

Дифференциация поверхностных загрязнений и объёмных содержаний психоактивных веществ в волосах и срезах краев ногтевых пластин

САВЧУК С.А.¹, СКРЕБКОВА К.А.², НИКИТИНА Н.М.³, ТУМУРОВА Л.В.⁴, САМЫШКИНА Н.В.⁵, НАДЕЖДИН А.В.¹, ТЕТЕНОВА Е.Ю.¹

¹ – ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава России, Москва

² – ГБУ «Курганский областной наркологический диспансер», Курган

³ – ГБУЗ «Наркологический диспансер Псковской области», Псков

⁴ – ГАУЗ «Республиканский наркологический диспансер», Улан-Удэ

⁵ – ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойский психоневрологический диспансер»

С целью возможности идентификации каннабимиметиков и других психоактивных веществ, проводилось сравнение интенсивности аналитических сигналов в метанольных смывах и гидролизатах волос и ногтевых пластин у потребителей психоактивных веществ.

Ключевые слова: экспертиза, каннабимиметики, волосы, ногти, хроматограмма

Введение

Рост потребления курительных смесей в последнее время становится одной из серьёзных социальных проблем. Увеличивающийся спрос потребителей на психоактивные вещества формирует предпосылки для постоянного расширения ассортимента синтетических каннабимиметиков. Несовершенство законодательства в вопросах контроля новых субстанций даёт латентный период для временного оборота веществ, не попадающих под запрет. Вещества, внесённые в списки наркотических средств и психотропных веществ, уходят с рынка, а на их место поступают новые, не контролируемые законодательством [1, 11–14].

С середины 2012 г. массовое распространение на территории России и за рубежом получили синтетические каннабимиметики, представляющие собой сложные эфиры *N*-алкильных производных индол-3-карбоновой кислоты и 8-оксихинолина (РВ-22, РВ-22F), а также производные индазол-3-карбоксамиды, содержащие карбамоилпропильную группировку (АВ-РІNАСА, АВ-FUBINACA) [11, 12]. Постановлениями Правительства РФ №580 от 10.07.2013 и №788 от 09.09.2013 данные соединения отнесены к списку I Перечня наркотических средств, оборот которых запрещён в РФ.

В связи с быстрым изменением ассортимента так называемых дизайнерских наркотиков, обнаружение и идентификация метаболитов и маркеров синтетических каннабимиметиков в биоматериале представляет собой сложную аналитическую задачу. Использование волос в качестве объекта анализа на наркотические вещества имеет ряд преимуществ перед исследо-

ванием традиционных объектов анализа, таких, как наиболее долгое удерживание попавших в организм человека токсикантов, доступность для корректного отбора и исследования, стабильность образцов [8].

Цель работы — для дифференциации поверхностных загрязнений и объёмных содержаний сопоставить интенсивности аналитических сигналов психоактивных и наркотических веществ, определяемых в пяти метанольных смывах, УЭ-экстрактах (в метаноле) и гидролизатах волос и ногтевых срезах с пальцев рук и ног, отобранных у лица, подозреваемого в употреблении психоактивных веществ. Полученные результаты сравнить с результатами исследования проб мочи и крови, отобранных у того же лица.

Материал и методы

Исследование биологических образцов выполнено на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектором Маэстро МСД (Интерлаб, Россия).

Подтверждающий анализ выполняли на ВЭЖХ-МС/МС приборе Toxtype Bruker с предварительной препаративной очисткой экстрактов на приборе ВЭЖХ «Маэстро» (Интерлаб, Россия). Результаты будут представлены в продолжении этой статьи.

Методика подготовки образцов волос и срезов краев ногтевых пластин описана в наших публикациях [3, 4].

Результаты и обсуждение

Основной проблемой при определении психоактивных веществ в волосах является дифференциация

поверхностных загрязнений и объёмных содержаний целевых веществ, особенно в случаях определения компонентов каннабиса или курительных смесей. Эти вещества могут попадать на поверхность волос в виде аэрозолей при курении. При этом возможно загрязнение волос у лиц, не употребляющих психоактивные вещества, но присутствующих при их употреблении.

Получить более специфичные данные по дифференциации психоактивных веществ на поверхности и в объёме придатков кожи можно при комплексном исследовании волос и срезов краев ногтевых пластин, отобранных как с пальцев рук, так и с пальцев ног испытуемых. Особенный интерес представляют ногтевые срезы, отобранные с пальцев ног, поскольку они в наименьшей степени загрязнены целевыми компонентами.

Для надежного удаления поверхностных загрязнений мы предлагаем отмывать измельчённые образцы 5-ю аликвотами (по 1,5 мл) метанола с последующим анализом полученных метанольных смывов.

После этого измельчённые образцы заливают 6-й аликвотой метанола и выдерживают на ультразвуковой бане 7,5—8 часов. Полученный метанольный экстракт также анализируют.

Измельчённые образцы волос и ногтевых пластин после метанольных извлечений сохраняют свою первоначальную структуру, что позволяет предположить неполное извлечение определяемых веществ из наиболее труднодоступных для экстрагента структур образца. Для полного извлечения целевых веществ мы предлагаем провести щелочной гидролиз образцов с практически полным их растворением в 2,5 М щелочи с последующим

Таблица 1

Вещества, обнаруженные в смывах волос пациента Б-ва

№ обр.	Волосы (смывы)					УЗ-обработка	Щелочной гидролиз
	1	2	3	4	5		
003	PVP (262)	PVP (482)	PVP (168)	PVP (119)	PVP (146)	PVP (822)	Отсутствует
	TMCP (19)	TMCP (24)				AB-Chminaca (314)	Отсутствует
		AB-Chminaca (12,7)					Отсутствует
		JWH (716)	JWH (115)		JWH (101)		Отсутствует
				Carbamazepin (17,7)	Carbamazepin (557)		

