

Ю.В. Слустовская, М.В. Крысько,  
О.Ю. Стрелова, В.Н. Куклин

## Исследование волос с целью диагностики употребления психоактивных веществ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург

**Резюме.** Рассматривается возможность использования волос как одного из объектов исследования для диагностики употребления психоактивных веществ с целью установления не только факта употребления, но и выявления срока давности и продолжительности приема токсических веществ. Полученные результаты важны не только в медицинской практике для получения врачами полной картины ремиссии у пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении (F10–F19), но и в судебной практике для решения социальных вопросов, например вопросов опеки. Для постановки эксперимента разработана модель длительного употребления лекарственных веществ (фенobarбитал и димедрол) на лабораторных животных – морских свинках белого, черного и рыжего природного окраса. Разработаны методики ферментативного гидролиза (химотрипсином, химопсином и папаином) для изолирования психоактивных веществ из шерсти лабораторных животных. Проведен эксперимент по обнаружению фенobarбитала и дифенгидрамина в шерсти животных через 28 дней после прекращения приема веществ. Фенobarбитал был обнаружен в количестве от 18,91 до 19,85 нг/мг, дифенгидрамин – от 5,71 до 7,04 нг/мг. Разработанные методики ферментативного гидролиза апробированы на экспертном материале (волосы) освидетельствуемых лиц, собранных согласно рекомендациям Приказа Минздрава Российской Федерации от 27.01.2006 г. № 40. Всего за время исследования было проанализировано 118 проб волос, 14 образцов показали положительный анализ на наличие наркотических, психотропных и других токсических веществ, таких как метамфетамин, метилэксгонин, кокаин, амфетамин, форметорекс, пировалерон, метадон, тетрагидроканнабинол, фенobarбитал, тропикамид, димедрол, сальбутамол, никотин. Установлено, что данные методики изолирования позволяют проводить скрининговое исследование с целью обнаружения психоактивных веществ для последующей диагностики факта их употребления.

**Ключевые слова:** волосы, психоактивные вещества, ферментативный гидролиз, кислотный гидролиз, щелочной гидролиз, освидетельствуемое лицо, фенobarбитал, дифенгидрамин, шерсть лабораторных животных.

**Введение.** В настоящее время все более актуальными становятся проблемы наркотической зависимости как среди взрослых людей, так и среди подростков и молодежи [2]. Наркомания – это общее название болезней, проявляющихся влечением к постоянному приему в возрастающих количествах наркотических, психотропных и иных токсических веществ вследствие стойкой психической и физической зависимости от них с развитием абстиненции при прекращении их приема, что приводит к глубоким изменениям личности и другим расстройствам психики, а также к нарушениям функций внутренних органов. Масштабы и темпы распространения наркомании в стране таковы, что ставят под угрозу здоровье молодежи и будущее значительной ее части, социальную стабильность российского общества в уже ближайшей перспективе [3].

Согласно блоку F10–F19 класса V Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), принятой в России в качестве единого нормативного документа для учета заболеваемости, причин обращения населения в медицинские учреждения всех ведомств, причин смерти, идентификация психоактивного вещества должна основываться на возможно большем числе источников информации. К ним относятся данные, сообщенные самим индивидом,

результаты лабораторных исследований биологических объектов (биологические жидкости, придатки кожи), характерные соматические и психологические признаки, клинические и поведенческие симптомы, а также другие очевидные данные, такие как вещество, находящееся в распоряжении пациента, или информация от третьих лиц [5].

Вопрос диагностики наркомании и токсикомании возникает в тех случаях, когда больной скрывает их наличие у него. При добровольном обращении за лечением, когда больной заявляет, какой препарат является предметом его злоупотребления, диагностика не представляет сложности. В случаях, когда больной скрывает наличие у него наркомании или токсикомании, диагностика крайне сложна. Приходится ориентироваться на обнаружение комплекса явлений, которые дали бы возможность диагностировать наличие заболевания. Диагностику наркомании или токсикомании можно проводить по следующим критериям [10]:

