответствие записей на ярлыках. Распакованные образцы проб передают персоналу ХТЛ для анализа.

1.8.3. Все сведения по приёме образцов регистрируются в журнале регистрации результатов химико-токсикологических исследований ХТЛ.

1.8.4. Хранение контрольных образцов осуществляется в запираемых и опечатываемых холодильных шкафах при температуре — 18°C. Срок хранения контрольного образца — 2 месяца со дня поступления в ХТЛ. Если в течение этого срока отсутствовала необходимость в повторном химико-токсикологическом исследовании, то по истечении двух месяцев образец уничтожают.

Перечень утвержденных ПККН экспертных методик

№	Наименование работы	№ протокола и дата утверждения
1.	Отбор проб при исследовании наркотических средств	№ 26 от 16.11.93
2.	Назначение и организация производства криминалистических экспертиз наркотических средств кустарного (самодельного) изготовления	№ 28 от 27.01.94
3.	Количественное определение морфина в маковой соломе и опии	№ 32 от 18.08.94
4.	Экспертиза героина и ацетилированного опия	№ 32 от 18.08.94
5.	Криминалистическое исследование опийного и масляного маков	№ 32 от 18.08.94
6.	Экспертное исследование наркотических средств, кустарно изготовленных из эфедрина	№ 32 от 18.08.94
7.	Обнаружение продуктов сгорания марихуаны, гашиша в пепле табачных изделий	№ 32 от 18.08.94
8.	Экспертное исследование метадона	№ 32 от 18.08.94
9.	Экспертное исследование бупренорфина	№ 32 от 18.08.94
10.	Исследование вещества ВЗ	№ 32 от 18.08.94
11.	Исследование наркотического средства МДА	№ 32 от 18.08.94
12.	Анализ наркотического средства фенциклидин	№ 32 от 18.08.94
13.	Экспертное исследование 3-метилфентанила	№ 32 от 18.08.94
14.	Определение вида наркотических средств, получаемых из конопли и мака	№ 36 от 06.02.95
15.	Исследование наркотических средств с предварительной пробоподготовкой методом твердофазной экстракции	№ 40 от 25.08.95
16.	Экспертное исследование кокаина	№ 45/1-96 от 07.02.96
17.	Экспертное исследование МДА, МДМА, МДЕА, МБДБ	№ 45/1-96 от 07.02.96
18.	Оборудование и химические вещества, используемые в синтезе наркотических средств	№ 41/1 -96 от 07.02.96
19.	Исследование лекарственного средства трамал	№ 1/55-97 от 14.03.93
20.	Количественное определение наркотического средства МДА методом УФ-спектроскопии	№ 1/55-97 от 14.03.93
21.	Количественное определение кокаина методом УФ-спектроскопии	№ 1/55-97 от 14.3.93
22.	Способы подготовки проб для исследования методом ИК-Фурье спектроскопии	№ 1/55-97 от 14.03.93
23.	Количественное определение бупренорфина методом УФ-спектроскопии	№ 1/55-97 от 14.03.93
24.	Методика экспресс-определения новых наркотических средств	№ 4/56-97 от 18.06.97
25.	Экспертное исследование амфетаминов методом жидкостной хроматографии	№ 6/60-97 от 10.09.97
26.	Экспертное исследование веществ органической природы на принадлежность к наиболее распространенным синтетическим наркотическим средствам и сильнодействующим веществам	№ 6/60-97 от 10.09.97
27.	Поляризационный флуороиммуноанализ наркотических средств, психотропных и сильнодействующих веществ в моче и сыворотке крови на ТДх-р1-х-анализаторах с наборами реактивов "АВБОТТ"	№ 6/60-97 от 10.09.97
28.	Экспертное исследование производных амфетаминов	№ 7/61-97 от 20.10.97
29.	Методики комплексного исследования слюны, потожировых выделений, волос и ногтей человека на присутствие остаточных количеств наркотических средств	№ 8/62-97 от 15.12.97
30.	Обнаружение и определение опийных алкалоидов в биологических жидкостях методом ВЭЖХ	№ 8/62-97 от 15.12.97
31.	Обнаружение и определение производных барбитуровой кислоты в биологических жидкостях методом ВЭЖХ	№ 8/62-97 от 15.12.97

