

Митрофанова П.В.,

студент

5 курс, факультет «Лечебное дело»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Шекер Р.Б.,

студент

6 курс, факультет «Лечебное дело»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Степанцева Е.В.,

студент

6 курс, факультет «Лечебное дело»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

АНАЛИЗ ВОЛОС В СУДЕБНОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Аннотация: Тестирование на наркотики важно для большинства клинических и судебно-токсикологических ситуаций, как для оценки реальности воздействия/интоксикации, так и для оценки уровня наркотика, циркулирующего в организме в течение определенного периода времени. Стандартом в тестировании на наркотики является скрининг иммуноанализа с последующим хромато-масс-спектрометрическим подтверждением, проводимым на образце крови или мочи. В последние годы замечательные достижения в области чувствительных аналитических методов позволили анализировать наркотики в нетрадиционных биологических образцах, таких как волосы. Преимущества этой пробы перед традиционными средами, такими как моча и кровь, очевидны: сбор является неинвазивным, относительно простым в осуществлении, и в судебно-медицинских ситуациях это может быть осуществлено под пристальным

наблюдением сотрудников правоохранительных органов для предотвращения фальсификации или подмены. Окно обнаружения наркотиков резко увеличивается до недель, месяцев или даже лет при тестировании волос. Широта применения анализа волос неуклонно растёт с каждым годом и используется в различных ситуациях, включая скрининг наркоманов (на этанол, фармацевтические препараты и наркотики), жестокое обращение с детьми, преступления, совершенные с помощью наркотиков (включая сексуальные посягательства под воздействием наркотиков), допинг-контроль в спорте и тестирование на наркотики на рабочем месте в целях безопасности. Также имеет значение выявление единичного воздействия наркотиков на волосы (употребление допинга, преступление, связанное с наркотиками). Несмотря на поздний отбор или даже отсутствие сбора традиционных биологических жидкостей, таких как кровь и/или моча, результаты анализа волос позволяют задокументировать воздействие наркотика.

Ключевые слова: *анализ волос; тестирование на наркотики; биологические образцы; загрязнение волос; наркотики; судебная токсикология.*

Annotation: *Drug testing is important for most clinical and forensic toxicological situations, both to assess the reality of exposure/intoxication, and to assess the level of the drug circulating in the body for a certain period of time. The standard in drug testing is immunoassay screening followed by chromatography-mass spectrometric confirmation performed on a blood or urine sample. In recent years, remarkable advances in sensitive analytical techniques have made it possible to analyze drugs in unconventional biological samples, such as hair. The advantages of this sample over traditional media such as urine and blood are obvious: the collection is non-invasive, relatively easy to implement, and in forensic situations it can be carried out under the close supervision of law enforcement officers to prevent falsification or substitution. The window of drug detection increases dramatically to*

weeks, months, or even years when testing hair. The breadth of application of hair analysis is steadily growing every year and is used in various situations, including drug screening (for ethanol, pharmaceuticals and drugs), child abuse, crimes committed with the help of drugs (including sexual assaults under the influence of drugs), doping control in sports and drug testing in the workplace for security purposes. It is also important to identify a single drug effect on the hair (doping, drug-related crime). Despite the late selection or even the lack of collection of traditional biological fluids, such as blood and/or urine, the results of hair analysis allow us to document the effects of the drug.

Keywords: *hair analysis; drug testing; biological samples; hair contamination; drugs; forensic toxicology.*

Биология волос

Волосы представляют собой производное кожи, состоящее из белка (65–95%, в основном кератина), воды (15–35%), липидов (1–9%) и минералов (<1%). Стержень волоса состоит из внешней кутикулы, окружающей кору. Стержень волоса развивается в фолликуле, тесно связанном с сальными и апокриновыми железами. Рост волос происходит циклично, чередуя периоды роста (фаза анагена) и периоды покоя (фазы катагена и телогена). Около 1 миллиона волосяных фолликулов кожи головы взрослого человека, примерно 85% волос находятся в фазе роста, а остальные 15% находятся в стадии покоя. Волосы растут в течение 4–8 лет для волос на голове (менее 6 месяцев для не головных волос) со скоростью примерно 0,22–0,52 мм/день или 0,6–1,42 см/месяц для волос на голове. Скорость роста зависит от типа волос, физиологические факторы и анатомическое расположение.

Точный механизм связывания химических веществ с волосами неизвестен, но считается, что ксенобиотики могут попадать в волосы, по крайней мере, по трем механизмам:

- из крови при формировании волос в фолликуле,
- из переноса веществ с потом и кожным салом,
- и из внешней среды.

Волосы лучше всего для анализа использовать волосы из области на затылке, называемой задней макушкой. По сравнению с другими участками головы, эта область имеет меньшую вариабельность скорости роста волос, количество волос в фазе роста более постоянно, волосы менее подвержены возрастным и половым влияниям. Однако лобковые волосы, волосы на руках и подмышечные волосы являются возможными альтернативными источниками для обнаружения наркотиков, когда волосы на голове недоступны.

Интерпретация более сложная. Общество тестирования волос (ОТВ) и Европейское общество тестирования на наркотики на рабочем месте (ЕОТНРБ) опубликовали рекомендации по тестированию волос на наркотики, которые следует рассматривать как основные справочные материалы, и в которые не вносились поправки за последние несколько лет.

Анализ волос

Наиболее важной проблемой, стоящей перед анализом волос, является предотвращение ложноположительных результатов, вызванных пассивным воздействием препарата.

В большинстве лабораторий анализ волос начинается с этапа мытья для удаления внешних загрязнений.

Анализ волос включает как минимум пять этапов:

1. Обеззараживание волос.
2. Подготовка волос: пульверизация, сегментация на короткие сегменты.