– выявление в анамнезе приема больным в качестве лечебного препарата какого-либо психоактивного вещества или самолечение этими веществами, сведения от родственников о регулярном употреблении обследуемым лицом психоактивного вещества;

– наличие на коже следов частых инъекций, рубцов от мелких абсцессов, пигментных пятен после кровоподтеков, в особенности на локтевых сгибах, на бедрах и т. д. Эти данные весьма характерны для людей, которые используют внутривенные вливания или подкожные инъекции;

– возникновение абстинентного синдрома после короткого периода госпитализации с прекращением доступа к психоактивным веществам или обращения к врачу за лечебной помощью в состоянии, которое можно расценивать как абстинентный синдром;

– наличие психических изменений, возникших в связи с длительным употреблением психоактивных веществ (изменение характера поведения, резкие перепады настроения, нарушение внутрисемейных отношений).

– соматические, в том числе неврологические, изменения, которые могут дать основание считать их возникшими в связи с длительным употреблением вышеуказанных веществ.

– обнаружение в биологическом материале (слюна, моча, пот, кровь, волосы, ногти) психоактивных веществ или их специфических метаболитов – лабораторные методы исследования [10].

В последнее время появилось достаточно большое число публикаций на тему методов обнаружения наркотических, психотропных и иных токсических веществ, а также их основных метаболитов в биологическом материале человека с использованием высокочувствительного аналитического оборудования. Но самой главной остается проблема надлежащей пробоподготовки биологических объектов, так как это основной и наиболее важный этап в лабораторном исследовании наличия токсических веществ.

Процесс пробоподготовки включает три основные стадии: изолирование токсиканта из биологического материала, очистку полученных извлечений и концентрирование экстракта с последующей в случае необходимости дериватизацией пробы. Самым важным этапом в процессе пробоподготовки является стадия изолирования ксенобиотика из биологического объекта, так как именно на данном этапе можно частично или полностью потерять токсикант и впоследствии не обнаружить его даже при использовании современного и высокочувствительного аналитического оборудования.

В практике химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий в настоящее время наиболее часто применяют методику кислотного и щелочного гидролиза с последующей жидкость-жидкостной экстракцией для изолирования токсиканта из биологического объекта и анализа извлечений.

Некоторые авторы [7, 12–14] для исследования основных классов наркотических, психотропных и других токсических веществ предлагают метод мягкого энзиматического (ферментативного) гидролиза биообъектов. Условия проведения их подбирают таким образом, чтобы фермент проявлял свою макси-

мальную активность и при этом лабильные вещества не подвергались гидролизу.

На базе Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета начиная с 2009 г. проводятся исследования по разработке методик ферментативного гидролиза следующих биообъектов: плазма крови [9], волосы (шерсть) [8] с применением протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин, химопсин, пепсин и папаин).

Проведенные Н.А. Чувиной [9] исследования показали и доказали перспективность применения методик гидролиза трипсином, химотрипсином и химопсином для изолирования ряда лекарственных веществ из плазмы крови, что позволило продолжить исследования по разработке методик энзимного гидролиза, используя в качестве объектов волосы.

**Цель исследования.** Разработка методик изолирования ряда лекарственных средств из волос как объекта химико-токсикологического анализа с применением гидролиза протеолитическими ферментами (трипсин, химотрипсин, химопсин и папаин) и апробация их на экспертном материале.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили с использованием следующих реактивов: субстанция фенобарбитала по фармакопейной статье (ФС) 2.1.0041.15, субстанция дифенгидрамина гидрохлорид по ФС 42-0232-07, ферменты папаин фирмы «Вектон», трипсин, химотрипсин и химопсин фирмы «Самсон-Мед», субстанция трилона Б (чда), субстанция цистеина, микрогранулированная пудра для обесцвечивания волос (до 7 тонов) и 6% оксигент фирмы «Estel Princess Essex». Для проведения исследования использовали лабораторное оборудование: вибрационную шаровую мельницу «RetschMM-200», настольную центрифугу «Hettich Rotanta 460 R», роторную мешалку «Intelli — MixerRM-1L», аналитические весы «Sartorius CP224S», газовый хроматограф с масс-селективным детектором «Agilent 7890 A/5977 MSD» на колонке «HP — 5 ms» (30м × 0,25мм × 0,25 мкм), управление с помощью программы Mass Hunter GCMS. Полученные данные обрабатывали в программах Mass Hunter Qualitative Analysis и Mass Hunter Quantitative Analysis.