№	Наименование работы	№ протокола и дата утверждения
32	Обнаружение и определение производных фенилаллиамина в биологических жидкостях методом ВЭЖХ	№ 8/62-97 от 15 12 97
33	Обнаружение и определение производных 1,4-бензодиазепина в биологических жидкостях методом ВЭЖХ	№ 8/62-97 от 15 12 97
34	Дифференциация синтетических и ферментативных этиловых спиртов	№ 6/68-98 от 07 10 98
35	Количественное определение наркотического средства бупренорфина (экстракционно-фотометрическим способом)	№ 2/71-99 от 14 04 99
36	О порядке и сроках назначения наркотических средств	№ 2/71-99 от 14 04 99

Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФИЗИОЛОГИИ КОЖИ И ЕЁ ПРИДАТКОВ.....	6
1.1. ЭПИДЕРМИС.....	6
1.1.1 КЕРАТИНОЦИТЫ И КЕРАТИНИЗАЦИЯ.....	6
1.1.2 ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ.....	7
1.2. ДЕРМА (СОБСТВЕННО КОЖА).....	7
1.2.1 ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ.....	8
1.2.2 САЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ.....	10
1.3. Волосы.....	11
1.4. Ногти.....	15
1.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	16
2. КОЖА, ЕЁ ПРИДАТКИ И ВЫДЕЛЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	17
2.1. ДВИЖЕНИЕ НАРКОТИКОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ С ЖИДКИМИ СЕКРЕТАМИ.....	17
2.1.1 ВЫВЕДЕНИЕ НАРКОТИКОВ С ПОТОМ.....	17
2.1.2 ВЫДЕЛЕНИЕ НАРКОТИКОВ С СЕКРЕТАМИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЁЗ.....	19
2.2. ПРОНИКНОВЕНИЕ НАРКОТИКОВ ЧЕРЕЗ КОЖУ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА.....	20
2.3. МЕХАНИЗМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПОПАДАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ В ВОЛОСЫ И НОГТИ.....	22
2.3.1 ЗАВИСИМОСТЬ ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ВЕЩЕСТВА В ВОЛОСАХ ОТ ПРИНЯТОЙ ДОЗЫ.....	22
2.3.2 Родство с МЕЛАНИНОМ.....	23
2.3.3 ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ НАРКОТИКОВ НА ПРОНИКНОВЕНИЕ ИХ В ВОЛОСЫ.....	25
2.4. СРОКИ ОБНАРУЖЕНИЯ НАРКОТИКОВ В ВОЛОСАХ И НОГТЯХ.....	26
2.5. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОХРАННОСТЬ ВЕЩЕСТВ В ОБЪЕКТАХ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
2.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	28
3. ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ ОБРАЗЦОВ ВОЛОС И НОГТЕЙ.....	29
3.1. ОСОБЕННОСТИ ОЧИСТКИ ВОЛОС ОТ ВНЕШНИХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ.....	29
3.2. МЕТОДЫ РАЗРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ ВОЛОС И НОГТЕЙ.....	30
3.2.1 ЭКСТРАКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ.....	30
3.2.2 ЩЕЛОЧНОЙ ИЛИ КИСЛОТНЫЙ ГИДРОЛИЗ.....	31
3.2.3 ЭНЗИМАТИЧЕСКОЕ РАЗРУШЕНИЕ.....	32
3.2.4 СВЕРХКРИТИЧЕСКАЯ ЭКСТРАКЦИЯ.....	33
3.2.5 ТЕРМИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ ОБЪЕКТОВ.....	33
3.3. МЕТОДЫ ЭКСТРАКЦИИ И ОЧИСТКИ ГОМОГЕНАТОВ ВОЛОС И НОГТЕЙ.....	34
3.4. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВЕЩЕСТВ.....	34
3.5. СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	38
3.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	39
4. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАРКОТИКОВ В БИОЖИДКОСТЯХ И ПРИДАТКАХ КОЖИ.....	40
4.1. ОПИАТЫ И ОПИОИДЫ.....	40
4.1.1 ОПИАТЫ.....	40
4.1.2 ФЕНЦИКЛИДИН.....	44
4.1.3 МЕТАДОН.....	46
4.1.4 БУПРЕНОРФИН.....	47
4.2. КАННАБИНОИДЫ.....	48
4.3. КОКАИН.....	50
4.4. АМФЕТАМИНЫ.....	54
4.4.1 АМФЕТАМИН И МЕТАМФЕТАМИН.....	55
4.4.2 ПРОЧИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМФЕТАМИНА.....	56
4.5. ЛСД.....	57
4.6. ДРУГИЕ НАРКОТИКИ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПРОЧИЕ ВЕЩЕСТВА.....	59
4.6.1 БАРБИТУРАТЫ И ПРОЧИЕ СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА.....	59
4.6.2 БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ.....	59
4.6.3 Никотин и ЕГО МЕТАБОЛИТЫ.....	60
4.6.4 СРЕДСТВА РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП.....	61
4.7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	62
ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ПРЕДЫДУЩИМ ГЛАВАМ.....	63
5. МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОРФИНА, МЕТАМФЕТАМИНА И АМФЕТАМИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ.....	65
ВВЕДЕНИЕ.....	65
5.1. ТРЕБУЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАКТИВЫ.....	65
5.2. ПРИГОТОВЛЕНИЕ КАЛИБРОВОЧНЫХ РАСТВОРОВ.....	66
5.3. МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ДАНСИЛИРОВАНИЯ.....	66
5.4. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	66
5.5. ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	67

