

National
Institute on
Drug
Abuse

73

Research

MONOGRAPH SERIES

**Тестирование мочи на
содержание
наркотиков злоупотреблению**

Тестирование мочи на содержание наркотиков злоупотреблению

редакторы:

Ричард Л. Ястребов, Ph.D.

С. Нора Чан, доктор философии

Отдел доклинических исследований Национального института по
борьбе со злоупотреблением наркотическими средствами

NIDA Research Монография 73 1986

Департамент здравоохранения и социальных служб Службы общественного
здравоохранения
Алкоголизма, наркомании, и администрация психического здоровья

Национальный институт по борьбе со злоупотреблением
наркотическими средствами 5600 Fishers Lane Rockville,
Maryland

NIDA Исследование Монография подготовлена исследовательские подразделения Национального И.Е.Репина по борьбе со злоупотреблением наркотических средств и опубликовала его Управление науки. Основная цель этой серии заключается в обеспечении критических обзоров исследовательских проблемных областей и методов, содержания внедренного конференция и интегративные научные обзоры. Его двойная акцент издания является быстрым и целенаправленным распространением в научную и профессиональную общественность.

Редакционный Advisors

MARTIN W. ADLER, Ph. D.

Университет Темпл медицины
Филадельфии, штат Пенсильвания

СИДНЕЙ ARCHER, Ph.D.

Rensselaer политехнический институт Трой,
Нью-Йорк

Ричард Е. ТАРЕЛЬЧАТЫЕ, доктор философии

NB Associates, медицинские науки
Rockville, Maryland

КАРСТ Дж BESTEMAN

Алкоголь и наркотики проблема Ассоциация Северной
Америки Вашингтон, округ Колумбия

ГИЛБЕРТ Дж Ботвин, доктор философии

Cornell University Medical College Нью-Йорк,
Нью-Йорк

ИОСИФ В. BRADY, Ph. D.

Школы Университета Джона Хопкинса медицины

Балтимор, штат Мэриленд

ТЕОДОР Дж FCICERO, Ph. D.

Вашингтон школы медицины университета

Сент-Луис, штат Миссури

СИДНИ Cohen, MD

Лос-Анджелес, Калифорния

МЭРИ Л. JACOBSON

Национальная федерация родителей для Drug
Free Youth Омахе, Небраска

Риз Т. Джонс, MD

Лэнгли Портера Нервно институт Сан-Франциско,
Калифорния

DENISE кандел, Ph.D

Колледж врачей и хирургов Колумбийского
университета Нью-Йорк, Нью-Йорк

HERBERT KLEBER, MD

Йельский университет, факультет медицины
Нью-Хейвен, штат Коннектикут

РИЧАРД РУССО

Нью-Джерси Департамент здравоохранения штата Трентон,
штат Нью-Джерси

NIDA Research Серия монографий

ЧАРЛЬЗ Р. Шустер, Ph.D.

Директор NIDA

JEAN PAUL SMITH, Ph.D.

Исполняющий обязанности Заместитель директора по науч. NIDA обязанности
редактора

Тестирование мочи на
содержание наркотиков злоупотреблению

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

Эта монография является результатом совместных усилий ученых, отмеченных как авторы главы, все из которых сделаны значительные вклады в различных главах этой монографии помимо тех, для которых они были основным автором. Кроме того, ряд других лиц, в научном сообществе рассмотрели рукопись в подготовке и внесли ценный вклад в окончательный текст. Эти рецензенты включают RODGER и Рут Фольц, центр человеческой токсикологии, Университет штата Юта, Солт-Лейк-Сити; Bryan Finkle, Genentech Corporation, Южный Сан-Франциско; Артур McBay, Управление главного медицинского эксперта, Университет Северной Каролины в; и Майкл Торфф, ChemWest Аналитическое Laboratory, Сакраменто.