В проводимом эксперименте использовали шерсть лабораторных животных – морских свинок белого, рыжего и черного природного окраса, срезанную по истечении каждых 28 дней эксперимента. Животные ежедневно получали раствор фенобарбитала и димедрола в дозе, соответствующей суточной дозе для человека. Протеолитические ферменты: трипсин, химотрипсин, химопсин и папаин – выбирали, основываясь на аминокислотном составе белков шерсти (волос). В качестве модельных лекарственных веществ (МЛВ) выбрали фенобарбитал и димедрол, которые ежедневно в виде 0,1 % водного раствора перорально вводили лабораторным животным [8].

Полученные навески шерсти промывали от внешних загрязнений (вода очищенная, метанол) и из-

мельчали в шаровой мельнице до порошкообразной массы (23 Гц, 15 мин). Метанол, полученный после промывки образцов шерсти, анализировали в пред-ставленных ниже условиях.

Гидролиз химопсином, трипсином и химотрипси-ном проводили по следующей методике: к навеске шерсти добавляли раствор фермента в фосфатном буфере (рН 7,4) в соотношении 1:100, термостати-ровали (37°C, 3 ч), пробы центрифугировали (4600 об/мин, 10 мин), центрифугат отбирали. К осадку добавляли вторую порцию раствора фермента, вы-держивали следующие 3 ч в аналогичных условиях. Гидролиз папаином выполняли в следующих услови-ях: к навеске шерсти добавляли раствор фермента в ацетатном буфере (рН 4,7) в соотношении 1:100, термостатировали (37°C, 3 ч), пробы центрифугиро-вали (4600 об/мин, 10 мин), центрифугат отбирали. К осадку добавляли вторую порцию раствора фермента, выдерживали следующие 3 ч в аналогичных условиях. Общее время ферментативного гидролиза составило 6 ч. Извлечение фенобарбитала (рН=2) и дифенги-драмина (рН=9–10) проводили жидкость-жидкостной экстракцией порциями хлороформа по 3 мл 3 раза [8].

Для сравнения эффективности работы методик ферментативного гидролиза белков шерсти (волос) использовали методики кислотного и щелочного ги-дролиза как наиболее часто используемые в практике химико-токсикологических лабораторий и судебно-химических отделений [6, 7].

Полученные экстракты из проб шерсти иссле-довали с помощью газовой хроматографии на хро-матографе «Agilent 7890 A/5977 MSD». Ввод пробы осуществляли автоматически. Условия анализа: газ-носитель – гелий, скорость потока через колонку 0,8 мл/мин, температура испарителя 280°C, температура интерфейса МС детектора 290°C, температура колони-ки программируемая: начальная – 80°C в течение 0,4 мин, нагревание со скоростью 50°C/мин до 100°C, далее 30°C /мин до 300°C с выдержкой при конечной температуре 5 мин. Режим сканирования: по полному ионному току в диапазоне масс  $m/z$  40–500 а. е. м.

Количественное определение дифенгидрамина и фенобарбитала проводили с помощью газовой хро-матографии с масс-селективным детектированием (ГХ МС), расчет вели по градуировочному графику, построенному по стандартным растворам субстанции дифенгидрамина гидрохлорида и фенобарбитала. Методики количественного определения ГХ МС были валидированы [8]. На начальном этапе эксперимента проводили изучение фонового уровня эндогенных веществ в природно окрашенной (белая, черная и рыжая) шерсти контрольных животных, которым в течение эксперимента вводили воду очищенную.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что состав белых, черных и рыжих образцов шерсти сопоставимый, но интенсивность пиков существенно выше у природно рыжих образцов (рис. 1, 2).