3. Фиксация: в метаноле, кислоте, гидроксиде натрия, буфере или водных растворах.

4. Экстракция: жидкость/жидкость, твердофазная, твердофазная микроэкстракция.

5. Анализ: иммуноферментный скрининг (ИФА) и/или хроматография (газовая, жидкостная) в сочетании с МС или МС/МС.

TABLE 1 Confirmation cutoff concentrations (when tested by chromatography) recommended by SoHT and expected concentrations for drugs of abuse in hair

Drug	Confirmation cutoff concentrations	Expected concentrations
Heroin	0.2 ng/mg of 6-acetylmorphine, morphine	0.5–70 ng/mg, in most cases <30 ng/mg
Cocaine	0.5 ng/mg of cocaine and 0.05 ng/mg of benzoylecgonine and cocaethylene Presence of norcocaine and/or cocaethylene	0.5–100 ng/mg, in most cases <50 ng/mg, in crack abusers >300 ng/mg is possible
Amphetamine, MDMA	0.2 ng/mg for each drug	0.5–50.0 ng/mg
Cannabis	0.05 ng/mg for THC 0.2 pg/mg for THC-COOH	THC: 0.05–10 ng/mg, in most cases <2 ng/mg THC-COOH: 0.2–50 pg/mg, in most cases <5 pg/mg
Methadone	0.2 ng/mg for methadone 0.05 ng/mg for EDDP	0.2–50 ng/mg
Buprenorphine	0.01 ng/mg for buprenorphine 0.01 ng/mg for norbuprenorphine	< 1 ng/mg

Note. For methadone and buprenorphine, the expected concentrations are observed in hair of treated patients with usual dosing.

Подтверждающие пороговые концентрации из ОТВ и ожидаемые концентрации, основанные на опыте, для наркотиков, вызывающих зависимость, представлены в таблице 1. Эти пороговые значения были установлены, чтобы избежать ложноположительных результатов из-за внешнего загрязнения при тестировании на наркотики на рабочем месте. В некоторых случаях они не применяются в судебных делах, где иногда необходимо продемонстрировать единичное воздействие.

Это особенно важно в случаях жестокого обращения с детьми, преступлений, связанных с наркотиками, или допинговых правонарушений. Однако для многих наркотиков пороговые значения еще не установлены, включая гамма-гидроксибутират (ГГБ), бензодиазепины, новые психоактивные вещества (НПВ) или анаболические стероиды. Метод ИФА, ежедневно используемый многочисленными лабораториями для выявления ксенобиотиков в волосах, требует обеззараживания волос с последующим тонким измельчением образца и инкубацией его в метаноле. После

выпаривания растворителя к сухому экстракту добавляют соответствующий буфер и проводят ИФА в соответствии с процедурами (такими же, как для крови и мочи). Основные улучшения аналитического подхода к тестированию на наркотики в волосах в более поздний период включают использование точной МС, специальную подготовку волос, такую как прямой анализ в МС с высоким разрешением в реальном времени, хиральное разделение или визуализация волос. Хотя эти публикации очень полезны с академической точки зрения, большинство лабораторий используют жидкостную хроматографию с обнаружением МС/МС для рутинных тестов, и в научной литературе можно найти многочисленные статьи, включая аналитические обзоры.

Последние тенденции загрязнения волос

В литературе описано множество применений, в которых анализ волос использовался для получения доказательств либо разовой дозы, либо длительного приема наркотиков, а также тайного приема наркотиков с целью совершения преступления, когда человек находится под воздействием наркотиков.

Наиболее важной проблемой, стоящей перед анализом волос, является предотвращение технических и доказательных ложноположительных результатов. Технические ложноположительные результаты вызваны ошибками при сборе, обработке и анализе образцов, тогда как доказательные ложноположительные результаты вызваны пассивным воздействием препарата. Загрязнение волос в результате воздействия окружающей среды также может привести к ложноположительному результату. Существуют различные подходы, позволяющие избежать доказательных и технических ложных срабатываний.

В процедурах промывки нет единого мнения или единообразия, однако большинство из них имеют схожие характеристики. Агенты, используемые при промывке, представляют собой моющие средства, такие как шампунь, хирургические чистящие растворы, поверхностно-активные вещества, такие как 0,1% додецилсульфат натрия, фосфатный буфер, или органические растворители, такие как ацетон, диэтиловый эфир, метанол, этанол, дихлорметан, гексан или пентан различных объемов, разное время контакта.

Однократная промывка является наиболее распространенной процедурой, хотя иногда выполняется вторая идентичная промывка. Если при анализе промывочного раствора обнаружено внешнее загрязнение, кинетика вымывания при повторном промывании может показать, что внешнее загрязнение быстро удаляется. Концентрация препарата в волосах после мытья должна превышать концентрацию при последнем мытье не менее чем в 10 раз.

Один метод включает в себя три раза промывание волос фосфатным буфером перед анализом для удаления любого возможного внешнего загрязнения, и что общая концентрация любого лекарственного средства, присутствующего в трех промывках фосфатом, должна быть более чем в 3,9 раза выше концентрации при последнем мытье. Мытье (ополаскивание волос) может удалить лекарство как с внутренней, так и с внешней поверхности волос во время процедуры обеззараживания. Однако отличить зараженного наркотиками субъекта от активного потребителя невозможно. Таким образом, в то время как отрицательный результат исключает как хроническое употребление, так и контакт с наркотиками, положительный результат нельзя интерпретировать как верный признак наркомании.

Даже обнаружение метаболитов наркотиков в волосах, присутствие которых нельзя объяснить гидролизом или воздействием окружающей среды, оспаривалось как доказательство приема внутрь. Наличие сходных концентраций наркотика в последовательных сегментах может

рассматриваться как показатель потенциального загрязнения жидкостями или тканями организма человека или других форм загрязнения, если только нельзя показать, что человек проходил лечение этим веществом в течение периода, представленного сегментами.