COPYRIGHT СТАТУС

Национальный институт по борьбе со злоупотреблением наркотическими средствами получил разрешение от владельцев авторских прав на воспроизведение определенного ранее опубликованного материала, как указано в тексте. Дальнейшее воспроизведение данного материала, защищенного авторским правом, допускается только в рамках переиздание всей публикации или главы. Для любого другого использования необходимо разрешение владельца авторских прав. Все другие материалы в этом объеме, за исключением приведенных отрывков, защищенных авторским правом источников в свободном доступе и могут быть использованы или воспроизведены без разрешения Института или авторов. Цитирование источника ценится.

Мнения, выраженные в этой книге, принадлежат авторам и не обязательно отражают точку зрения или официальную политику Национального института по борьбе со злоупотреблением наркотическими средствами или любой другой части американского Министерства здравоохранения и социальных служб.

Правительство США не одобряет и не благоприятствует какой-либо конкретный коммерческий продукт или компанию. Торговля, собственности или названия компаний, упоминаемые в данном документе, используются только потому, что они считаются необходимыми в контексте исследований, опубликованных в настоящем документе.

Публикация DHHS Номер (ADM) 87-1481

Алкоголизма, наркомании, и администрация психического здоровья Printed 1986

Перепечатано 1987

NIDA Исследование Монография индексируется в Index Medicus. Они выберите ively включены в освещении американской Stat ист мик индекса, информационная службе Biosciences, Chemical Abstracts, Current Contents, Психологические Тезисы и психофармакологии Тезисы докладов.

предисловие

В течение последних 5 лет, растущее беспокойство по поводу использования запрещенных наркотиков на рабочем месте привело к заинтересованности в анализе мочи, как способ обнаружения и предотвращения употребления наркотиков. Тестирование на наркотики путем анализа мочи было предложено и во многих случаях, реализованных для потенциальных и нынешних работников в промышленности; для личного состава вооруженных сил; для условно освобожденных и освобождения под залог убежища в гражданских судебных систем; для работников транспортной отрасли; и для людей, которые служат образцом для подражания, такие, как на национальном уровне известных спортсменов. Два фактора привели к широкому использованию для анализа мочи наркотиков: технических разработок в области методов тестирования и растущего спроса на тестирование на наркотики. Общество становится все более и более осведомлены о влиянии употребления наркотиков на общественной безопасности и финансового воздействия на промышленность потерянного времени и производительности.

Злоупотребление наркотиков и алкоголя на рабочем месте поддается тщательно спланированные программы профилактики, однако, и обнаружение наркотиков в моче представляет собой мощный инструмент для использования в таких программах. Preemployment скрининг мочи в настоящее время распространен среди компаний «Fortune 500» и в ряде федеральных агентств. Как следствие программ скрининга лекарственных средств, лаборатории, которые были созданы для выполнения мочи, связанное с лечением метадоном пришлось значительно расширить свои возможности; многие новые лаборатории появились, чтобы удовлетворить потребности в анализах наркотиков; и клинические лаборатории, связанные с медицинскими центрами, под экономическим давлением в последние годы, стали рисковать в испытывать снадобья. Тем не менее, результаты лабораторий, которые не поддаются под действие каких-либо установленных руководящих принципов для тестирования на наркотики иногда ненадежны. В настоящее время несколько руководящих принципов существуют для частных лабораторий; Министерство обороны имеет строгие требования к сертификации для лабораторий тестирования военнослужащих и Федеральная администрация железнодорожного транспорта, а также государственные органы в Калифорнии и Нью-Йорке имеют стандарты качества управления на месте, последний для лабораторий, связанных с программами лечения метадоном. Пока программа контроля качества не являются обязательными в широком масштабе, однако, работодатели, желающие установить программу скрининга лекарственных средств, должны полагаться на их собственной инициативе, чтобы оценить надежность испытательной лаборатории, так что ни один человек не будет ложно обвинен в употреблении наркотиков и на то же время регулярное применение со стороны любого испытанного работника не избежать обнаружения. Министерство обороны имеет строгие требования к сертификации для лабораторий тестирования военнослужащих и Федеральная администрация железнодорожного транспорта, а также государственные органы в Калифорнии и Нью-Йорке имеют стандарты качества управления на месте, последний для лабораторий, связанных с программами лечения метадоном. Пока программа контроля качества не являются обязательными в широком масштабе, однако, работодатели, желающие установить программу скрининга лекарственных средств, должны полагаться на их собственной инициативе, чтобы оценить надежность испытательной лаборатории, так что ни один человек не будет ложно