Примечание. В скобках даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону

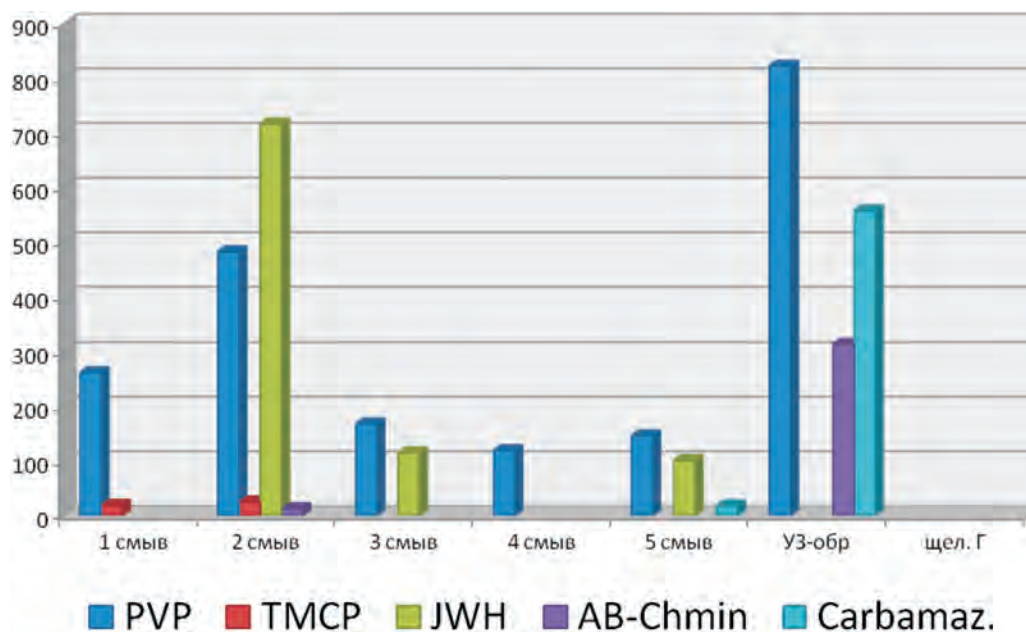


Диаграмма 1. Профиль веществ, обнаруженных в смывах волос пациента Б-ва. По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

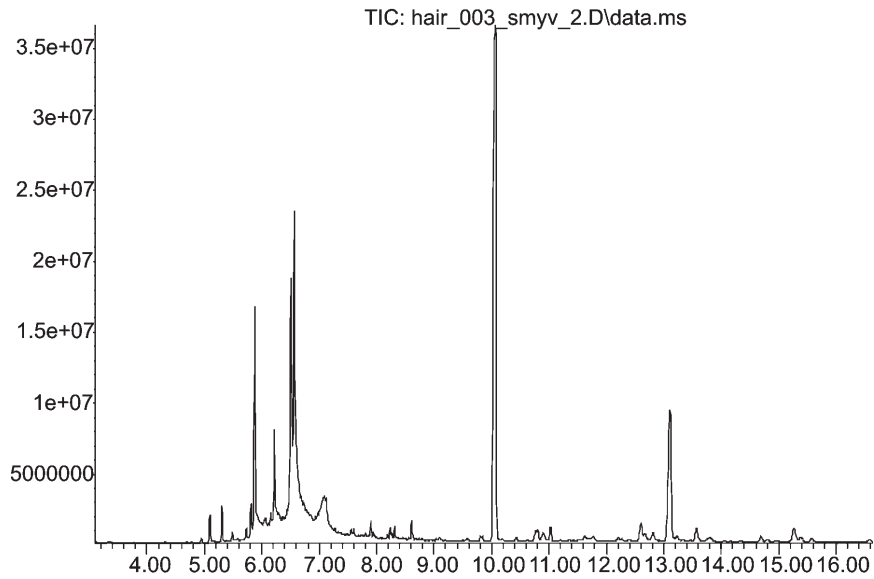


Рис. 1. Хроматограмма по полному току смыва 2 с волос пациента Б-ва.

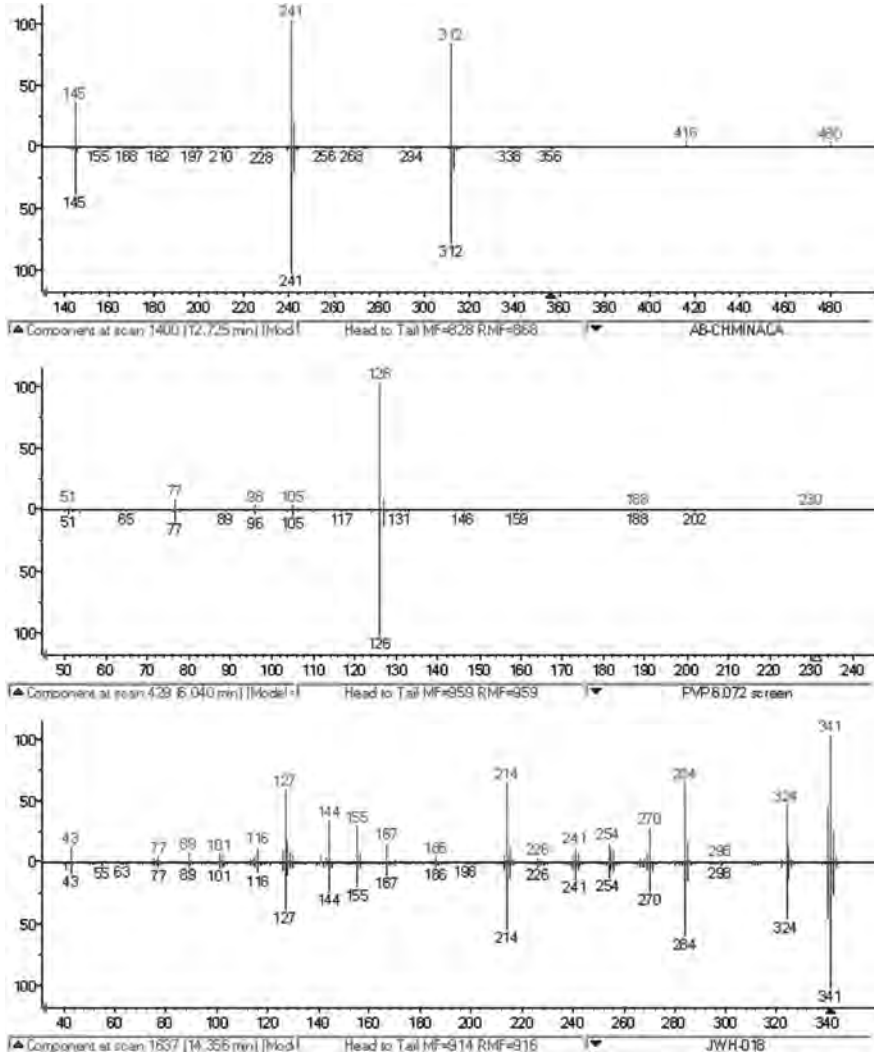


Рис. 2. Вещества, идентифицированные в смыве 2 с волос пациента Б-ва.