Каким бы ни был результат, правильная интерпретация результатов теста на волосы имеет решающее значение и в идеале должна быть сделана с другой доступной информацией, например, историей болезни, показаниями свидетелей и имеющимися обстоятельствами дела. Результаты исследования одного сегмента волос не могут быть использованы для того, чтобы отличить длительное воздействие препарата от однократного воздействия. Это означает, что сегментарное тестирование необходимо, если требуется история воздействия наркотиков. Также невозможно определить дозу препарата по результату анализа волос.

Применение

Проверка истории наркотиков по анализу волос

Предоставляя информацию о воздействии наркотиков с течением времени, анализ волос может быть полезен для проверки историй употребления наркотиков в любой ситуации, когда требуется история из прошлого, а не недавнего употребления наркотиков. Во время контролируемых исследований потребитель наркотиков не может скрыть свое злоупотребление наркотиками, так как окно обнаружения часто очень велико, может достигать месяцев. Анализы мочи или крови бесполезны для выявления употребления наркотиков, если наркотики употребляются каждые несколько дней, даже если тесты повторяются. Преимущества и недостатки обнаружения наркотиков как в моче, так и в волосах представлены в Таблице 2. Анализ волос также может предоставить ретроспективный календарь употребления наркотиков человеком. Для этого, требуется многосекционный анализ,

который включает в себя отрезание волос по длине на секции для измерения употребления наркотиков в течение более коротких периодов времени. Волосы должны быть стрижены как можно ближе к коже головы, а также требуется особая осторожность, чтобы отдельные волосы в срезанном пучке сохраняли свою первоначальную ориентацию.

В наиболее обширном исследовании по секционному анализу наркотиков, вызывающих зависимость, участвовали пациенты из реабилитационных центров. Сегментарный анализ волос используется для проверки как истории употребления наркотиков, так и недавнего принудительного воздержания. Для проверки абстиненции наименьшая

TABLE 2 Main characteristics and performance of analyses in urine and hair

	Urine	Hair
Drugs of abuse and pharmaceuticals detected ^a	All	All
Main compounds	Metabolites	Parent drug
Detection time window	2–3 days	Months, years
Analytical techniques	Immunoassays, followed by chromatography/mass spectrometry	Immunoassays, followed by chromatography/mass spectrometry
Specificity	Pharmacological group identification, then specific confirmation	Pharmacological group identification, then specific confirmation
Analysis duration	+	+++
Type of measurement	Incremental	Cumulative
Sample collection	± invasive	Non invasive
Adulteration	Possible	Unlikely ^b
Preservation	–20 °C	Ambient temperature

^a Only doping hormones (EPO, GH, etc.) are not incorporated in hair.

^b Cosmetic treatment and extensive hair washing will reduce concentrations.

концентрация препарата обнаруживается в сегментах, ближайших к корню.

Отличить потребителей героина от лиц, подвергшихся воздействию других источников алкалоидов на основе морфина, можно путем непосредственного определения героина или его метаболита б-ацетилморфина. Ацетилкодеин, побочный продукт, получаемый при приготовлении героина, также был предложен для различения уличного героина и медицинского героина, используемого во время поддерживающей терапии, но этот маркер редко используется во время рутинных анализов.

Как было показано в ходе нескольких массовых анализов, уличный кокаин может содержать бензоилэксгонин в качестве продукта гидролиза или

даже кокаэтилен. Это побудило к исследованию новых маркеров, и идентификация метаболитов гидроксикокаина в волосах была предложена в качестве ценного индикатора употребления кокаина, а не просто воздействия окружающей среды.

Использование анализа волос для документирования злоупотребления каннабисом все еще обсуждается, особенно после публикации в 2015 году немецкой группой (Moosmann, Roth, & Auwärter) противоречивой рукописи под названием «Обнаружение каннабиноидов в волосах не доказывает употребление каннабиса». Хотя ОТВ официально не рассматривало опубликованные результаты, они вызвали тревогу у ученых, активно занимающихся анализом волос, что привело к предложению новых маркеров, таких как глюкуронид 11-нор- Δ^9 -тетрагидроканнабинол-9-карбоновой кислоты (ТГК).

Анализ волос подходит для точного отслеживания относительных изменений в потреблении наркотиков одним и тем же человеком. В некоторых исследованиях (хотя существует большая вариабельность от одного человека к другому и от сезона к сезону для данного субъекта) было показано, что удвоение дозы наркотика у одного и того же человека приблизительно удваивает содержания наркотика в волосах, которые могут быть не характерны для уровня наркотиков в крови и моче.

В нескольких исследованиях было высказано предположение, что цвет волос (или содержание меланина) может быть основным фактором, определяющим связывание лекарственного средства, и, следовательно, может привести к смещению цвета при тестировании волос. Исследователи продемонстрировали, что разные типы волос содержат разное количество наркотика при воздействии на них в одинаковых условиях. Необходимо учитывать (или контролировать) высокое накопление щелочных веществ (кокаин или героин) в черных волосах по сравнению со светлыми, чтобы не допускать дискриминации определенных этнических групп из-за цвета волос.

Злоупотребление алкоголем и исследование волос

Учитывая большой масштаб проблем, связанных с употреблением алкоголя, диагностика злоупотребления алкоголем является важной задачей с медицинской и правовой точек зрения. Основными маркерами потребления этанола в волосах являются этилглюкуронид (EtG) и этиловые эфиры жирных кислот (FAEE). EtG в волосах ассоциируется с чрезмерным употреблением алкоголя, тогда как отрицательный результат не исключает однозначно злоупотребление алкоголем. В частности, острая интоксикация и запой не могут быть диагностированы по анализу волос. FAEE также можно использовать для мониторинга чрезмерного потребления алкоголя. FAEE образуются в присутствии этанола и свободных жирных кислот, триглицеридов, липопротеинов или фосфолипидов под действием FAEE-синтазы, обнаруженной в печени, а также в корнях волос. Измерение FAEE представляет интерес, поскольку они, по-видимому, реагируют на вызванное алкоголем повреждение органов.