Национальный институт по проблемам злоупотребления наркотиками (NIDA) находится в уникальном положении для предоставления консультаций по многим техническим вопросам, связанным с ролью мочи в профилактике злоупотребления наркотиками. С 1972 года этот институт поддерживает основные научно-исследовательские усилия по разработке аналитических методов для обнаружения и измерения наркотиков в биологических жидкостях, с особым акцентом на методах каннабиноидов и других злоупотребляемых наркотиками. NIDA поддерживает развитие многих основных технологий, используемых сегодня в моче скрининга лекарственных средств и подтверждение. NIDA также играет ведущую роль в изучении поведенческих и фармакокинетических эффекты наркотических веществ - два областей знаний, которые имеют решающее значение для оценки и реализации эффективных программ скрининга лекарственных средств.

Целью настоящей монографии является обеспечение информации, которые будут помогать тем, кто участвует в планировании или осуществлении программ по тестированию на наркотики в принятии обоснованных решений: такую информацию, как то, что моча скрининга может и не может сделать, как она вписывается в общую программу по наркотикам, и как она может быть использована наиболее надежно. Мы надеемся, что эта мощная технология, которая выросла из основных научно-исследовательских программ будет использоваться с выгодой для оказания помощи в предотвращении злоупотребления наркотиками в Соединенных Штатах.

Чарльз Р. Шустер, Ph.D.

директор

Национальный институт по борьбе со злоупотреблением наркотическими ср

содержание

Предисловие.	v
Список авторов., VIII Создание программы	
Urinalysis - предварительное рассмотрение. Ричард Л. Ястребов	1
Тестирование на наркотики Программы. Роберт Э. Willette	5
Выбор лаборатории. Роберт Э. Willette	13
Профицит Тестирование и программа контроля качества. Роберт Э. Willette	20
Сбор образцов и обработка. Джозеф Е. Маппо	24
Аналитическая методика. Ричард Л. Ястребов	30
Точность анализа мочи. Роберт В. Бланк	43
Интерпретация результатов Анализ мочи. Джозеф Е. Маппо	54
Последствия уровней наркотиков в жидкостях организма: Основные понятия. С. Нора Чан и Ричард Л. Ястребов	62
Примеры конкретной Assays наркотиков. Ричард Л. Ястребов и С. Нора Chiang	84
Маришуана / каннабиноиды., Кокаин.	85
., Амфетамин и метамфетамин.	93
Опиаты.	95
Phenacetylidine., Алкоголь	98
., Лизергиновой кислоты Диэтиламид.	101
Метаквалон.	103
Барбитураты., Бензодиазепины.	105
.	108
.	109
.	111
Глоссарий.	113
Список NIDA исследований Монографии.	115

Список авторов

Роберт В. Бланк, Ph.D.

Профессор патологии, фармакологии и токсикологии Медицинского колледжа штата Вирджиния Ричмонд, Вирджиния 23298

С. Нора Чан, доктор философии Исследование
технологии отделения отдела доклинических
исследований Национального института по борьбе со
злоупотреблением наркотическими Роквилле 20857
Richard L. Хоукс, Ph.D.