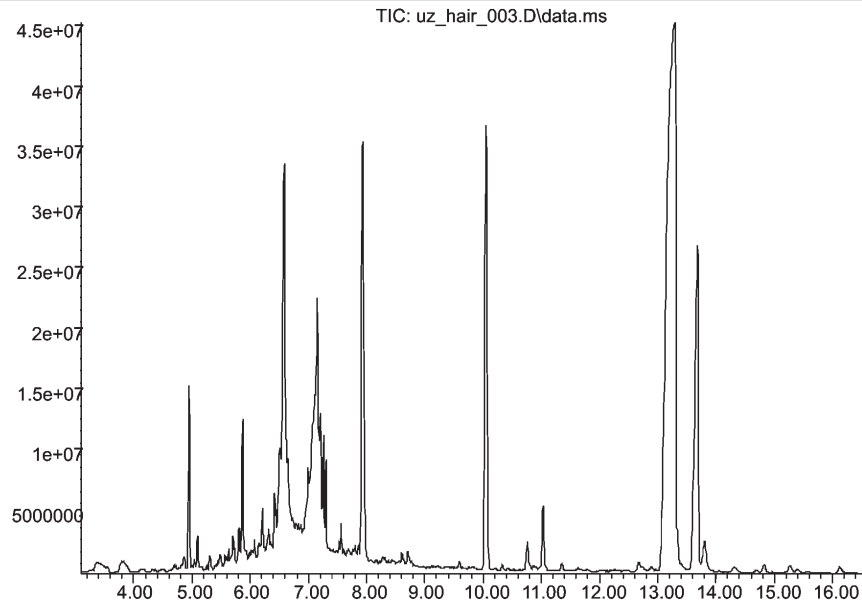


Рис. 3. Хроматограмма по полному току экстракта волос пациента Б-ва после ультразвуковой обработки.

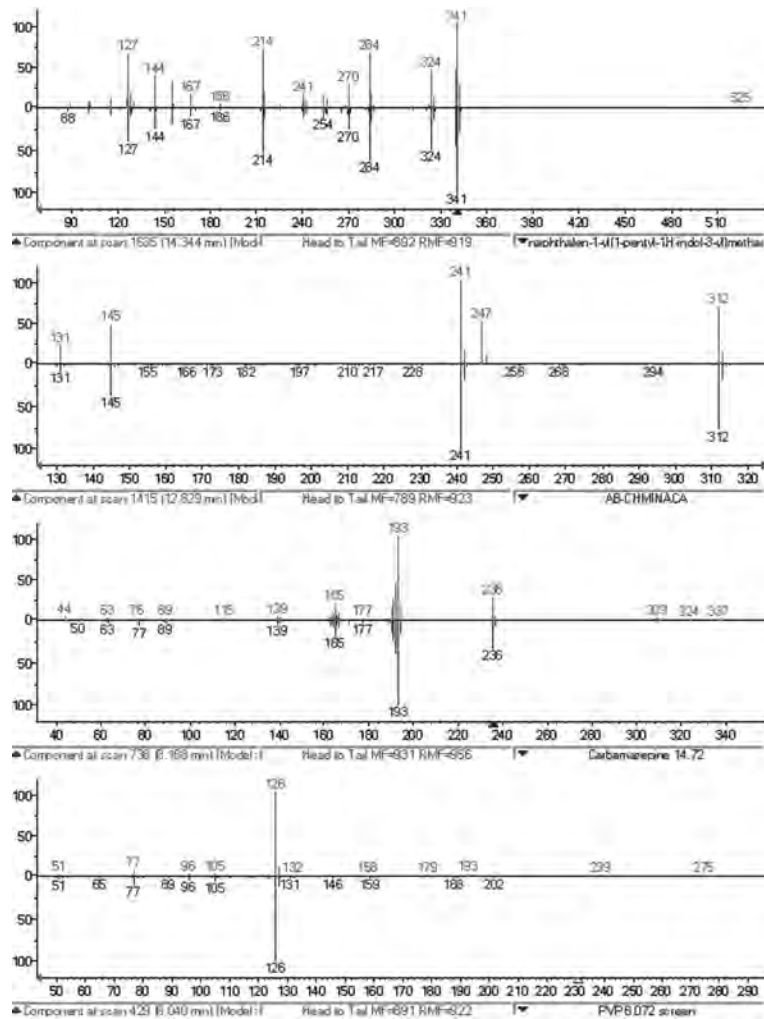


Рис. 4. Вещества, идентифицированные в экстракте волос пациента Б-ва после ультразвуковой обработки.