Общество тестирования волос предоставляет рекомендации по тестированию волос на хроническое чрезмерное употребление алкоголя:

- Предельное значение для EtG в волосах, указывающее на хроническое чрезмерное употребление алкоголя, предлагается установить на уровне 30 нг/мг волос головы, измеренного в проксимальном сегменте от 0–3 до 0–6 см.

- Предельное значение суммы четырех эфиров FAEE в волосах, которое убедительно свидетельствует о хроническом чрезмерном потреблении алкоголя, предлагается установить на уровне 0,5 нг/мг волос головы, измеренного в проксимальном сегменте 0–3 см. Если используется проксимальный сегмент 0–6 см, предлагаемое пороговое значение составляет 1,0 нг/мг волос головы.

В обоих случаях, если используются образцы менее 3 см, результаты следует интерпретировать с осторожностью.

В настоящее время также существует консенсус относительно того, как квалифицировать воздержание при уровне EtG < 7 пг/мг и FAEE < 0,2 (0–3 см) или < 0,4 нг/мг (0–6 см). Однако, за последние 2 года было предложено использовать для интерпретации автономно только этилпальмитат вместо суммы концентраций четырех FAEE, как это применялось ранее. Как следствие, были предложены новые пороговые значения, то есть 0,12 и 0,15 нг/мг для сегментов 0–3 и 0–6 см соответственно - для оценки воздержания и 0,35 и 0,45 нг/мг для сегментов 0–3 см и 0–6 см соответственно - при хроническом чрезмерном употреблении алкоголя.

При тестировании образцов волос одновременно и на EtG, и на FAEE наблюдается большое количество расхождений. Например, Kintz and Nicholson сообщили, что волосы 97 испытуемых были проанализированы на EtG и FAEE в соответствии с рекомендациями ОТВ для изучения роли обоих тестов в документировании хронического чрезмерного употребления алкоголя. Двадцать семь (27,8%) результатов были отрицательными на EtG и положительными на FAEE при применении предельных значений ОТВ, вероятно, из-за использования спиртосодержащих продуктов для волос. Четыре случая (4,1%) были EtG-положительными и FAEE-отрицательными, что было связано с использованием травяных лосьонов, содержащих EtG. На сегодняшний день использование травяных лосьонов было описано как уникальный источник ложноположительных результатов EtG.

Сегодня основной проблемой при тестировании волос на EtG является влияние подготовки волос.

Например, Саломоне, Баумгартнер и др. сравнили результаты, полученные при двух пробоподготовках, а именно резке и фрезеровке, которые применялись к одним и тем же образцам (n = 781). Среди них 205 образцов дали измеримые значения EtG обоими методами с различиями в

диапазоне от -41,7% до +415% (среднее увеличение концентрации EtG при переходе от резки к измельчению составило +62,1%, а медиана составила +42,3%). Среди вышеупомянутых 205 образцов 29 образцов (3,7% от общего числа 781 образца) дали значительно отличающийся результат, классифицируемый как отрицательный (т.е. ниже 30 пг/мг) при использовании процедуры разрезания, но в основном положительный (выше 40 пг/мг). мг) при измельчении.

Проверка применения допинга с помощью волос

Спортсмены используют как эндогенные, так и экзогенные анаболические стероиды, поскольку они увеличивают мышечную массу и силу, а также повышают агрессивность и сокращают время восстановления между тренировками.

Наибольшее использование волос в этом контексте - это расследование ложноотрицательных результатов при отрицательных результатах анализов крови или мочи, особенно если запрещенные вещества использовались более чем за несколько дней до соревнований. Волосы также могут указывать на историю и частоту приема препаратов, поскольку повторное использование может быть продемонстрировано сегментарным анализом вдоль стержня волоса.

В отличие от тестостерона в моче, интерпретация концентраций в волосах может быть затруднена. Диапазон между физиологическими концентрациями тестостерона и теми, которые обнаруживаются у наркоманов, невелик. Поэтому, в дополнение к определению тестостерона, идентификация уникальных эфиров тестостерона в волосах позволяет однозначно определить допинг, поскольку эти эфиры являются экзогенными веществами и, следовательно, не могут происходить из эндогенного тестостерона. Еще одним преимуществом анализа волос является возможность отличить

нандролон от злоупотребления другими 19-норстероидами (норандростендионом и норандростендиолом), которые приводят к одним и тем же метаболитам в моче (норандростерон и норетиохоланолон). Это, очевидно, невозможно в моче, но волосы могут идентифицировать исходные соединения.

При длительных наблюдениях за спортсменами анализ волос представляется предпочтительным решением для документирования практики применения допинга.

Агонисты бета-адренорецепторов запрещены в спортивных соревнованиях из-за их симпатомиметических свойств и активности в качестве анаболических агентов в более высоких дозах. Однако салбутамол разрешено использовать только в ингаляторах, и его необходимо заявить до начала соревнований. Поскольку препарат разрешен для конкретных терапевтических целей вместе с медицинским рецептом, относительно легко избежать положительного анализа мочи.

Опять же, анализ сегментов волос однозначно документирует длительное употребление спортсменами допинга, когда препарат (например, кортикостероид или анаболический компонент) обнаруживается в нескольких последовательных участках волос. Это также можно контролировать в случае длительного злоупотребления кортикостероидами.