Начальник научно-исследовательский технологический
филиал отдела доклинических исследований
Национального института по борьбе со
злоупотреблением наркотическими Роквилле 20857
Joseph E. Маппо, Ph.D. Университет штата Луизиана
Медицинский центр Отдел токсикологии Шреверпорте, LA
71130 Robert E. Willette, Ph.D. Президент Duo Research
Аннаполис, штат Мэриленд 21401

Установление Urinalysis программы-Предшествующие соображения

Ричард Л. Ястребов, Ph.D.

Urinalysis для выявления употребления наркотиков следует рассматривать в контексте общего плана по сокращению или предотвращению негативных последствий злоупотребления наркотиками на отрасли или организации. Было бы нецелесообразно, однако, продолжить работу без тщательной оценки группы могут быть затронуты при тестировании. Некоторые вопросы должны быть решены: Какой персонал, если таковые имеются, страдают от употребления наркотиков? Какие препараты являются серьезной проблемой? Может ли организация плеча экономическое бремя для соответствующего анализа мочи и консультирования программы, и, возможно, юридические и эмоциональные затраты, связанные с такой программой? В некоторых случаях проблема, очевидно, присутствует, на основе инцидентов известного употребления наркотиков или торговлю наркотиками в рамках организации. Или это может быть только при подозрении, из-за более высокой, чем нормальные показатели невыхода, снижение производительности, или увеличение несчастных случаев или кражи на рабочем месте. В отсутствии каких-либо показатели употребления наркотиков, менеджеры могли бы с полным основанием решить, чтобы продолжить этот вопрос не далее.

Оценка начинается с образования. Менеджеры потенциальной программы наркотиков должны сначала стать осведомлены сами о злоупотреблении наркотиками и его показателей. Информация доступна из государственных организаций, злоупотребления наркотиков и алкоголя, через Национальный Центр обмен информации по борьбе со злоупотреблением наркотических средств информации на NIDA (PO Box 416, Kensington, MD 20795), через судебно-научные центры, связанные с университетами или бюро медицинских экзаменаторов, и от целого ряда эксперт частных консультантов.

Наличие и степень проблемы наркотиков могут быть оценены с помощью опроса на основе анонимных анкет. Этот подход может включать анонимный экран наркотиков мочи, которая не только позволит руководству знать, чего ожидать, если обычная программа уринализис были начаты; она будет также представлять собой «всухую» с несколькими юридическими последствиями, и было бы послать четкий сигнал сотрудникам о серьезности озабоченности по поводу проблемы наркотиков и решимости устранить ее. Это само по себе может иметь сдерживающий эффект.

Любая оценка должна включать в себя разъяснение которых участвует вещество. Алкоголь является самой большой проблемой в большинстве отраслей промышленности; По оценкам, 100 миллионов американцев в настоящее время пользователи алкоголя. Самое недавнее исследование NIDA оценкам, 18 миллионов американцев в настоящее время пользователи марихуаны и 5,8 миллиона потребителей кокаина (на основе допустимой использования, по крайней мере один раз в течение месяца до проведения обследования). В некоторых местах, в том числе Вашингтон, округ Колумбия, и в Лос-Анджелесе, использование фенциклидин (PCP) особенно остро. Эти незаконные наркотики, наряду с опиатами, амфетаминами или hallucinogenic соединений, имеют значительное присутствие в нашем обществе.

Более сложная группа препаратов для оценки являются отпускаемых по рецепту лекарств; транквилизаторы, барбитураты (снотворные) и антидепрессанты, вероятно, еще более распространены на рабочем месте, чем незаконные наркотики и потенциально столь же может привести к ухудшению эффективности работы или создавать проблемы со здоровьем, если используются сверх установленных сумм или без надлежащего медицинского контроля. Когда вопросы «оценка» будут решены, устанавливая соответствующую программу сдерживающего злоупотребления наркотиков, в том числе анализа мочи, становится возможным. Тщательности, с которой план разрабатывается и реализуется будет определять успех программы и связанных с ними выгод. План должен включать тщательное рассмотрение политики, цели и философию организации. И, наконец, план должен быть хорошо документирован и доступен для всех сотрудников организации.