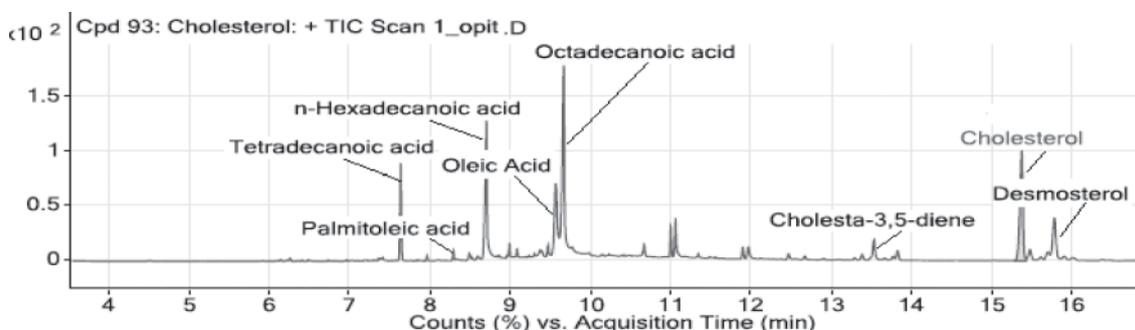


Рис. 1. Хроматограмма и масс-спектр экстракта после ферментативного гидролиза образцов белой шерсти контрольного животного

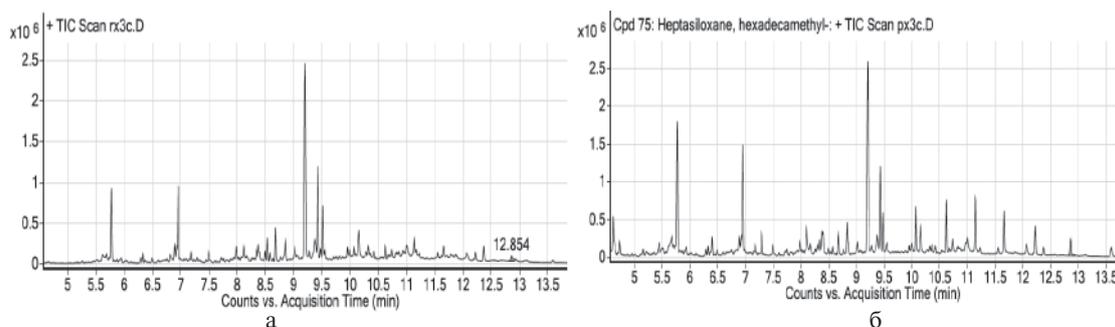


Рис. 2. Хроматограммы извлечений эндогенных веществ из черной (а) и рыжей (б) шерсти контрольных животных после ферментативного гидролиза

Таблица 1

Количественное содержание фенобарбитала и дифенгидрамина в образцах шерсти после ферментативного гидролиза, n=6 (p=95%)

Окрас шерсти	Метрологические характеристики	Протеолитические ферменты		
		химопсин	химотрипсин	папаин
Фенобарбитал				
Белая	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	29,26±0,65	30,78±0,91	29,13±0,43
	ε, %	2,23	2,94	1,48
	CV, %	0,87	1,15	0,57
Черная	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	20,23±1,24	22,60±1,51	24,07±1,08
	ε, %	6,15	6,70	4,49
	CV, %	2,67	2,74	1,95
Рыжая	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	22,19±0,75	6,95±3,58	26,11±3,49
	ε, %	3,37	13,29	13,36
	CV, %	1,31	4,18	5,19
Дифенгидрамин				
Белая	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	23,07±0,92	23,20±0,95	25,47±0,75
	ε, %	3,98	4,11	2,96
	CV, %	1,55	1,60	1,15
Черная	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	23,66±3,26	32,24±3,15	23,64±2,81
	ε, %	13,79	9,78	11,89
	CV, %	5,36	4,24	5,16
Рыжая	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	17,60±2,11	19,95±1,23	18,74±2,54
	ε, %	11,98	6,17	13,54
	CV, %	5,19	2,40	6,72

Показано, что наибольшее содержание фенобарбитала и дифенгидрамина в пробах шерсти получено в экстрактах после гидролиза папаином, химотрипсином и химопсином, что объясняется низкой специфичностью данных ферментов и сродством их к аминокислотам в последовательностях белков волос (шерсти) (табл. 1).