6. МЕТОДИКА ОБНАРУЖЕНИЯ АМФЕТАМИНОВ	68
ВВЕДЕНИЕ	68
6.1. МЕТОДИКА ОТБОРА ПРОБ У НАРКОМАНОВ	68
6.2. МЕТОДИКА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	68
6 2 1 ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ СЛЮНЫ И ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ	68
6 2 2 ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ МОЧИ	68
6 2 3 ЭКСТРАКЦИЯ ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ С ПОВЕРХНОСТИ ВОЛОС И НОГТЕЙ	69
6 2 4 ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	69
6.3. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	70
6 3 1 МЕТОДИКА ПОЛУЧЕНИЯ ТФА-ПРОИЗВОДНЫХ	70
6 3 2 Условия ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ	70
6.4. ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ	71
6.5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛОС И НОГТЕЙ НА ПРИСУТСТВИЕ АМФЕТАМИНОВ	71
6 5 1 МЕТОДИКА ВЫДЕЛЕНИЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ВЕЩЕСТВ	72
6 5 2 ОБНАРУЖЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ АМФЕТАМИНОВ	72
6 5 3 КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ	73
6.6. ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АМФЕТАМИНОВ	73
6.7. ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ	75
6 7 1 ОБНАРУЖЕНИЕ АМФЕПРАМОНА	75
6 7 2 ИЗУЧЕНИЕ СОХРАЯЕМОСТИ АМФЕТАМИНОВ В ВОЛОСАХ	75
6 7 3 ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ РУК НА ПРИСУТСТВИЕ ДОБ	76
6 7 4 ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛОС ПОДОЗРЕВАЕМЫХ	76
6.8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
6 8 1 СТРУКТУРЫ И МАСС-СПЕКТРЫ ТФА-ПРОИЗВОДНЫХ АМФЕТАМИНОВ	77
7. МЕТОДИКА ОБНАРУЖЕНИЯ В ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЯХ, ВОЛОСАХ И НОГТЯХ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ	80
ВВЕДЕНИЕ	80
7.1. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЮНЫ И ПОТОЖИРОВЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ	80
7 1 1 ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ к АНАЛИЗУ	81
7 1 2 ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХРОМАТО МАСС СПЕКТРОМЕТРИИ	81
7.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛОС И НОГТЕЙ	82
7 2 1 ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ	82
7 2 2 МЕТОДИКА ПОЛУЧЕНИЯ ТРИФТОРУКСУСНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ	83
7 2 3 МЕТОДИКИ ВЫДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ ИЗ ВОЛОС И НОГТЕЙ	84
7.3. ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ	84
7.4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ	85
7.5. МАСС-СПЕКТРЫ ИССЛЕДУЕМЫХ СОЕДИНЕНИИ	85
ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА	88
"О СУДЕБНОЙ ПРАКТИКЕ ПО ДЕЛАМ О ПРЕСТУПЛЕНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ, ПСИХОТРОПНЫМИ, СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИМИ И ЯДОВИТЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ." ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПЛЕНУМА ВЕРХОВНОГО СУДА Российской ФЕДЕРАЦИИ № 9 от 27 МАЯ 1998 г	103
ПЕРЕЧЕНЬ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ, ПОДЛЕЖАЩИХ КОНТРОЛЮ в Российской ФЕДЕРАЦИИ (УТВЕРЖДЁН ПОСТАНОВЛЕНИЕМ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ от 30 июня 1998 г №681)	111