План должен быть с учетом степени проблемы. Если нет четкого указания значительного употребления наркотиков на рабочем месте или в организациях, не является очевидным, программа за превентивные образовательные усилия не может быть оправдана. Доказательства тяжелого употребления психоактивных веществ в ситуациях, работу, где безопасность является чувствительным вопросом следует рассматривать более агрессивно. План должен дать первостепенное внимание цели программы, суть которой, как правило, здоровье и безопасность работников, а также экономические проблемы. Еще один важный элемент плана должен гарантировать неприкосновенность личной жизни и достоинства сотрудников как можно больше.

Различные альтернативные программы тестирования мочи могут быть рассмотрены. Если проблема не гарантирует большую программу, она может быть достаточно, чтобы поддерживать осведомленность показателей злоупотребления наркотиков, определить отдельные проблемы регулярно посредством использования кадровых данных и отчетов супервизора, и справиться с ними через программу помощи работника.

Большинство образцов мочи анализируется в отрасли на сегодняшний день связаны с preemployment приложений. В то время как многие из прав, как правило, предоставляется заявителю не обязательно являются такими же, как сотрудника, одни и те же права на неприкосновенность частной жизни и точности анализа следует уделять этим лицам. Preemployment план скрининга может препятствовать занятости лиц с положительной мочи, но такой план должен включать в себя какие-то консультации, а не только, чтобы индивидуум осознает, почему дело было отказано, но и дать совет и направление в решении проблемы наркотиков. Более просвещенный испытательная политика может позволить нанимать такого человека, основанный на других достоинствах, при условии, что консультации можно получить, и использование препарата прекращают.

Терапевтические препараты, в то время как потенциально проблематичным, когда злоупотребления, на самом деле может улучшить или повысить безопасность на рабочем месте за счет уменьшения нарушения, связанные со здоровьем. Хронические болезненные состояния, которые были бы проблематичными на рабочем месте или на шоссе без использования лекарственных средств включают эпилепсию и психические заболевания. Другие условия, такие как стресс может также способствовать ухудшению характеристики и, следовательно, извлечь выгоду от лекарственной терапии. Программы наркотиков Моча может идентифицировать тех лиц, которые на законных основаниях, принимающих наркотики, чтобы облегчить эти болезненные состояния. Следует учитывать тот факт, что достаточная дискриминация по-прежнему существует в нашем обществе, что люди с этими конкретными условиями, возможно, активно скрывающими их от своих коллег или работодателей. Это также утверждает, конфиденциальность при обработке результатов анализа мочи,

Другие характеристики наркотиков конкретных, которые могут повлиять на развитие политики, являются ли некоторые лекарства, из-за их специфические фармакологические эффекты, могут быть более важно, чем другие. Алкоголь, марихуана, фенциклидин, героин и ЛСД, например, все наркотики злоупотребления, но они различаются по времени хода их влияния на производительность и на время их предыдущее использование может быть обнаружено. компоненты марихуаны в некоторых случаях могут быть обнаружены в течение нескольких недель после последнего использования; указание на использование кокаина редко могут быть обнаружены в моче в течение более чем день или два. Поэтому кокаин-положительная моча указывает на недавнее и, возможно, в зависимости использования, в частности, если лицо было известно о предстоящем анализе и до сих пор не мог воздержаться. Аналогичный вывод не может быть взят из одной марихуаны положительной мочи. Эффективные программы для обнаружения наркотических веществ в образцах мочи человека лучше всего достигается с чувствительными процедурами тестирования. Из-за многочисленные юридически чувствительные особенности программ обнаружения наркотиков, аналитические результаты должны быть, безусловно, надежны и способны выдерживать значительные проверки. Таким образом, испытательная лаборатория должна быть опытной и способная в ряде важных функций, включая контроль качества, документацию, цепочки поставок, технические знания и продемонстрировала мастерство в течение долгого времени в тестировании мочи. Самое главное, лаборатория должна получить данные, которые защищены от ложных срабатываний и оправданные на форуме, где может быть оспорены данные (например, юридическим слушанием или последующим арбитраж). Квалифицированный специалист должен быть доступен для дачи показаний в отношении лабораторных процедур, которые были использованы,