В основном существует три типа проблем с использованием анализа мочи для тестирования на наркотики: ложноположительные результаты, ухудшение наблюдаемого сбора мочи, и маневры уклонения, включая фальсификацию. Эти проблемы могут быть значительно смягчены или устранены с помощью анализа волос.

Всегда можно получить свежий идентичный образец волос, если есть какие-либо заявления о перепутывании образца или нарушении цепочки хранения. Это делает анализ волос практически безотказным, в отличие от анализа мочи, поскольку идентичный образец мочи нельзя получить позднее.

Таким образом, анализ волос может служить «страховочной сеткой» для анализа мочи, поскольку идентичный образец мочи не может быть получен позднее.

Еще одно потенциальное применение анализа волос — проверка случайного или непреднамеренного употребления напитков или пищи, содержащих наркотики. В случае однократного применения волосы не будут иметь положительного результата, особенно для анаболических препаратов, которые плохо впитываются в волосы. Однако его наибольшее применение может заключаться в выявлении ложноотрицательных результатов, поскольку ни воздержание от препарата в течение нескольких дней, ни попытка «превзойти тест» путем разбавления мочи не изменяют концентрацию в волосах. Моча не указывает на частоту приема наркотиков субъектами, которые намеренно воздерживались от употребления в течение нескольких дней перед биомедицинскими обследованиями. Так же как анализ образцов мочи не может отличить хроническое использование от однократного воздействия, при анализе волос - различие.

Хотя волосы еще не являются действительным образцом для Международного олимпийского комитета или Всемирного антидопингового агентства (ВАДА), они принимаются в большинстве судов мира. Ключевой вопрос заключается в том, что наблюдаются некоторые противоречивые результаты, все из которых касаются спортсменов, у которых был положительный результат анализа мочи в аккредитованных лабораториях ВАДА и отрицательный результат анализа волос в сертифицированных судебно-медицинских лабораториях.

Переоформление водительских прав

Основным практическим преимуществом анализа волос по сравнению с анализом мочи и крови на наркотики является более широкий интервал обнаружения, который составляет от нескольких недель до месяцев в зависимости от длины анализируемого волосяного стержня, по сравнению с несколькими днями для мочи для большинства наркотиков. Существует разумное согласие в отношении того, что качественные результаты, полученные при анализе волос, являются действительными, поскольку контаминация не может быть исключена, и что волосы могут указывать на долгосрочную историю употребления наркотиков.

В некоторых странах лица, которым было отказано, аннулировано или приостановлено водительское удостоверение за пристрастие к психоактивным веществам или за вождение «в нетрезвом виде», может получить лицензию после того, как медицинский комитет (используя психологическую оценку) подтвердил полное воздержание от незаконных наркотиков с помощью тестирования волос и исключил любой дополнительный риск будущего рецидива злоупотребления наркотиками.

Чтобы предоставить объективные доказательства воздержания от наркотиков с приемлемым хронологическим окном, чтобы поддержать клиническое решение этого медицинского комитета, анализ волос был включен в панель клинических и лабораторных тестов, направленных на определение любого поведения субъектов, связанного с наркотиками. При сравнении результатов анализа волос и мочи волосы демонстрируют гораздо более высокую диагностическую чувствительность при повторном употреблении наркотиков или алкоголя. Однако, в некоторых статьях показано, что ТГК в моче более чувствителен, чем в волосах, когда он используется для продления водительских прав.

Волосам не хватает чувствительности, чтобы использоваться в качестве средства обнаружения каннабиноидов, и доказательств употребления каннабиса с помощью анализа волос должно включать чувствительное обнаружение метаболита ТГК карбоновой кислоты в нижнем диапазоне пикограмм.

Преступления с применением наркотиков

Использование наркотиков для изменения поведения человека в преступных целях — явление не новое. Однако недавнее увеличение числа сообщений о преступлениях, совершенных с помощью наркотиков (сексуальное насилие, грабежи, лишение дееспособности и т. д.), вызвало тревогу в обществе. Лекарствами могут быть фармацевтические препараты, такие как бензодиазепины (флунитразепам, лоразепам и т. д.), другие снотворные (например, зопиклон, золпидем), седативные средства (нейролептики, некоторые седативные антигистаминные средства и т. д.) или анестетики (ГОМК, кетамин), препараты злоупотребление, такое как каннабис, экстази или ЛСД, или чаще этанол.

Тайное введение в напитки, такие как кофе, безалкогольные напитки (кола) или, что еще лучше, в алкогольные коктейли, относительно просто. Большинство этих веществ обладают амнезическими свойствами, особенно бензодиазепины, и поэтому жертвы менее способны точно вспомнить обстоятельства, при которых произошло сексуальное преступление.

Поскольку они, как правило, кратковременного действия, они быстро наносят вред человеку, но только на несколько часов. В этих ситуациях анализ крови или даже мочи может оказаться неприемлемым, поскольку вещество было удалено организмом. Следовательно, тестирование волос может предоставить доказательства предшествующего воздействия.

Использование тандемной МС теперь позволяет обнаруживать разовую дозу большинства седативных средств. Анализ волос — это уникальный способ задокументировать воздействие ГОМК, когда сбор биологических образцов происходит более чем через 8 часов после нарушения.

Обнаружение однократного воздействия лекарственного средства на волосы основано на присутствии исследуемого соединения в сегменте, соответствующем периоду предполагаемого события. Однако в некоторых случаях препарат обнаруживается в последовательных сегментах. Как следствие, интерпретация результатов представляет собой проблему, которая заслуживает особого внимания. Исследовательская литература (Xiang et al., 2015) и данные, полученные из нашего опыта по тестированию наркотиков на волосах, были использованы в качестве основы для создания теории, подтверждающей концепцию однократного воздействия в подлинных судебно-медицинских делах, когда наркотик обнаруживается в двух-трех сегментах.