После последней стрижки животным прекратили давать раствор димедрола и фенобарбитала, отбор шерсти провели через 28 дней. Параллельно после прекращения приема веществ проводили забор мочи в течение нескольких дней. Из мочи проводили прямую жидкость-жидкостную экстракцию хлороформом

при pH 9–10 (для дифенгидрамина), при pH 2 (для фенобарбитала) и исследовали ГХ МС (табл. 2).

Димедрол в моче был обнаружен на 4-й день, фенобарбитал – на 11-й день в следовых количествах 2,40 мкг/мл и 0,90 – 1,50 мкг/мл соответственно. Эти результаты согласуются с данными литературы о фармакокинетических параметрах данных веществ [14, 15].

Разработанные методики ферментативного гидролиза были апробированы на образцах волос освидетельствуемых лиц, собранных согласно рекомендациям Приказа Минздрава Российской Федерации от 27.01.2006 г. № 40. Если масса образцов

Таблица 2

Количественное содержание фенобарбитала и дифенгидрамина в образцах черной шерсти после ферментативного гидролиза через 28 дней после прекращения приема веществ, n=6 (p=95%)

Фермент	Метрологические характеристики	Фенобарбитал	Дифенгидрамин
Химопсин	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	19,85±0,81	7,04±1,11
	ε, %	4,07	15,71
	CV, %	1,77	6,11
Папаин	$\bar{X} \pm \Delta X$ , нг/мг	18,91±0,73	5,71±1,68
	ε, %	3,88	29,39
	CV, %	1,93	11,43

волос была 300 мг и более, проводили параллельно кислотный, щелочной и ферментативный гидролиз. При наличии массы образцов волос 100 мг и менее проводили только ферментативный гидролиз. Всего за время исследования было проанализировано 118 проб волос. 14 образцов показали положительный анализ на наличие наркотических, психотропных и других токсических веществ, таких как метамфетамин, метилэксгонин, кокаин, амфетамин, форметорекс, пировалерон, метадон, тетрагидроканнабинол, фенобарбитал, тропикамид, димедрол, сальбутамол, никотин.

Применение разработанной методики гидролиза папином в образцах волос обследуемых лиц также позволило обнаружить в пробе флюконазол, который характеризуется длительным периодом полувыведения, что позволяет назначать его однократно при вагинальном кандидозе и 1 раз в сутки или 1 раз в неделю – по другим показаниям [4].

При проведении апробации разработанных методик ферментативного гидролиза были получены следующие результаты. У пациента «А» был произведен отбор волос в количестве, достаточном для проведения параллельно кислотного, щелочного и ферментативного гидролиза. На хроматограммах после кислотного (рис. 3а) и щелочного гидролиза (рис. 3б), кроме пиков эндогенных веществ, был обнаружен пик никотина. На хроматограмме после гидролиза папином (рис. 3в), кроме пиков эндогенных веществ и пика никотина, был идентифицирован пик пировалерона. Данное психотропное вещество (пировалерон) не было обнаружено в пробах волос после проведения кислотного и щелочного гидролиза даже на уровне базовой линии (на уровне шума) (рис. 3).

Полученные результаты показали достоинства и возможности методики ферментативного гидролиза папином с целью проведения скринингового исследования проб волос. В некоторых случаях (согласно направлению на химико-токсикологическое исследование) забор биоматериала (волос) осуществляли параллельно отбору другого биообъекта – мочи. Дополнительно забор волос проводили с целью доказательства наличия и отсутствия факта употребления наркотических, психотропных и иных токсических веществ или для подтверждения продолжительной ремиссии у пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, так как обнаружение большинства токсических веществ в моче возможно лишь в сроки до 7 дней с момента последнего употребления. При проведении параллельного исследования проб мочи и волос пациента «Б», направленного для подтверждения ремиссии, были обнаружены только никотин и его метаболиты: котинин и гидроксикотинин. В образцах волос пациента «В», помимо никотина, был обнаружен амфетамин, что является доказательством факта употребления пациентом психотропного вещества (эпизодическое употребление без выраженной клинической картины и психического расстройства). Данный результат является основанием для продол-