Вещества, обнаруженные в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев рук пациента Б-ва

№ обр.	Ногтевые срезы с пальцев рук (смывы)					УЗ-обработка	Щелочной гидролиз
	1	2	3	4	5		
003	PVP (85,6)	PVP (852)	PVP (104)		PVP (94)		
	TMCP (19)						
	JWH (340)	JWH (531)	JWH (21)				
	AB-Chminaca (11,6)						

Примечание. В скобках даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону

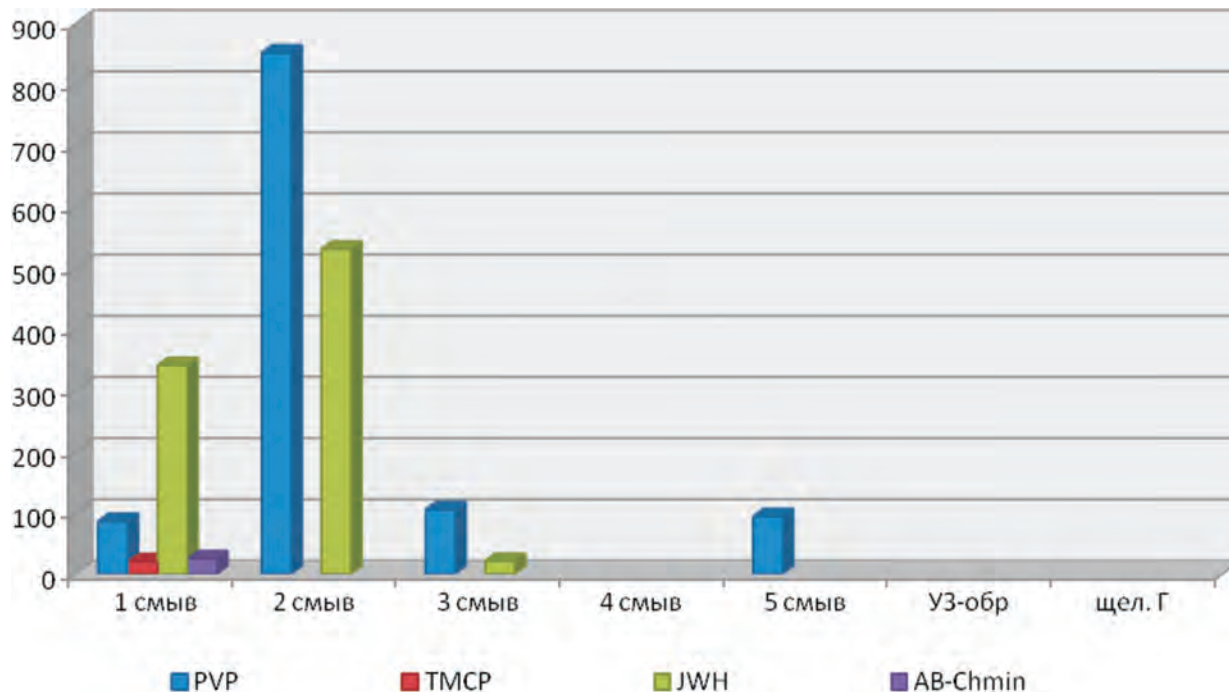


Диаграмма 2. Профиль веществ, обнаруженных в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев рук пациента Б-ва. По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

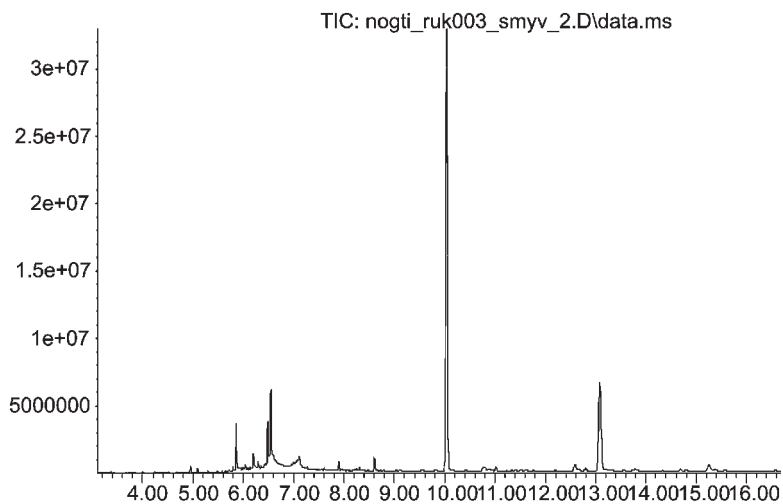


Рис. 5. Хроматограмма по полному току смыва 2 с ногтевых срезов с пальцев рук пациента Б-ва.