После предполагаемого события рекомендуется взять еще один образец прядей волос через 4–5 недель. Предполагая нормальную скорость роста волос (1 см в месяц), рекомендуется разрезать прядь на три сегмента по 2 см, чтобы задокументировать возможное воздействие. Введение разовой дозы будет подтверждено присутствием препарата в проксимальном 2-сантиметровом сегменте (при корне), тогда как в двух других сегментах оно не будет обнаружено. Однако в ежедневном опыте автора было замечено, что иногда (примерно в 1 случае из 10 обследований) препарат может быть обнаружен в двух-трех последовательных сегментах. Такое расположение наблюдалось даже в экспериментах на добровольцах в литературе с седативными препаратами.

Однако существует значительная вариабельность площади, на которой может распределяться инкорпорированное лекарственное средство в стержне волоса, и скорости осевого распределения лекарственного средства вдоль

стержня волоса. Это может объяснить, почему небольшое количество препарата, по сравнению с концентрацией в проксимальном сегменте, может быть измерена во втором сегменте в результате неравномерного движения.

Другое объяснение расширения полосы положительных волос от однократной дозы заключается в том, что лекарства и метаболиты включаются в волосы во время формирования стержня волоса путем диффузии из пота и других выделений.

Наличие смешанных помех в матрице волос или изменения в структуре волос из-за косметических процедур могут исказить окончательный результат анализа волос. Чтобы претендовать на однократное воздействие на волосы, Kintz (2013) предложил считать, что наибольшая концентрация препарата должна быть обнаружена в сегменте, соответствующем периоду предполагаемого события (рассчитывается при скорости роста волос 1 см/мес), а измеряемая концентрация должна быть не менее чем в три раза выше, чем те, которые были измерены в предыдущем или последующем сегментах. Это должно быть сделано только с использованием волос на голове после стрижки волос как можно ближе к коже головы.

В международной литературе есть несколько возможных объяснений наличия более одного положительного сегмента волос после однократного воздействия препарата. К ним относятся более частое употребление наркотиков, чем сообщают сами пациенты, различия в скорости роста волос (не на 1 см в месяц), различия в фазах роста (более длительные фазы катагена и телогена), внешнее загрязнение, выделение препарата и его метаболитов через пот, влияние повреждения волос (ухудшение термической структуры во время косметических процедур), изменения структуры волос вследствие интенсивной косметической обработки (например, при окрашивании) или пористость волос. В этой последней ситуации набухание волос и способность к абсорбции воды увеличиваются, вызывая смещение за счет радиальной миграции лекарственного средства.

В последние несколько лет Thieme et al. (2013) провели анализ волос в одном волосяном волокне, что позволило избежать проблемы наличия волос с разной фазой роста в одной и той же пряди волос. Однако этот подход требует очень много времени и не может быть реализован в рутинной работе.

Тестирование на наркотики в волосах детей

Хотя обнаружение наркотиков в волосах ребенка однозначно указывает на обращение с наркотиками в окружении ребенка, трудно отличить системное попадание в волосы после приема внутрь или вдыхания и внешнее осаждение на волосы из-за дыма, пыли или загрязненных поверхностей.

Однако интерпретация результатов анализа волос в отношении системного или только внешнего воздействия особенно важна в случае детей для реалистичной оценки токсического риска для здоровья. За исключением меньшего количества биологического материала у детей по сравнению со взрослыми, при обработке образцов, взятых у детей, не возникает особых аналитических проблем. Очевидно, что можно использовать ту же процедуру. Проблема заключается в интерпретации результатов в отношении различных фармакологических параметров. Дети – это не «маленькие взрослые», а, скорее, незрелые особи, чьи тела и функции органов находятся в непрерывном состоянии развития. Поэтому неудивительно, что фармакокинетика (например, вопросы онтогенеза) и токсичность большинства лекарств значительно различаются в педиатрическом возрастном диапазоне и могут сильно отличаться от данных, полученных у взрослых.

Внутриутробно активация волосяных фолликулов плода начинается примерно на четвертом месяце беременности с образованием лануго (первичный волосяной покров), очень тонкого, вьющегося и непигментированного. Лануго сменяется пушком, коротким, непигментированным, тонким (от 5 до 40 мкм), с медленным ростом и

расположенным на глубине от 0,5 до 1,5 мм под кожей. Начиная с восьмого месяца беременности появляются последние волосы. Он длинный, пигментированный, толстый (более 80 мкм), быстро растет и располагается на глубине от 2,5 до 5 мм под кожей. После родов, чтобы избежать облысения, рост волос происходит асинхронно (изменение фаз анагена/катагена) в течение первых 3–4 месяцев.

Выпадение волос наблюдается в течение первых 6 месяцев после родов, после чего в течение следующих 6 месяцев наблюдается медленная скорость роста. Через 1 год, начинается нормальная скорость роста волос (1 см в месяц, как у взрослых). Скорость роста сначала составляет 0,2 мм в сутки, затем увеличивается до 0,3–0,5 мм в сутки, а затем стабилизируется на уровне около 0,35 мм в сутки. Как следствие, очень сложно установить какое-либо окно обнаружения при тестировании на наркотики у детей раннего возраста (Alvarez et al., 2018).

Это еще более сложно, так как было продемонстрировано, что лекарства могут быть включены во время беременности в волосы плода, что будет способствовать положительным результатам после родов. Был продемонстрирован трансплацентарный перенос лекарственных средств с накоплением в волосах плода. Измерение волос на наличие наркотических средств или фармацевтических препаратов у новорожденных является полезным методом скрининга для выявления внутриутробного воздействия наркотиков.