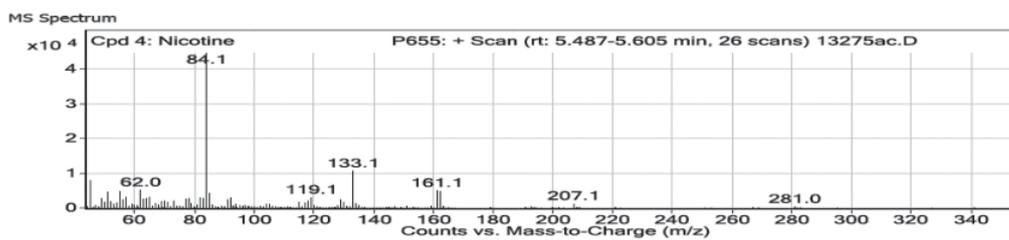
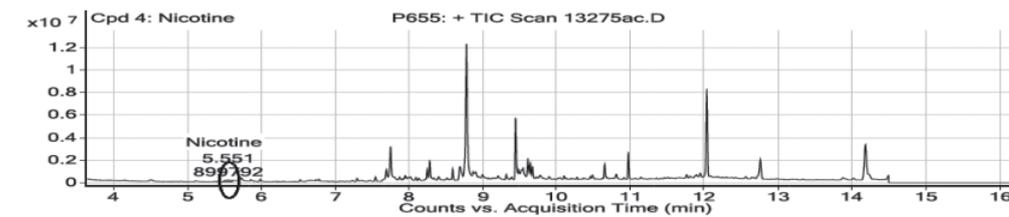
жения диспансерного наблюдения пациента «В» и повторного направления на химико-токсикологическое исследование.

**Заключение.** В последнее время вопросы, связанные с исследованием волос на предмет обнаружения психоактивных веществ, являются актуальными. Анализ волос позволяет не только установить факт употребления наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, но и выявить продолжительность, периодичность и срок давности их приема (обнаружение токсикантов в организме спустя недели, месяцы после окончания их приема). Все вышеизложенное показывает преимущество исследования волос перед исследованиями биожидкостей (плазма крови, кровь, моча).

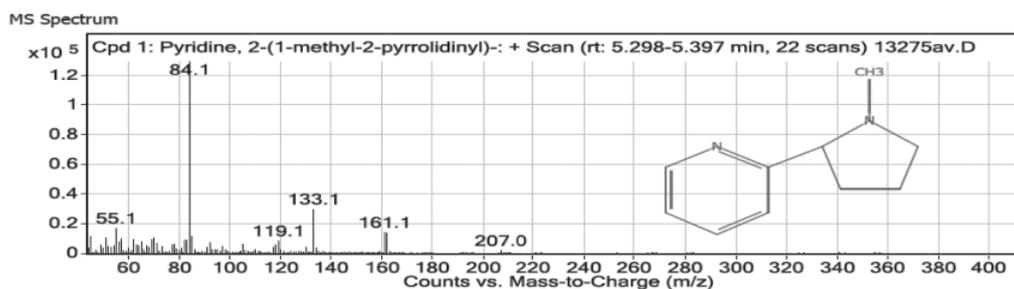
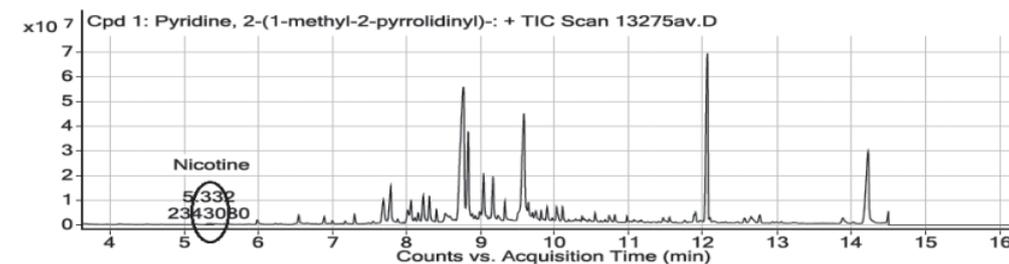
В последнее время с целью установления факта употребления запрещенных и (или) лекарственных веществ для решения социальных вопросов в рамках судебного разбирательства (опекунство, судебные разбирательства по вопросам наследства, уголовные преступления, связанные с употреблением наркотических или иных психотропных веществ) граждан по решению суда направляют для обязательного прохождения исследования на факт употребления психоактивных веществ, где в качестве биологического материала указаны волосы. Данная практика уже давно введена в странах Европы, например в Германии, где исследование волос является обязательным в случае окончания срока лишения лицензии на право управления транспортным средством водителем по причине управления в состоянии наркотического опьянения [11].

