

Объедкова Мария Олеговна
врач психиатр-нарколог
ГБУЗ МНПЦ наркологии филиал №7
pola7744@rambler.ru

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ СРЕДИ ОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ (СТУДЕНТЫ, СОТРУДНИКИ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ) В ВИДЕ ТЕСТИРОВАНИЙ НА НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА БИОСРЕД

Статья о ложноположительных результатах на наркотические вещества у лиц, не употребляющих наркотические вещества. Причины ошибочных результатов тестов с точки зрения химического анализа веществ, препаратов.

Ключевые слова: ложноположительные результаты тестирования на каннабиноиды

Одним из направлений профилактики это обнаружение на ранних этапах в организованных группах злоупотребление ПАВ. Работая по этой линии профилактики в диспансере мы тестируем сотрудников правоохранительных органов и учащихся

ВУЗов, а также тестируя пациентов на участке для подтверждения ремиссии стала замечать ложноположительные результаты на марихуану, у лиц не употребляющих ее.

Отборочные тесты на наркотик на основе мочи колеблются в диапазоне от простых иммунотестов до сложных лабораторных анализов. Скорость и достоверность иммунотестов сделали их наиболее распро-

страненным методом проверки мочи на содержание наркотиков, вызывающих зависимость. Тест на выявление каннабинола (ТНС) основывается на протекании специфических иммунохимических реакций антигенов и антител, которые используются при анализе особых соединений в биологических средах. Этот тест является быстрым, наглядным, конкурентноспособным анализом, который может использоваться для обнаружения каннабинола в моче человека при предельной концентрации 50 нг/мл.

Материалы (объект) и методы

Принцип действия.

Тест на обнаружение наркотиков каннабинола (ТНС) является последовательным иммунотестом, в котором один химически помеченный наркотик (парный наркотик) противопоставляется наркотику, который может находиться в моче из-за сокращенного присутствия обязательных антител. Тестирующее приспособление содержит полоску мембраны, специально покрытую смежным наркотиком, на стержне тестирующего устройства. Окрашенная (золотистого оттенка) анти-каннабиноловая площадка парного одноклонового коллоидного антитела находится на правом краю мембраны. В случае отсутствия наркотика в моче, раствор золотисто-окрашенного парного коллоидного антитела и моча двигаются вверх, хроматографически под действием сосудов, сквозь мембрану. Этот раствор перемещается в неподвижную зону парного наркотика в районе стержня тестирующего приспособления. Окрашенное (золотистое) парное коллоидное антитело присоединяется к парному наркотику, образуя заметную полосу реакции соединения антитела с парным наркотиком. Это объясняет образование видимого осадка в зоне теста, когда тестируемая моча не показывает содержания наркотика. Если же наркотик присутствует в моче, он/метаболит антиген борется со смежником (парным элементом) наркотика в районе стержня тестера (“тестирующего приспособления”) чтобы занять ячейку выпавшего антитела на анти-каннабиноловом моноклонном антителе-золотистом коллоидном конъюгате (парном элементе). В случае достаточного количества наркотика, он займет выпавшие структурные ячейки антитела. Это само собой предотвратит присоединение окрашенного антитела-коллоидного золотистого конъюгата к зоне парного наркотика на стержне тестера. Поэтому отсутствие окрашенного стержня в районе теста указывает на положительный результат. Кроме того, в ленту иммунохроматографической мембраны в зоне контроля (С) добавляют контрольную полоску с разностной реакцией антиген/антитело для установления правильности завершения теста. Такая контрольная полоска должна всегда присутствовать, независимо от того находится там наркотик либо метаболит. Это означает то, что моча с отрицательным показателем оставит две

окрашенные полоски, а моча, которая показала положительный результат, оставит только одну полоску. Присутствие этой индикаторной полоски в зоне контроля также служит в качестве 1) доказательства того, что был обеспечен достаточный объем и 2) был достигнут необходимый приток тестируемого состава.