По-видимому, существует хорошая корреляция между количеством препарата, употребленного матерью во время беременности, и состоянием волос новорожденного во время родов. Через несколько недель или месяцев после родов обнаружение наркотика в волосах может указывать на: (а) воздействие внутриутробно, или (б) воздействие после родов, или (в) сочетание обеих ситуаций. Не опубликовано ни одной статьи об исчезновении

препарата из волос после прекращения использования или воздействия (в случае внутриутробного воздействия).

Когда отношение концентрации проксимального сегмента к концентрации дистального сегмента ниже 0,5, Kintz (2015) предложил для интерпретации результатов считать его 100% внутриутробным происхождением. Это можно применять только в том случае, если ребенку меньше 1 года и длина волосяного стержня составляет не менее 4 см (для достижения подходящей сегментации). Эти ограничительные критерии (возраст ребенка, длина пряди волос) были включены в его заявление, поскольку они относятся к негомогенным фазам роста волос и вариабельности темпов роста у детей в возрасте до 1 года. Минимальная длина волос (4 см) необходима для проведения сегментарного анализа с хорошим представлением различных периодов роста.

Следует также отметить, что волосы у детей более тонкие и пористые по сравнению со взрослыми (риск более высокого риска загрязнения потом по сравнению со взрослыми).

Значение отрицательного результата

При использовании анализа волос в качестве матрицы во время следственного анализа, например, при тестировании на наркотики на рабочем месте, допинге, вождении в нетрезвом виде, совершении преступления, связанного с наркотиками, важно знать, была ли аналитическая процедура достаточно чувствительной для выявления следов наркотиков; это особенно важно, когда образец (образцы) мочи субъекта был положительным, а образец (образцы) волос - отрицательным. В судебно-медицинском сообществе принято, что отрицательный результат по волосам не может исключать введение определенного наркотика или одного из его предшественников, а отрицательные результаты не должны отменять положительный результат по

моче. Тем не менее, отрицательные результаты анализа волос могут иногда ставить под сомнение положительный анализ мочи, что приводит к серьезным юридическим спорам и различным последствиям для субъекта.

Концепция минимальной обнаруживаемой дозы в волосах представляет интерес для документирования отрицательных результатов, но в настоящее время в научной литературе имеется ограниченное количество данных. Такие данные включают кокаин, кодеин, кетамин, некоторые бензодиазепины и некоторые необычные соединения. Очевидно, что данных в научной литературе недостаточно. Например, минимальная обнаруживаемая доза в волосах не была установлена для распространенных наркотиков, таких как каннабис, героин, морфин или амфетамины.

Несколько причин могут объяснить отсутствие аналитического ответа в волосах после контролируемого введения. Препарат нельзя наносить на волосы. Это касается больших биомолекул, таких как гормоны (гормон роста, инсулин, эритропоэтин и др.), которые не могут переноситься из кровеносных капилляров в растущие клетки волос. Хотя это и не подтверждается никакими данными. Есть мнение, что только соединения с молекулярной массой менее 1000 Да могут быть включены в волосы. Также возможно, что вводимое исходное соединение не является целевым соединением в волосах. Это, например, случай с этанолом и EtG. Однако, учитывая, что лекарственные препараты встраиваются в волосы в соответствии с несколькими параметрами, такими как сродство к меланину, липофильность и проницаемость мембран, некоторые хорошо включены, в то время как другие плохо включены.

Отрицательный результат по волосам — тоже результат. Однако это можно интерпретировать двояко: (а) владелец волос не принимал или не подвергался воздействию конкретного препарата или (б) процедура недостаточно чувствительна для обнаружения препарата. До тех пор, пока лаборатории не будут располагать достаточно чувствительными методологиями для обнаружения наркотиков после однократного

употребления, следует с осторожностью сравнивать результаты анализа мочи и волос.

Эффекты косметических процедур

Важным вопросом, вызывающим озабоченность при анализе лекарственного средства в волосах, является изменение концентрации лекарственного средства, вызванное косметической обработкой волос.

Волосы постоянно подвергаются воздействию природных факторов, таких как солнечный свет, погода, вода, загрязнение и т. д., которые влияют на и повреждают кутикулу, но косметические процедуры для волос усиливают этот ущерб. Особое внимание было сосредоточено на эффектах многократного мытья головы, химической завивки, релаксации и окрашивания волос. Было обнаружено, что повторное мытье шампунем не оказывает существенного влияния на содержание лекарственного вещества в волосах. После косметических процедур концентрации лекарств резко снижаются, уменьшаясь с 50 до 80% от исходной концентрации. Продукты, используемые для косметических процедур, таких как обесцвечивание, перманентная завивка, окрашивание или релаксация, являются сильной основой.

Трудная идентификация НПВ в волосах

НПВ представляют собой вызов для мирового судебно-медицинского сообщества. В систему раннего предупреждения Управления Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (УНП ООН) поступили сообщения о более чем 500 НПВ из 95 стран.

НПВ определяются Решением Совета ЕС 2005/387/ПВД как психотропные средства в чистом виде или в виде препаратов, которые не включены в списки Единой конвенции Организации Объединенных Наций о

наркотических средствах 1961 г. или 1971 г. и которые могут представлять угрозу для общественное здравоохранение, сопоставимое с веществами, включенными в список I, II, III или IV.

Это могут быть недавно синтезированные/разработанные соединения, но они также могут быть химическими веществами для исследований, питательными веществами или (неудачными) лекарствами, которые сейчас коммерциализируются в виде солей для ванн, растительной пищи или благовоний. Эти вещества включают синтетические каннабиноиды, катиноны, триптамины, дизайнерские стимуляторы, и дизайнерские лекарства (опиоиды, бензодиазепины и т. д.).