Химико-токсикологическое исследование волос позволяет психиатрам-наркологам контролировать ремиссию у пациента благодаря возможности установления эпизодического употребления (без выраженной клинической картины) психоактивных веществ в сроки от 1 до 6 месяцев (в зависимости от длины материала).

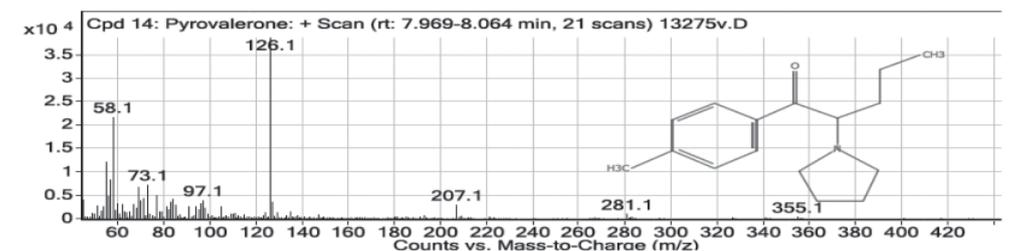
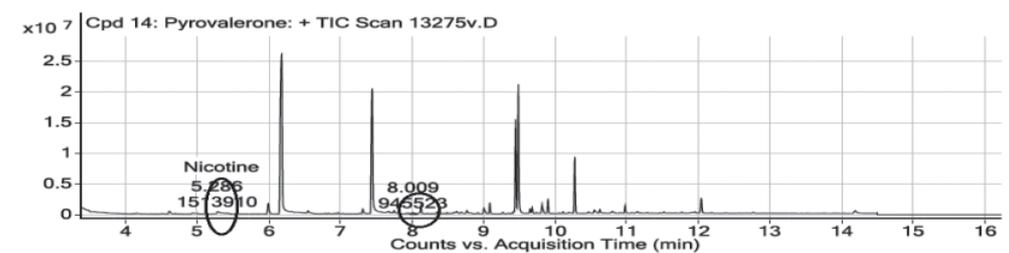
Отравления химическими веществами остаются весьма значимыми не только для гражданских лиц, но и для военнослужащих, являясь одной из ведущих причин инвалидизации и смертности [1]. В этой связи использование волос в качестве объекта химико-токсикологического анализа в рамках проведения предварительных и периодических медицинских осмотров, включая медицинское освидетельствование, для военнослужащих частей постоянной боевой готовности и ряда военно-учетных специальностей (операторы боевых расчетов ракетных войск стратегического назначения, летчики военно-космических войск, личный состав надводных и подводных кораблей Военно-морского флота) является весьма актуальным. Проведение данного медицинского контроля позволяет диагностировать как острое, так и хроническое отравление различными токсикантами. Это позволит не только своевременно назначить соответствующее лечение, но и провести профилактические мероприятия по предупреждению распространения данных профессиональных заболеваний химической этиологии [1].