В настоящее время, частные лаборатории, оказывающие услуги по обнаружению наркотиков мочи для частной промышленности в Соединенных Штатах, как правило, не вынуждены соблюдать конкретные указания, связанные с точностью анализа. Надзор лабораторий мочи важное значения для обеспечения качества анализов и обеспечение общественного доверия, либо под мандатом государственного регулирования или установленное в частном секторе и в сочетании с мотивацией лабораторий для участия в таких программах надзора. Правительство и частный сектор, как представляется, заинтересованы в продвижении в этом направлении. Некоторые государственные законодательные органы рассматривают би л сберегательные регламентируют анализ мочи наркотиков лаборатории, а некоторые организации и компании готовы предоставить сертификации и проверке квалификации услуги лаборатории анализа мочи. Производительность и квалификационные стандарты, которые будут основой реестра NIDA лабораторий, занимающихся услугами обнаружения наркотиков в моче в настоящее время в стадии разработки. Успех таких программ будет зависеть от мотивации лабораторий для участия в них - мотивации, которая в конечном счете приходит от клиентов, в лабораториях, который будет требовать качества и производительности, которые они платят. чиновники NIDA надеется, что эта монография будет обеспечивать достаточный опыт, чтобы позволить клиентам и сотрудникам, задавать правильные вопросы и требовать надлежащего качества анализа. Успех таких программ будет зависеть от мотивации лабораторий для участия в них - мотивации, которая в конечном счете приходит от клиентов, в лабораториях, который будет требовать качества и производительности, которые они платят. чиновники NIDA надеется, что эта монография будет обеспечивать достаточный опыт, чтобы позволить клиентам и сотрудникам, задавать правильные вопросы и требовать надлежащего качества анализа.

Многие соображения имеют важное значение для разработки эффективной программы наркотиков в организациях. Это не может быть переоценено, что документация хорошо продуманной политики, разработанной с участием всех организационных элементов, находится в верхней части списка. Эффективная программа предотвратить злоупотребление наркотиками в организации должны быть четко определены Обоснования, цели и правила. Последствия положительного результата анализа мочи должны быть четко определены и не открыты для произвольных ответов руководства. Права и чувствительность индивидуума должны быть защищены настолько, насколько это возможно. Результаты анализов мочи наркотиков должны быть конфиденциальными. Человек

должны быть предоставлены в пользу квалифицированного консультирования, с направлением на программы лечения при необходимости. Программа должна быть разработана, другими словами, для профилактики и реабилитации, а не для правоохранительных органов. Технически эффективная программа, которая генерирует отрицательные результаты можно считать успешными, который служит для предотвращения употребления наркотиков сотрудниками и одновременно для обеспечения управления (или общества) с гарантией того, что алкоголь и незаконные наркотики, по крайней мере, не является фактором проблем с производительностью в организация. Положительные результаты представляют собой отказы системы профилактики. Тем не менее, до тех пор, как они смотрят как диагностика медицинского Конди т иона или на ти Tude, который susceptими к соответствующих стратегий вмешательства или лечения,

В последующих главах будут приведены примеры методов и процедур, чтобы гарантировать качество и точность результатов испытаний. Они будут сосредоточены на технических аспектах методологии, используемой для анализа мочи, средства для обеспечения точности в таких анализах, и фон, чтобы помочь в интерпретации результатов анализа. будут представлены описания надлежащим образом управляемых и контролируемых программ анализа мочи используются в настоящее время, а также конкретные описания того, что искать в выборе лаборатории.