В данном случае происходит реакция антиген и антитело, где антиген наркотическое вещество. Антитело коллоидно связано с красителем. На тест полоске есть площадь пропитанная антителом коллоидно связанном с красителем. Также есть площадка с впаянными в нее антигенами-искусственным наркотиком, есть контрольная полоска спарой антиген-антитело. Мы опускаем тест полоску в биологическую жидкость, она начинает пропитывать тест полоску по принципу капиллярных сосудов и устремляться по ней вверх, растворяя в себе антитела с красителем. Допустим в жидкости нет наркотического вещества(антигена)тогда антитела реагируют с антигеном расположенным на тест площадки в виде невидимой полосы и она становится видимой, далее устремляясь вверх, намокает пара антиген, антитело и проявляется вторая контрольная полоса. Если в жидкости есть наркотическое вещество,то она устремляется вверх это вещество изи жидкости успеваает конкурентно прореагировать с ограниченным количеством антител в тест полоски, несвязанным с ней и они уйдут в мочу незначительно и незаметно ее окрасив, проявится тоько одна контрольная полоса.с чем же реагирует тест полоска, если человек употреблял марихуану?

Рассмотрим на что реагирует тест-полоска .В ней есть полоска тест контроля с нанесенными на ней антителами ,они реагируют с продуктами распада каннабинола.

Рассмотрим метаболизм каннабинола в организме.

Распределение и превращения активного метаболита конопли – дельта-9-тетрагидроканнабинола – в организме.

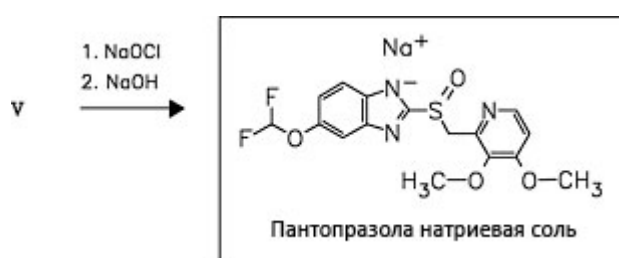
Дельта-9-тетрагидроканнабинол хорошо растворим в жирах, а значит – в жиросодержащих тканях человеческого тела, в частности, в тканях мозга. Он разрушается в печени, превращаясь в два вещества: 11-гидрокси-ТГК («11-ОН-ТГК») и 11-нор-9-карбокси-дельта-9-ТГК («11-нор-ТГК»). Эти вещества (так называемые «метаболиты дельта-9-ТГК») не обладают психотропной активностью, являются в отличие от него водорастворимыми и быстро выводятся с мочой и калом. Однако, метаболизм самого дельта-9-ТГК в печени происходит довольно медленно, и прежде чем разрушиться, значительное его количество успеваает «впитаться» тканями с высоким содержанием жиров, в том числе – жировой клетчаткой. В них он накапливается, а затем постепенно вновь выделяется в кровь. Благодаря этому механизму период полувыведения (время, за которое концентрация вещества в крови уменьшается вдвое)

ТГК составляет около 3-х суток. После одной-единственной сигареты в моче метаболиты ТГК обнаруживаются на протяжении 3 суток, в жировых тканях – до 2-х недель; а у постоянных курильщиков конопля ТГК присутствует в крови на протяжении месяца и более того после прекращения употребления.

Т.О.

Однако, как минимум один разрешённый препарат даёт ложноположительный тест на каннабиноиды. Это Protonix (протоникс) – противовоспалительный, понижающий кислотность желудка лекарственный препарат, ингибитор протонной помпы.

Эмпирическая формула: $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$.



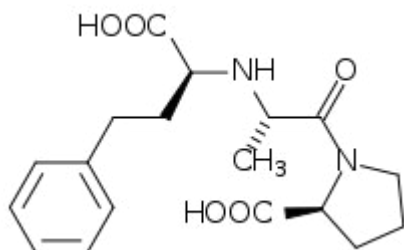
Химическое соединение: 5-(Дифторметокси)-2-[[[(3,4-диметокси-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазол (в виде натриевой соли).

Мы видим что в состав протоникса входит карбоновая кислота. ТНС переваривается в печени и выделяется через мочу в основном как 11-нор-*9-ТНС-карбоновая кислота или в качестве глюкуронида не за долго после его употребления. 11-нор-*9-ТНС-карбоновая кислота имеет период полураспада 24 часа и может быть обнаружена 1-5 дней спустя.

Также даёт ложноположительный результат ингибиторы АПФ. В частности эналаприл, каптоприл.

Эналаприл. Каптоприл. Химические формулы.

В каптоприл входит пролин :(S)-1-(3-Меркапто-2-метил-1-оксопропил)-L-пролин. Пролин – карбоновая кислота. Тогда как в эналаприле также входит в состав карбоновая кислота.



2S)-1-[(2S)-2-[[[(2S)-1-этокси-1-оксо-4-фенилбутан-2-ил]амино]пропаноил]пирролидин-2-карбоновая кислота

Как известно, продуктами распада каннабиноидов тоже является карбоновая кислота и глюкуронид.