а



б



в

Рис. 3. Хроматограммы и масс-спектры экстрактов после кислотного (а), щелочного (б) и ферментативного гидролиза папайном (в) образцов волос пациента «А»

Литература

1. Гребенюк, А.Н. Профилактика отравлений химическими веществами в армии и на флоте / А.Н. Гребенюк [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2009. – Т. 330, № 11. – С. 15–19.
2. Исламова, А.А. Проблемы подростковой наркомании / А.А. Исламова // Психол., социол. и педагог. – 2016. – № 10 (61). – С. 78–80.
3. Ишимова, А.Е. Проблема наркомании в России / А.Е. Ишимова // Молодой ученый. — 2015. — № 6 (4). — С. 48–52.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд. – М.: РИА Новая волна, 2012. – 1216 с.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. – М.: Медицина, 2003. – 2466 с.
6. Савчук, С.А. Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием: информационное письмо / С.А. Савчук [и др.]. – М.: ННЦ Наркологии, 2014. – 42 с.
7. Симонов, Е.А. Наркотики: методы анализа на коже, в её придатках и выделениях / Е.А. Симонов [и др.]. – М.: Анахарсис, 2000. – 130 с.
8. Слустовская, Ю.В. Изолирование лекарственных средств из волос с применением протеолитических ферментов для химико-токсикологических исследований: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Ю.В. Слустовская. – СПб., 2018. – 24 с.
9. Чувина, Н.А. Изолирование лекарственных средств из плазмы крови с применением протеолитических ферментов: дис. ... канд. фарм. наук / Н.А. Чувина. – СПб., 2013. – 140 с.
10. Шабанов, П.Д. Наркология: руководство / П.Д. Шабанов. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 832 с.
11. Balikova, M. Hair analysis for drugs of abuse. Plausibility of interpretation / M. Balikova // Biomedical papers. – 2005. – № 149 (2). – P. 199–207.
12. Kintz, P. Analytical and practical aspects of drug testing in hair / ed. by P. Kintz. – New York: Taylor & Francis Group, 2007. – 382 p.
13. Míguez-Framil, M. Enzymatic hydrolysis of human hair for illicit drug determination by gas chromatography mass-spectrometry / M. Míguez-Framil [and etc.] // Analytical Chemistry. – 2007. – № 79 (22). – P. 8564–8570.
14. Moffat, A.C. Clarke's analysis of drug and poisons / A.C. Moffat [and etc.]. – 4th edition. – London: The Pharmaceutical press, 2011. – 615 p.
15. Tomlin, M. Pharmacology and pharmacokinetics: A basic reader / M. Tomlin. – United Kingdom: Springer-Verlag London Limited, 2010. – 70 p.

Yu.V. Slustovskaya, M.V. Krysko, O.Yu. Strelova, V.N. Kuklin

**Hair research for the diagnosis of psychoactive substance use**

**Abstract.** *The possibility of using hair as one of the objects of research for the diagnosis not only the fact of use of psychoactive substances but also identification the statute of limitations and duration of using toxic substances is considered. These results are important not only in medical practice to provide doctors with a complete picture of remission in patients (F10–F19), but also in judicial practice to resolve social issues, for example, custody issues. A model of long-term use of substances (phenobarbital and diphenhydramine) was developed on laboratory animals – guinea pigs of white, black and red natural colour. Enzymatic hydrolysis techniques (chymotrypsin, hemopexin and papain) was developed to isolate psychoactive substances from the hair staff of laboratory animals. phenobarbital and diphenhydramine were detected in animal hair 28 days after the substance was discontinued. Phenobarbital was detected in an amount of from 18,91 to 19,85 ng/mg, diphenhydramine from 5,71 to 7,04 ng/mg. The developed methods of enzymatic hydrolysis were tested on expert material (hair) of the examined persons collected according to the recommendations of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 40 of January 27, 2006. In total, 118 hair samples were analyzed during the study, 14 samples showed a positive analysis for the presence of psychoactive and other substances: methamphetamine, methylecgonine, cocaine, amphetamine, formethorex, pirogerone, methadone, tetrahydrocannabinol, phenobarbital, tropicamide, diphenhydramine, salbutamol, nicotine. Developed methods of isolation allow screening search to detect psychoactive substances for the diagnosis of their use.*

**Key words:** *hair, psychoactive substances, enzymatic hydrolysis, acid hydrolysis, alkaline hydrolysis, examined person, phenobarbital, diphenhydramine, hair of laboratory animals.*

Контактный телефон: +7-909-585-39-22; e-mail: ulia.slustovskaya@pharminnotech