Хотя некоторые части текста, по всей видимости, ориентированы на ученых, монография была написана для информирования читателей на всех этапах работы программы. Некоторые главы обсуждают практические аспекты проведения программ по тестированию на наркотики, в том числе лабораторного отбора и контроля качества, а также примеры программ, которые уже в стадии реализации. Другие относятся технические концепции и методы, связанные с использованием мочи для выявления употребления наркотиков. В последней главе приведена тестировании подходов к выбранному злоупотреблению наркотикам и предлагает списки литературы для дальнейшего изучения.

Тестирование на наркотики Программы

Роберт Э. Willette, Ph.D.

Многие правительственные учреждения и частные предприниматели приступили к реализации программ по тестированию на наркотики. Несмотря на то, что подавляющее большинство из них начало с 1981 года, многие из них были на месте в течение нескольких лет. Для того, чтобы оценить разнообразие и масштабы различных подходов к тестированию на наркотики, несколько программ будут описаны ниже. Можно отметить, что большинство программ включают в себя проверку на наркотики по одному или нескольким из следующих условий: (1) до занятия или в течение испытательного срока; (2) при разумном подозрении алкоголя или наркотиков, таких как после аварии или странное поведение; (3) в качестве части обычных материальной, часто требуемых федеральных нормативных актов; (4) во время случайного тестирования; и (5) при мониторинге работников во время реабилитации или консультирования употребления наркотиков.

ВОЕННЫЕ УСЛУГИ

До сих пор наиболее обширные программы тестирования на наркотики проводятся военными службами США. Из них, программа ВМС США является самым интенсивным и успешным. Военно-морской флот работает пять лабораторий по тестированию на наркотики, через которые обрабатываются около 1,8 миллионов экземпляров мочи каждого года, каждый из которых испытанных в настоящее время для каннабиноидов, метаболита кокаина, фенциклдина, амфетаминов, опиатов и барбитуратов. Военно-морской флот в настоящее время планирует включать в себя тестирование на LSD. В 1,8 миллиона экземпляров собраны, в основном на действительно случайной основе, в размере почти три раза в год на одного члена Военно-морского флота и корпуса морской пехоты. Так как случайные, некоторые члены могут потребоваться для получения образцов несколько раз в год, а некоторые нет. Это служит постоянным сдерживающим фактором для употребления наркотиков.

Силы армии и воздуха также собирают случайные образцы, но на более низкой частоте. AU услуг могут собирать образцы в случае вероятной причины ситуации, как правило, ограничивается при подозрении на употребление наркотиков. Важно отметить, что военные стандарты для вероятной причины следовать строгим правовым стандартам и не могут быть легко злоупотреблять. Некоторое количество испытаний используются для военнослужащих, которые испытали положительный раз и завершили консультацию и / или программы реабилитации. Они, как правило, помещают на программу наблюдения в течение нескольких недель после их возвращения на действительную службу.

Все военной службы сбора образцов под непосредственным наблюдением. Это делается, чтобы исключить возможность подмены образцов или фальсификации. Тем не менее, лаборатории иногда получают образцы, которые были

фальсифицированный. Если это может быть доказано, что поставщик образца сделал фальсифицировать образец, человек будет подвергаться другим обвинениям. Кроме того, наблюдатель может быть дисциплинированным за то, чтобы выполнить свою обязанность. Таким образом, стало возможным для военных, чтобы поддерживать тесную и эффективную программу.

Человек командир может определить начальный положительный результатом является достаточным основанием для дисциплины или разрядить военнослужащий за незаконное проглатывание запрещенных веществ. В случае хорошей записи службы и значительные перспективы для дальнейшего полезного использования, участник может он сохранил. Это не очень часто после второго положительного результата. Успех этих программ лучше всего можно проиллюстрировать с записью ВМФ. Начиная с 1981 года с указанным уровнем использования 48 процентов для рядового состава в возрасте до 25 лет, в целом результаты испытаний на любой период после 1984 года, были ниже 5 процентов скрининг-позитивности. Скрининг значение используется, так как не все образцы подтверждены из-за присутствие концентраций препарата ниже подтверждение отсечек.