Однако некоторые из НПВ по-прежнему считаются «законными наркотиками» и в основном распространяются через электронную торговлю, хотя некоторые страны разработали либо зарегистрированные, либо общие законы для противодействия распространению НПВ и их потенциальному риску для здоровья.

НПВ представляют собой серьезную проблему для лабораторий не только из-за большого количества НПВ, но и из-за непрерывной химической разработки веществ и, следовательно, быстрого оборота рынка наркотиков. Это затрудняет для лабораторий наличие современных методов мониторинга НПВ в нерасфасованном виде или в биологических образцах. В то время как классические наркотики, вызывающие зависимость, по-прежнему доминируют на мировом рынке наркотиков, похоже, наблюдается рост потребления НПВ. Однако некоторые из НПВ по-прежнему считаются «законными наркотиками» и в основном распространяются через электронную торговлю, хотя некоторые страны разработали либо зарегистрированные, либо общие законы для противодействия распространению НПВ и их потенциальному риску для здоровья. НПВ представляют собой серьезную проблему для лабораторий не только из-за большого количества НПВ, но и из-за непрерывной химической разработки

веществ и, следовательно, быстрого оборота рынка наркотиков. Это затрудняет для лабораторий наличие современных методов мониторинга НПВ в нерасфасованном виде или в биологических образцах. В то время как классические наркотики, вызывающие зависимость, по-прежнему доминируют на мировом рынке наркотиков, похоже, наблюдается рост потребления НПВ.

В литературе опубликовано несколько методов тестирования на наличие НПВ в человеческих волосах. Большинство из них включают жидкостную хроматографию в сочетании с МС/МС. Только мефедрон тестируется с помощью газовой хроматографии в сочетании с МС, вероятно, потому, что он был добавлен к существующему методу, предназначенному для амфетаминов. Для синтетических каннабиноидов можно ожидать концентрации в диапазоне пг/мг, в то время как для катинонов концентрации могут быть в 1000 раз выше, вплоть до 100 нг/мг. Многие из новых соединений очень сильнодействующие.

Сегодня использование анализа волос для судебно-медицинской экспертизы, связанной с наркотиками, известными под общим названием НПВ, по-прежнему вызывает споры. В частности, мало известно о включении в кератиновую матрицу после приема внутрь и о корреляции между их дозировкой, пассивным воздействием, частотой использования и концентрацией в волосах. Есть несколько вопросов, которые все еще заслуживают серьезного исследования и обсуждения в научном сообществе, прежде чем окончательное толкование положительных или отрицательных результатов можно будет безопасно дать местным властям. В частности, необходимо рассмотреть следующие сценарии:

- а) пассивное воздействие в сравнении с активным потреблением,
- б) осознанное или неосознанное потребление и
- в) спорадическое или хроническое употребление.

В отличие от традиционных наркотиков, химические и токсикологические свойства которых в значительной степени изучены, в контексте НПС диапазон химических структур настолько разнообразен, что трудно строить предположения об общих критериях. Поэтому опытные судебные токсикологи должны с осторожностью интерпретировать результаты анализа волос на НПВ. Это особенно верно, когда конкретный НПВ впервые идентифицируется в волосах, когда трудно определить токсикологическое значение измеренных концентраций из-за отсутствия литературных данных.

Например, эта лаборатория не смогла интерпретировать результаты анализа волос молодого человека с положительным результатом на 25INBOMe в дозе 4,9 нг/мг, злоупотребляющего химсексом, у которого был положительный результат на 3-ММС. при 206,7 нг/мг, или женщина, убитая под воздействием 3-МеО-PCP, которая неоднократно злоупотребляла препаратом и дала положительный результат при 731–893 нг/мг. Для многих лекарств нет контролируемых исследований фармакокинетических параметров включения в волосы. Поэтому невозможно интерпретировать данные с точки зрения дозировки и частоты злоупотребления.

Полезность волос в качестве альтернативной матрицы для исследований распространенности была доказана, поскольку она дает представление о воздействии наркотиков с большим окном обнаружения в течение недель или даже месяцев и лет в зависимости от длины пряди волос. Однако, как и в случае со многими наркотиками, вызывающими зависимость, исследований распространенности употребления производных катинонов по-прежнему мало. Самоотчеты об использовании или отчеты о случаях содержат большую часть доступных данных.

Заключение

Волосы представляют собой уникальную и сложную матрицу для судебно-токсикологического тестирования, поскольку подробная информация об историческом использовании регистрируется с течением времени по сравнению с традиционными матрицами крови и мочи. Чтобы наилучшим образом использовать тестирование волос в судебно-медицинской экспертизе, необходимо глубокое понимание преимуществ и ограничений этой матрицы. Значение анализа волос для выявления воздействия наркотиков на человека неуклонно завоевывает признание. Это видно из его растущего использования при проверке перед приемом на работу, в различных приложениях судебной медицины и в клинических приложениях. Анализ волос может быть полезным дополнением к обычному тестированию на наркотики (моча, кровь) в токсикологии. Образцы можно получить легче и с меньшим смущением, а волосы могут предоставить более точную историю употребления наркотиков. ГХ и ЖХ-МС являются методами выбора для анализа волос, включая использование тандемной МС для обнаружения соединений с низкими дозами. До сих пор ведутся споры о том, как лучше всего интерпретировать результаты, особенно в отношении внешнего загрязнения, косметических процедур, этнических предубеждений или источника включения лекарств.

Список литературы:

- 1) Kintz P. Hair analysis in forensic toxicology. WIREs Forensic Sci. 2018;e1196. [https:// doi.org/10.1002/wfs2.1196](https://doi.org/10.1002/wfs2.1196)
- 2) Акушерство. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 728с.

- 3) Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др.; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800с.
- 4) С.А. Куценко – Основы токсикологии. Санкт-Петербург, 2002.