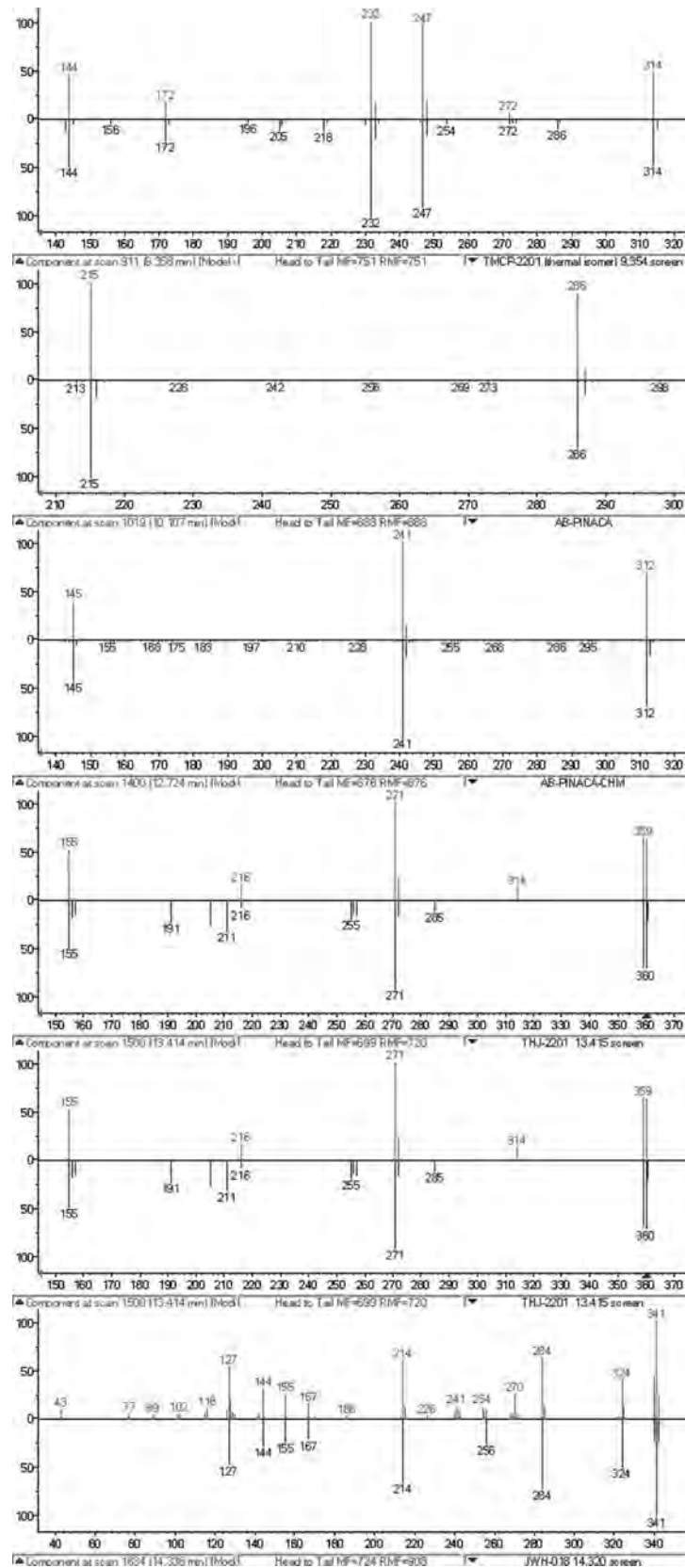


Рис. 6. Вещества, идентифицированные в смыве 2 с ногтевых срезов с пальцев рук пациента Б-ва.

Вещества, обнаруженные в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев ног пациента Б-ва

№ обр.	Ногтевые срезы с пальцев ног (смывы)					УЗ-обработка	Щелочной гидролиз
	1	2	3	4	5		
003	PVP (81,8)	PVP (24,4)	PVP (15,7)	0	PVP (94)	PVP (883)	
	TMCP (58)	TMCP (21,5)	2	3	0	TMCP (226)	
	JWH (278)	JWH (98)	JWH (11)	0	0	JWH (511)	
	CBL220 (7)	0	0			THJ (112) Carbamaz. (170)	

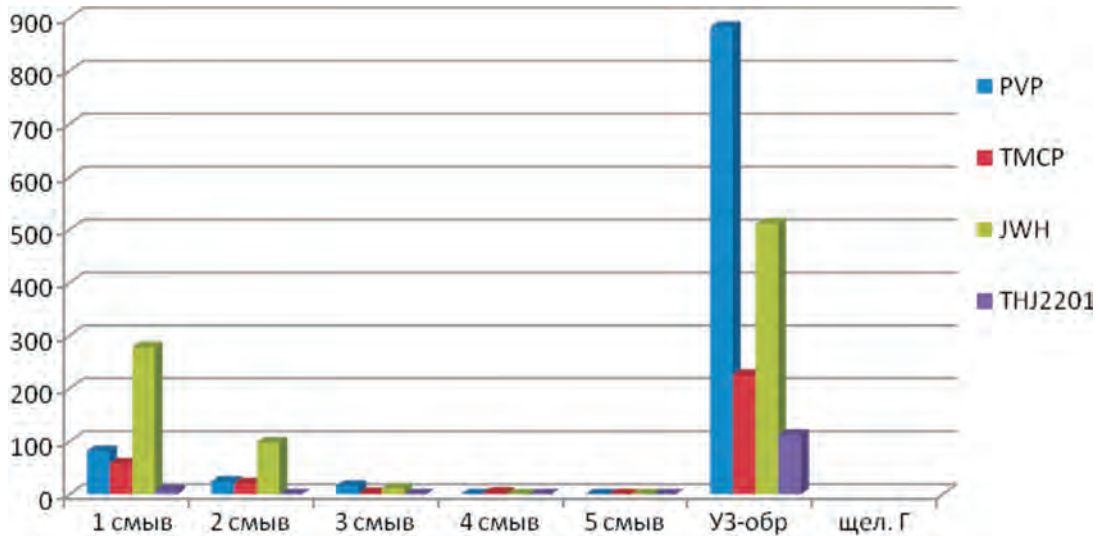


Диаграмма 3. Профиль веществ, обнаруженных в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев ног пациента Б-ва. По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

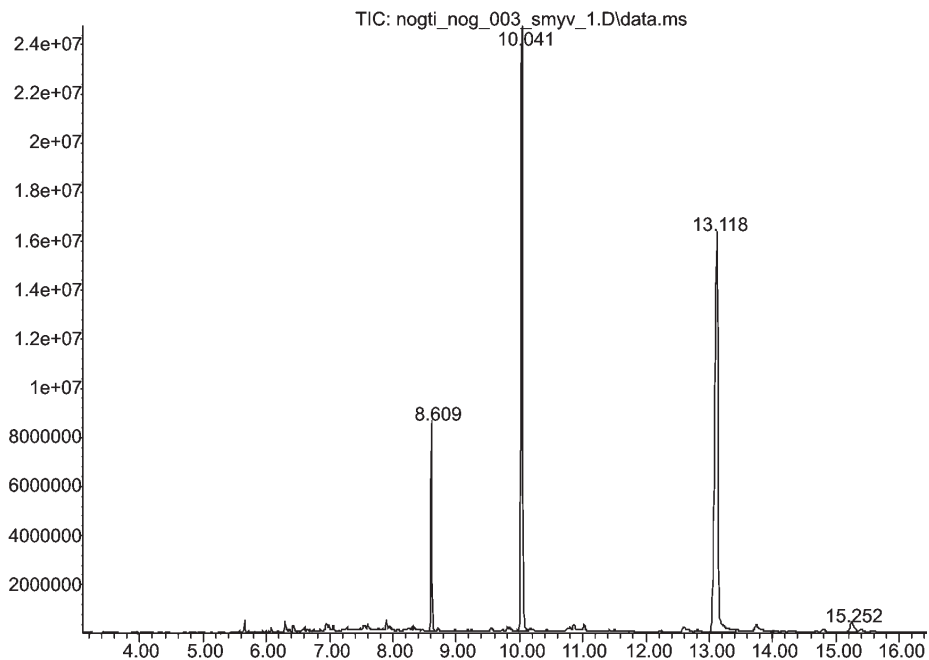


Рис. 7. Хроматограмма по полному току смыва 1 с ногтевых срезов с пальцев ног пациента Б-ва.

