

УДК 615.015.6

Васнина Наталья Александровна, Студент,
Уральский государственный медицинский университет

Секерина Екатерина Михайловна, Студент,
Уральский государственный медицинский университет

Афанасьева Татьяна Анатольевна, старший преподаватель,
Уральский государственный медицинский университет

ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ТРАМАДОЛА В ВОЛОСАХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТА ЕГО РЕГУЛЯРНОГО НЕМЕДИЦИНСКОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ

Аннотация. В статье рассмотрены возможности химико-токсикологического исследования волос для выявления фактов регулярного немедицинского употребления трамадола. Особое внимание уделено основным метаболитам трамадола – О-десметилтрамадолу и N-десметилтрамадолу, которые могут служить маркерами систематического поступления препарата в организм.

Ключевые слова: Трамадол, волосы, метаболиты, О-десметилтрамадол, N-десметилтрамадол, химико-токсикологический анализ, немедицинское употребление, судебная токсикология.

Материалы и методы: Проведен анализ нормативно-правовых документов Российской Федерации, научных публикаций по судебно-химическому анализу биологических объектов, данных о фармакокинетике и метаболизме трамадола, а также современных методик определения наркотических и лекарственных веществ в волосах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Дополнительно проанализированы литературные данные о диагностической значимости метаболитов трамадола в волосах.

Результаты: Установлено, что волосы являются информативным объектом для выявления длительного употребления трамадола благодаря способности накапливать как исходное вещество, так и его метаболиты. Наиболее значимыми метаболитами являются О-десметилтрамадол и N-десметилтрамадол. Их обнаружение позволяет подтвердить факт метаболизма препарата в организме и исключить вероятность ложноположительного результата вследствие внешнего загрязнения волос. При регулярном употреблении трамадола концентрации метаболитов в волосах сохраняются в течение нескольких месяцев после прекращения приема препарата. Наиболее высокой диагностической ценностью обладает определение отношения концентраций метаболитов к концентрации исходного вещества.

Введение. Проблема немедицинского употребления лекарственных препаратов остается актуальной как для Российской Федерации, так и для мирового сообщества. Особое место среди лекарственных средств, обладающих потенциалом злоупотребления, занимает трамадол – синтетический опиоидный анальгетик центрального действия. Препарат широко применяется в клинической практике для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности. Однако способность трамадола вызывать эйфорические эффекты и психическую зависимость способствует его использованию вне медицинских показаний. Причинами немедицинского употребления трамадола выступают его доступность (относительно низкая стоимость по сравнению с «уличными» опиоидами), легальный статус



(препарат не входит в перечень наркотических средств, а относится к сильнодействующим веществам), а также специфический психоактивный эффект, который при превышении терапевтических доз (как правило, от 300 мг/сут и выше) проявляется эйфорией, чувством расслабления и эмоционального подъема. В ряде случаев переход к трамадолу обусловлен экономическими причинами (высокая стоимость героина) или боязнью уголовной ответственности за хранение запрещенных наркотиков. Особую группу риска составляют пациенты с хроническим болевым синдромом, у которых зависимость формируется ятрогенным путем – незаметно, на фоне длительной терапии.

Для подтверждения факта употребления психоактивных веществ традиционно используются кровь и моча. Однако данные биологические объекты обладают относительно коротким периодом обнаружения вещества. В отличие от них волосы позволяют оценить историю употребления препарата за длительный период времени, который может составлять несколько месяцев. Это делает анализ волос особенно востребованным в судебно-химической практике, наркологии и клинической токсикологии.

Обсуждение. Трамадол представляет собой рацемическую смесь двух энантиомеров, обладающих различными механизмами фармакологического действия. Анальгетический эффект обусловлен как слабым агонизмом к μ -опиоидным рецепторам, так и ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина. После поступления в организм трамадол подвергается интенсивному метаболизму в печени с участием ферментов системы цитохрома P450.

Основным активным метаболитом является О-десметилтрамадол, образующийся преимущественно под действием изофермента CYP2D6. Его сродство к μ -опиоидным рецепторам значительно превышает аналогичный показатель исходного вещества. Вторым по значимости метаболитом является N-десметилтрамадол, образующийся с участием фермента CYP3A4. В дальнейшем оба соединения подвергаются дополнительным биотрансформациям и выводятся преимущественно почками.

Распознавание лиц, систематически злоупотребляющих трамадолом, основывается на совокупности физиологических, поведенческих и психопатологических проявлений.

К физиологическим признакам относятся: миоз (сужение зрачков), сонливость или, напротив, психомоторное возбуждение, замедление дыхания, тошнота, запоры, повышенная потливость, сухость во рту, головокружение, тремор рук. При передозировке возможно развитие судорог – осложнения, которое при интоксикации трамадолом встречается чаще, чем при отравлении другими опиоидами, а также угнетения дыхания вплоть до комы. Хроническая интоксикация сопровождается снижением массы тела, тахикардией, лабильностью артериального давления.

Поведенческие и психопатологические признаки включают: эйфорию или дисфорию, спутанность сознания, галлюцинации, тревогу, ночные кошмары, деперсонализацию и дереализацию. При формировании зависимости наблюдается патологическое влечение к препарату, потеря контроля над дозировкой, пренебрежение социальными и семейными обязанностями, агрессия в период абстиненции. Абстинентный синдром при отмене трамадола проявляется тревогой, бессонницей, болями в костях и мышцах, диареей, чрезмерной потливостью, паническими атаками.