Список НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ и ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБОРОТ которых в Российской ФЕДЕРАЦИИ ЗАПРЕЩЁН в СООТВЕТСТВИИ с ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ Российской ФЕДЕРАЦИИ и МЕЖДУНАРОДНЫМИ ДОГОВОРАМИ Российской ФЕДЕРАЦИИ (СПИСОК I)	111
Список НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ и ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБОРОТ КОТОРЫХ в Российской ФЕДЕРАЦИИ ОГРАНИЧЕН и в ОТНОШЕНИИ КОТОРЫХ УСТАНОВЛИВАЮТСЯ МЕРЫ КОНТРОЛЯ в СООТВЕТСТВИИ с ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ Российской ФЕДЕРАЦИИ и МЕЖДУНАРОДНЫМИ ДОГОВОРАМИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СПИСОК II)	113
Список ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБОРОТ КОТОРЫХ в Российской ФЕДЕРАЦИИ ОГРАНИЧЕН и в ОТНОШЕНИИ КОТОРЫХ ДОПУСКАЕТСЯ ИСКЛЮЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕР КОНТРОЛЯ в СООТВЕТСТВИИ с ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ Российской ФЕДЕРАЦИИ и МЕЖДУНАРОДНЫМИ ДОГОВОРАМИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СПИСОК III)	114
Список ПРЕКУРСОРОВ, ОБОРОТ КОТОРЫХ в Российской ФЕДЕРАЦИИ ОГРАНИЧЕН и в ОТНОШЕНИИ КОТОРЫХ УСТАНОВЛИВАЮТСЯ МЕРЫ КОНТРОЛЯ в СООТВЕТСТВИИ с ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ и МЕЖДУНАРОДНЫМИ ДОГОВОРАМИ Российской ФЕДЕРАЦИИ (СПИСОК IV)	114
СВОДНАЯ ТАБЛИЦА ЗАКЛЮЧЕНИЙ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА ПО КОНТРОЛЮ НАРКОТИКОВ ОБ ОТНЕСЕНИИ К НЕБОЛЬШИМ, КРУПНЫМ и ОСОБО КРУПНЫМ РАЗМЕРАМ КОЛИЧЕСТВ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ и СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ, ОБНАРУЖЕННЫХ в НЕЗАКОННОМ ХРАНЕНИИ или ОБОРОТЕ (УТВЕРЖДЕНА НА ЗАСЕДАНИИ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА ПО КОНТРОЛЮ НАРКОТИКОВ 2 ДЕКАБРЯ 1998 ГОДА, ПРОТОКОЛ № 7/69-98) По состоянию НА 02 ДЕКАБРЯ 1998 г	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПОСТОЯННОГО КОМИТЕТА ПО КОНТРОЛЮ НАРКОТИКОВ О РАЗМЕРАХ НЕЗАКОННОЙ КУЛЬТИВАЦИИ РАСТЕНИЙ, ОТНЕСЁННЫХ К НАРКОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ (УТВЕРЖДЕНО НА ЗАСЕДАНИИ П К К Н 16 ИЮЛЯ 1997 Г , ПРОТОКОЛ № 5/59 97)	120
ПОЛОЖЕНИЕ О ПРАВИЛАХ ОТБОРА ПРОБ НА ОБНАРУЖЕНИЕ АЛКОГОЛЯ, НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ И ДРУГИХ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 к ПРИКАЗУ МЗ России № 289 от 05 10 98)	121

Автоматический анализатор

Для лекарственного мониторинга
химико-токсикологических
исследований биожидкостей,
тканей и органов на наркотические
средства и психотропные вещества



Поляризационный флуороиммуноанализ (ПФИА) - современный и перспективный вид иммуноанализа. Этот метод объединяет конкурентное связывание белков с поляризацией флуоресценции, давая прямое измерение без необходимости процедуры разделения.

За рубежом и в России хорошо известны и широко используются в практическом здравоохранении наборы для ПФИА фирмы "Эббот". Реагенты уже готовы к использованию и рассчитаны на 100 определений. Стабильность реагентов 1 год.

Метод утверждён Постоянным комитетом по контролю наркотиков.
Методические рекомендации по использованию поляризационного флуороиммуноанализа наркотических и психотропных веществ в биожидкостях утверждены МЗ РФ (протокол № 6/60-97 от 10.09.97г.).

Айлекс Лтд, Россия, 103287, Москва, Петровско-Разумовский проезд, дом 29, строение 2
Тел./факс (095) 212-07-75; E-mail: ilexadd@online.ru; <http://www.ilexmedical.com>

ISBN 5-901352-02-5



9 785901 352021 >