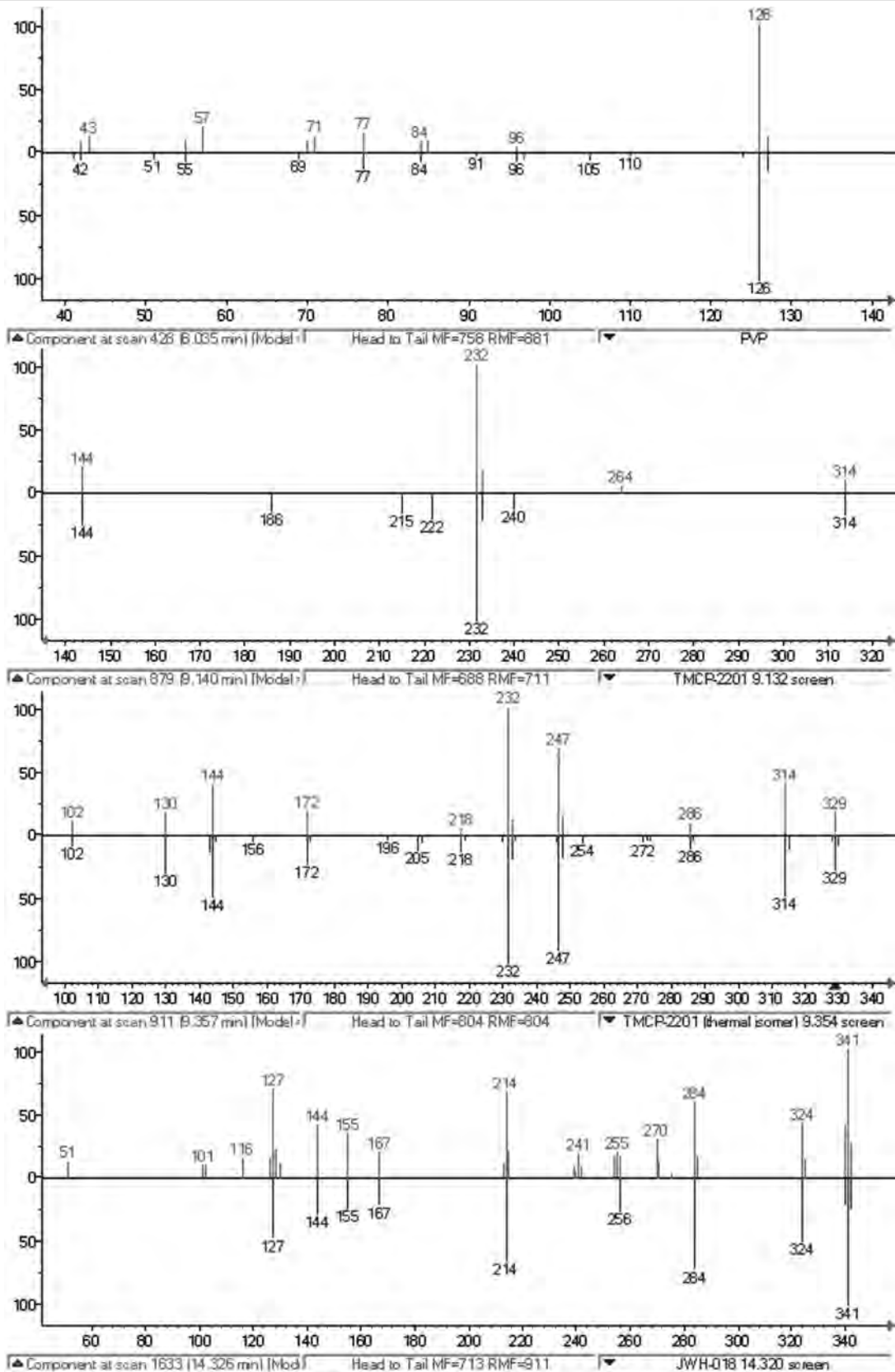


Рис. 8. Вещества, идентифицированные в смыве 1 с ногтевых срезов с пальцев ног пациента Б-ва.