При исследовании волос трамадол и его метаболиты обнаруживаются вследствие их включения в структуру волоса в период роста. Поскольку средняя скорость роста волос составляет около 1 см в месяц, сегментарный анализ позволяет приблизительно определить временной интервал употребления препарата. Исследование отдельных сегментов волоса предоставляет возможность реконструировать историю потребления трамадола на протяжении нескольких месяцев.



Одной из главных проблем интерпретации результатов анализа волос является возможность внешнего загрязнения. Трамадол может осаждаться на поверхности волос из окружающей среды, что потенциально способно привести к ложноположительным результатам. Именно поэтому особую диагностическую ценность представляет обнаружение метаболитов препарата. О-десметилтрамадол и N-десметилтрамадол образуются исключительно в организме человека и не могут попадать в волосы в значительных количествах извне. Их присутствие свидетельствует о реальном факте употребления лекарственного средства.

На современном этапе для определения трамадола и его метаболитов в волосах наиболее широко используются методы газовой хроматографии с масс-спектрометрией и высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Данные методы обеспечивают высокую чувствительность и селективность анализа, позволяя выявлять вещества в концентрациях порядка наногرامмов на миллиграмм волос.

Важным диагностическим критерием является соотношение концентраций метаболитов и исходного вещества. При регулярном употреблении трамадола наблюдается стабильное присутствие как самого препарата, так и его основных метаболитов. При этом выявление О-десметилтрамадола рассматривается как наиболее надежный показатель систематического поступления трамадола в организм. Использование данного подхода позволяет повысить достоверность судебно-химических заключений и минимизировать риск ошибочной интерпретации результатов.

Дополнительным преимуществом анализа волос является возможность выявления хронического употребления трамадола даже спустя несколько месяцев после прекращения его приема. Это особенно важно при проведении судебно-медицинских экспертиз, расследовании случаев лекарственной зависимости и мониторинге соблюдения пациентами режима лечения.

Указанные клинические проявления, однако, не всегда имеют специфический характер и могут быть сглажены при полинаркомании или маскироваться сопутствующими заболеваниями. Именно поэтому объективные методы лабораторной диагностики, в частности анализ волос, приобретают решающее значение для подтверждения факта регулярного употребления.

Сравнительная характеристика сроков обнаружения трамадола в различных биологических объектах представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Биологический материал	Ориентировочный срок обнаружения после последнего приёма	Основные определяемые соединения
Кровь	До 24-48 часов	Трамадол, О-десметилтрамадол; реже другие метаболиты
Моча	1–4 суток, иногда дольше после высоких доз или регулярного приёма	Трамадол, О-десметилтрамадол, N-десметилтрамадол и их конъюгаты
Слюна	До 24-48 часов	Преимущественно трамадол; О-десметилтрамадол обычно выявляется в меньшей концентрации
Волосы	до 90 дней при исследовании проксимального сегмента длиной 3 см; при более длинном образце – несколько месяцев и более	Трамадол, О-десметилтрамадол, N-десметилтрамадол



Таким образом, именно волосы являются наиболее информативным объектом для выявления регулярного немедицинского употребления трамадола, в то время как кровь, моча и слюна эффективны лишь для диагностики эпизодического или недавнего приёма. Данное различие подчёркивает практическую значимость разрабатываемой методики для судебно-медицинской и наркологической практики.

Заключение: Исследование волос является эффективным методом выявления регулярного немедицинского употребления трамадола. Включение в анализ не только исходного вещества, но и его основных метаболитов существенно повышает достоверность получаемых результатов. Наибольшую диагностическую значимость имеют О-десметилтрамадол и N-десметилтрамадол, наличие которых подтверждает факт метаболизма препарата в организме. Использование современных хроматографических и масс-спектрометрических методов позволяет проводить высокоточный анализ волос и получать объективные данные о длительности и характере употребления трамадола. Таким образом, определение метаболитов трамадола в волосах может рассматриваться как один из наиболее информативных подходов для диагностики хронического немедицинского использования данного лекарственного средства. Комплексная оценка клинических проявлений (физиологических, поведенческих и психопатологических) в совокупности с данными химико-токсикологического анализа волос позволяет не только подтвердить факт употребления, но и дифференцировать характер потребления – эпизодическое или хроническое, что критически важно для выбора тактики медицинского вмешательства и формирования доказательной базы в судебно-медицинской практике.

Список литературы:

1. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (ГРЛС) // Официальный сайт Минздрава России: [сайт]. – 2025. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 15.06.2026).
2. Российская Федерация. Постановления. Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ для целей статьи 234 и других статей Уголовного кодекса Российской Федерации, а также крупного размера сильнодействующих веществ для целей статьи 234 Уголовного кодекса Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. № 964 (в действующей редакции). – Москва, 2007.
3. Мамедов П.П., Асадов Б.М. Особенности зависимости при злоупотреблении трамадолом // Токсикологический вестник. – 2016. – № 4. – С. 38–42.
4. El-Hadidy M.A., et al. Medical and Psychiatric Effects of Long-Term Dependence on High Dose of tramadol // Substance Use & Misuse. – 2015. – Vol. 50, No. 5. – P. 582-589.
5. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического): Приказ Минздрава России от 18 декабря 2015 г. № 933н (в действующей редакции). – Москва, 2015.
6. Слустовская Ю.В., Стрелова О.Ю. Волосы как объект химико-токсикологического анализа // Токсикологический вестник. – 2015. – № 5. – С. 13–20.
7. Заикин К.С., Раменская Г.В., Арзамасцев А.П. Фармакокинетика, фармакодинамика и анализ морфина и трамадола // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42. – № 9. – С. 38–43.
8. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (ГРЛС).
9. Методические рекомендации по проведению химико-токсикологических исследований биологических объектов в Российской Федерации. – Москва, 2020