Результаты исследования и их обсуждение.

В эксперименте участвовало 50 человек, никто из них не употреблял марихуану и другие каннабинолсодержащие вещества. 25 из них принимали ингибиторы АПФ. Из них 5 человек принимали каптоприл, 25 человек – эналаприл. Тест полоски показали ложноположительный результат у тех, кто принимал ингибиторы АПФ – 30 человек, так как в его состав входит карбоновая кислота. На ХТИ результат, что в моче содержалась карбоновая кислота.

Исследование показало, что тесты на наркотики ошибочно принимают антибиотики за героин и другие опиаты. Это, вероятно, связано со схожестью трехмерной структуры молекул.

Я отобрала для эксперимента пять различных тест-систем, позволяющих определить наркотики, и 13 типов антибиотиков. Растворила антибиотикодой концентрации, в которой они присутствуют в моче при их приеме. При тестировании приготовленных растворов антибиотиков обнаружила, что на большинство из этих образцов, по крайней мере, две или три из отобранных тест-систем давали положительную реакцию. Антибиотики левофлоксацин и офлоксацин воспринимались как опиаты четырьмя тест-системами.

Исследование, проведенное на добровольцах, подтвердило результаты эксперимента. Из шести человек трое приняли стандартную дозу левофлоксацина, остальные употребили офлоксацин. У всех участников в течение двух суток собиралась моча. Обнаружилось, что один из пяти тестов на наркотики давал ложноположительный результат на протяжении 22 часов после приема антибиотика.

Надо заметить, что положительный результат исследования, полученный на тест-полосках, далеко не всегда свидетельствует об употреблении наркотических и психотропных веществ, и обязательно подтверждается другими специфическими методами. Тест-полоска на морфин будет в равной степени реагировать также и на кодеин, входящий в состав общедоступных распространенных лекарств от кашля. Ввиду высокой чувствительности ИХМ, следует осторожно подходить к оценке и интерпретации полученных результатов при анализе образцов с крайне малым содержанием наркотических веществ и возможным влиянием пищевых добавок и общедоступных распространенных «безобидных» лекарств. Так, например, при умеренном (обычном) употреблении кондитерских изделий с маком иммунохимические методы, особенно «ИХА» и ИФА дают положительный результат на опиаты в образце мочи, собранной спустя 1-8 час. после еды, а при анализе этого же образца мочи методом «ГХ-МС» подтверждается наличие морфина в следовых количествах. При однократном приеме 1 мл валокордина (содер-

жащего 18 мг фенобарбитала на 100 мл препарата) барбитураты можно обнаружить иммунохимическими тестами и наборами даже через 5-7 дней после употребления лекарства. Тест-полоска на каннабиноиды может дать ложноположительный результат, если в образце мочи в относительно большом количестве содержится папаверин с дибазолом (например, лекарственный препарат «Папазол»).

Прием терапевтических доз лекарственных препаратов — барбитуратов, бензодиазепинов — может дать положительный результат анализа с помощью тест-системы, но это не свидетельствует о немедицинском использовании указанных веществ (для одурманивания). Поэтому положительный результат без дополнительного исследования другими методами имеет только предварительное значение и интерпретировать его может лишь специалист, особенно для дифференцирования употребления указанных веществ с лечебной целью или для наркотического (одурманивающего) эффекта.

Выводы.

Много ситуаций с ложноположительными результатами. Надо вспомнить про принимаемые препараты. Надо всегда сомнительные результаты направлять на ХТИ.

Obedkova Maria O.

MNPC Narcology GBUZ branch № 7 Švernika str. 10, narcologist.

PREVENTIVE MEASURES TO IDENTIFY THE SUBSTANCE ABUSERS AMONG ORGANIZED BY POPULATION (STUDENTS, MEMBERS OF LAW ENFORCEMENT BODIES) IN THE FORM OF TESTING FOR DRUGS BIOSRED. INVESTIGATION OF RELIABILITY TEST FOR DETECTION OF MULTI CANNABINOIDS, PRODUCTS OF THEIR METABOLISM IN URINE. FALSE POSITIVE TEST RESULTS FOR CANNABINOIDS AND OTHER PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

Article about false positive results for drugs by persons who use drugs. The causes of erroneous test results of the chemical analysis of substances, preparations.

Key words: false positive test results for cannabinoids