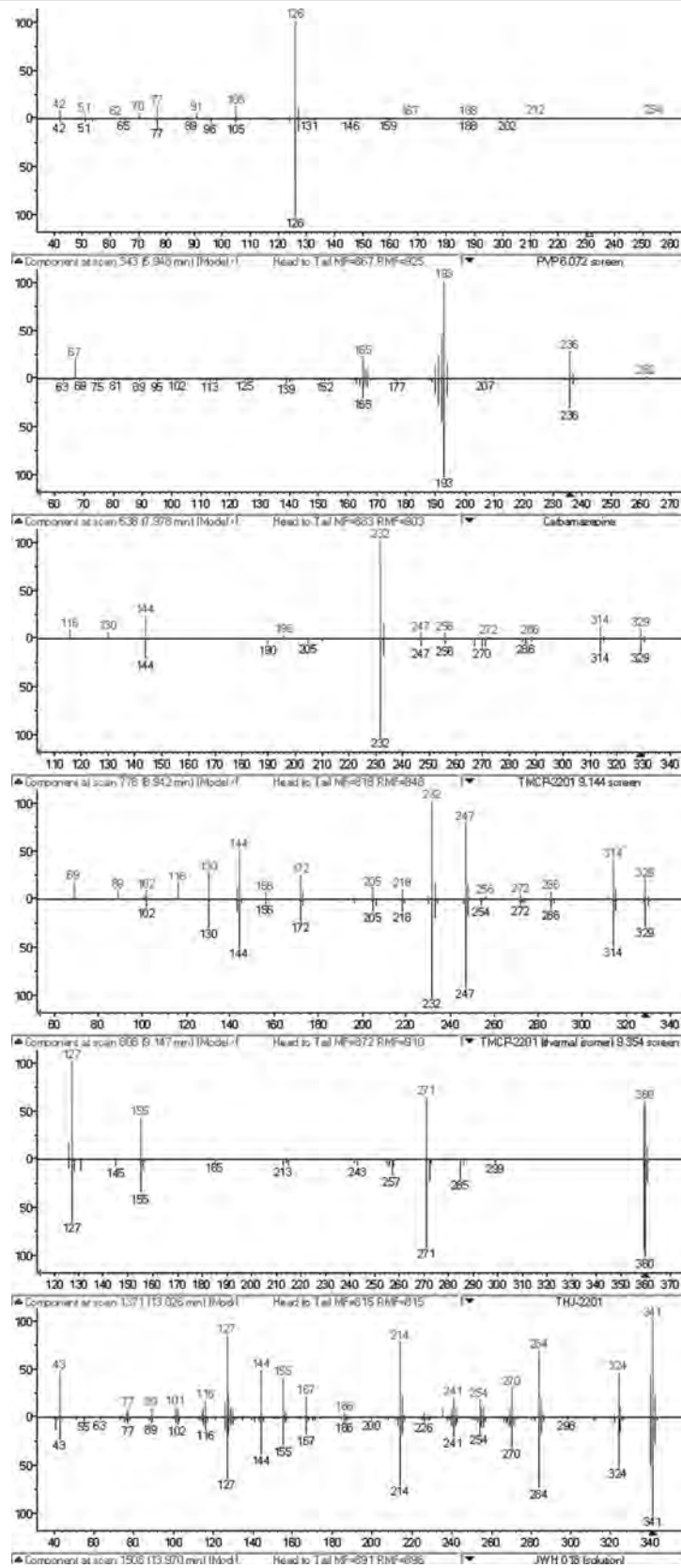


Рис. 9. Вещества, идентифицированные в УЗ-экстракте с ногтей срезов с пальцев ног пациента Б-ва.

кислым (рН 2—3) извлечением смесью растворителей гексан : этилацетат = 7:1, упариванием, дериватизацией с BSTFA и анализом. Процент извлечения при этом повышается, но есть опасность гидролиза лабильных каннабимиметиков с образованием структур полностью сходных с метаболитами этих веществ.

Дополнительную информацию об испытуемом можно получить при анализе проб крови и мочи по методикам, представленным в наших публикациях [3, 4].

В табл. 1—3, на рис. 1—11 и на диаграммах 1—3 представлены результаты экспертизы волос, ногтевых срезов и крови пациента наркологической клиники Б-ва.

При проведенном хромато-масс-спектрометрическом исследовании был обнаружен однотипный набор веществ (табл. 1—3), как в смывах и экстрактах волос, так и в смывах и экстрактах краев ногтевых пластин, отобранных у пациента Б-ва. В щелочных гидролизатах целевых веществ обнаружено не было. В крови Б-ва был обнаружен диазепам, в моче альфа-РVP и аминохлорбензофенон. Показана возможность идентификации каннабимиметиков и других психоактивных веществ в полном сканировании. В отдельных случаях чувствительность прибора позволяла регистрировать только наиболее интенсивные фрагменты спектра, что ухудшало процент совпадения исследуемого и библиотечного спектра, который в таких случаях не превышал 75%, однако хорошее совпадение времен удерживания определяемых соединений с библиотечными значениями позволило надежно идентифицировать эти соединения. В подобных случаях важную роль играет ана-

лиз волос и краев ногтевых пластин заведомо не содержащих целевых соединений.

Одним из достоинств методики является возможность определения не дериватизованных каннабимиметиков и продуктов их термической деградации, образующихся при курении.

Наибольший интерес представляют профили целевых веществ в смывах и метанольных УЗ-экстрактах ногтевых срезов пальцев ног испытуемого. Наблюдали два максимума. Один в первых смывах, другой при озвучивании. Представленная картина является типичной и мы неоднократно наблюдали подобные профили при исследовании срезов ногтевых пластин пальцев ног, отобранных у пациентов наркологических клиник или поступающих из кабинетов экспертизы опьянения.

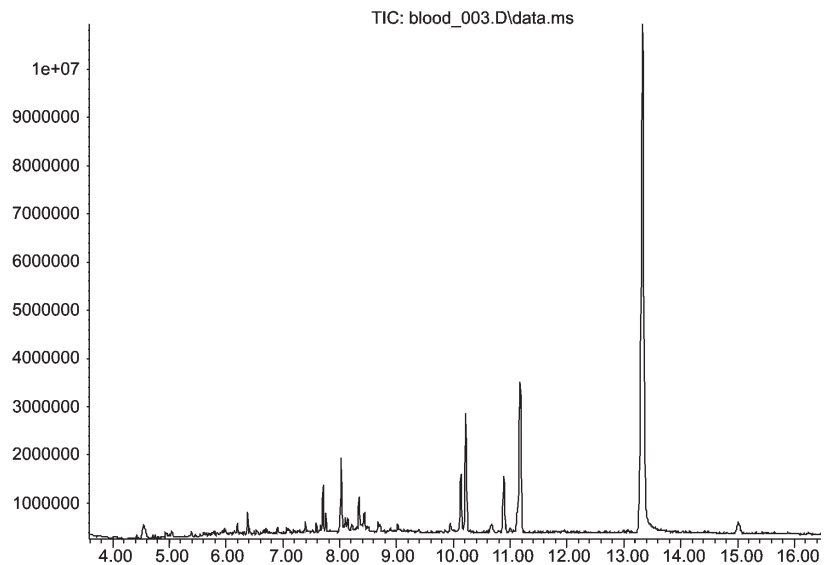


Рис. 10. Хроматограмма по полному току экстракта крови пациента Б-ва.

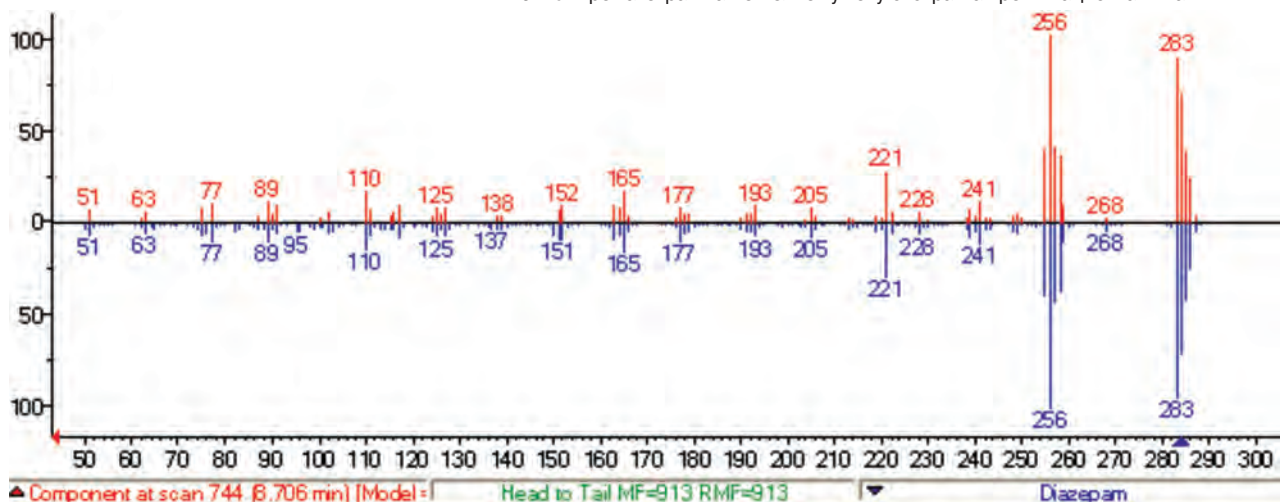


Рис. 11. Масс-спектр диазепама, идентифицированный в крови пациента Б-ва.

Заключение

Полученные результаты показали возможность определения профилей психоактивных веществ в волосах и ногтевых срезах методом газовой хроматографии с детектированием сигнала в режиме полного сканирования без дериватизации.

Мы полагаем, что ногтевые срезы с пальцев ног наиболее защищены от внешних загрязнений целевыми веществами и являются наиболее информационно значимыми объектами химико-токсикологического исследования. В настоящее время мы продолжаем набор статистически значимых данных для подтверждения факта быстрой экстракции психоактивных веществ из объектов, являющихся придатками кожи.

Список литературы

1. Катаев С.С., Зеленина Н.Б., Дворская О.Н. Идентификация маркеров каннабимиметиков РВ-22 и РВ-22F в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 34, №4. — С. 116—122.
2. Катаев С.С., Зеленина Н.Б., Дворская О.Н. Идентификация метаболитов каннабимиметика АВ-РІNАСА в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 35, №9. — С. 131—138.
3. Обнаружение метаболитов синтетических каннабимиметиков в моче, волосах и сыворотке крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. Информационное письмо. (Авт. Савчук С.А. и др.). — М.: ФГБУ НИЦ Наркологии, 2014. — 43 с.
4. Обнаружение синтетических каннабимиметиков, наркотических, психоактивных веществ и их метаболитов в моче, волосах и ногтях методами жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Информационное письмо. (Авт. Савчук С.А.). — М.: ФГБУ НИЦ Наркологии, 2014. — 88 с.
5. Савчук С.А. Маркерный хроматографический анализ в токсикологической химии // Медицина. — 2014. — №3. — С. 16—46.
6. Савчук С.А., Гофенберг М.А., Никитина Н.М., Надеждин А.В., Тетенова Т.Ю. Определение маркеров синтетических каннабимиметиков РВ-22, РВ-22F, АВ-РІNАСА,

АВ-FUBINACA в волосах и моче методом ГХ-МС // Наркология. — 2013. — №11. — С. 66—73.

7. Савчук С.А., Никитина Н.М., Бондарь И.В., Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Ковинька М.А., Богинская Д.Д. Оптимизация методов пробоподготовки волос для анализа наркотических веществ методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием // Наркология. — 2014. — №8. — С. 35—41.

8. Савчук С.А., Никитина Н.М., Зулаева А.С., Несмеянова Н.И., Константинова С.Д. Применение методов ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС для определения наркотических веществ в волосах // Наркология. — 2012. — №10. — С. 72—79.

9. Скребкова К.А., Савчук С.А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование краев ногтевых пластин в лаборатории Курганского областного наркологического диспансера // Наркология. — 2014. — №11. — С. 42—53.

10. Тетенова Е.Ю., Надеждин А.В., Савчук С.А. Синдром отмены синтетических каннабиноидов // Наркология. — 2014. — №8. — С. 66—69.

11. Шевырин В.А., Мелкозеров В.П., Моржерин Ю.Ю. Идентификация и аналитические характеристики двух новых синтетических каннабиноидов — производных индазола // Бултеровские сообщения. — 2012. — Т. 30, №4. — С. 93—98.

12. Shevyrin V., Melkozherov V., Nevero A., Eltsov O., Shafran Yu. Analytical characterization of some synthetic cannabinoids, derivatives of indole-3-carboxylic acid // Forensic Sci. Int. — 2013. — Vol. 232. — P. 1—10.

13. Uchiyama N., Matsuda S., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative a-PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products // Forensic Toxicol. — 2013. — Vol. 31. — P. 223—240.

14. Uchiyama N., Matsuda S., Wakana D., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. New cannabimimetic indazole derivatives, N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide (AB-PINACA) and N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide (AB-FUBINACA) identified as designer drugs in illegal products // Forensic Toxicol. — 2013. — Vol. 31. — P. 93—100.

ON DIFFERENTIATION OF SURFACE CONTAMINATION AND VOLUME CONTENT OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN HAIR SAMPLES AND NAIL PLATE EDGES

SAVCHUK S.A. V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

SKREBKOVA K.A. Kurgan Regional Addictions Center, Kurgan

NIKITINA N.M. Pskov Regional Addictions Center, Pskov

TUMUROVA L.V. Republican Addictions Center, Ulan-Ude, Burjat Republic

SAMYSHKINA N.V. Psychoneurological Clinics, Novy Urengoy, Yamal-Nenets Autonomous Region

NADEZH DIN A.V. V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

TETENOVA E.Ju. V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

To facilitate identification of cannabimimetics and other psychoactive substances the intensity of the analytical signals in methanol washings and hydrolysates of hair and nail plates samples of substance users was compared.

Key words: examination, cannabimimetics, hair, nails, chromatogram.