Стандарты для исполнения контролируются в военной программе несколько способов. Методы испытаний и уровни отрезных устанавливаются Управлением помощника министра обороны по вопросам здравоохранения. Это управление проводит ежегодный осмотр каждой военной и контрактной лаборатории. Кроме того, каждая служба проводит регулярные проверки своих собственных лабораторий. В лаборатории ВМС проверяются ежеквартально Военно-морское медицинское Командование, который отвечает за работу лаборатории, и ежегодно группой операций и юридических кадров и за пределами гражданских экспертов. Все лаборатории также контролируется с помощью профессионального тестирования и программы контроля качества слепой, как описано в следующей главе.

Канцелярия США СУДОВ

Административное управление судов США несет ответственность за людей, которые находятся на испытательном сроке или условно-досрочного освобождения для федеральных преступлений. Если это связано с использованием или хранение наркотиков, они предоставляются консультации, при необходимости, и контролируются на регулярной основе с помощью анализа мочи. Управление контракты с коммерческими лабораториями для тестирования и контролирует их работу путем представления периодических контрольных образцов качества слепых. Лица, признанные положительными для употребления наркотиков (как правило, больше, чем один раз) должны предстать перед федеральным судьей, чтобы определить, если испытательный срок или условно-досрочное освобождение было нарушено.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮРО ТЮРЕМ

Способом, аналогичным из судов США, Федеральное бюро тюрем ведет лабораторию по контракту для тестирования образцов, собранных из федеральных заключенных. Эти комплексные экраны лекарственных средств, которые включают в себя целый ряд отпускаемых по рецепту лекарств, а также чаще употреблял наркотики злоупотребления. Поскольку введение лекарственного средства тщательно контролируется, необходимо следить за использованием отпускаемых по рецепту лекарств, которые получают незаконно. Это обычно требует повторных правонарушений, прежде чем заключенные должны предстать перед судьей, чтобы изменить свои предложения или иметь определенные привилегии удалены.

Департамент транспорта

Департамент транспорта США имеет регулирующий орган в течение нескольких транспортных отраслей, для которых он установил определенные правила, связанные с наркотиками. Кроме того, следующие учреждения DOT установили требования по тестированию на наркотики для своих сотрудников.

Береговая охрана

Береговая охрана США является униформе службы и поддерживает программу тестирования наркотиков, аналогичную военной службы. Персонал тестируется на случайной основе и после вероятной причины этого происшествия. Береговая охрана использует лабораторию по контракту, к которому образцы отправляются под строгой цепочкой. Частота тестирования варьируется от региона к региону, но со скоростью примерно один раз в год.

Береговая охрана также выпустила предлагаемые правила для морских флотов, охватываемых коммерсантов морских законов.

Федеральная авиационная администрация

Было объявлено, что в течение 1986 года Федеральная авиационная администрация инициирует проверку всех своих сотрудников во время их необходимых периодических медосмотров. Программа будет осуществляться в рамках контракта, который будет проводить тестирование, а также коллекцию монитора образцов утвержденных хирургами авиаперелет. Будет предоставлять соответствующие консультации и / или лечения для любого сотрудника, уличенные в использовании запрещенных препаратов. FAA не имеет какого-либо конкретного требования о проведении испытания лекарственного средства для его Регул в ред Инд т гу, Commers MBVI AVI в ионе. Регул на ионы делают лау из требований к действию следующих случаев, связанных с наркотиками, хотя агентство объявило, что не авария коммерческого самолета, связанных с наркотиками никогда не произошло. Требования физические экзаменационные также исключают пилотов, которые диагностируются в настоящее время пристрастился к алкоголю или наркотикам. Не известно, если какая-либо авиакомпания тестирует свои пилот на наркотики, хотя многие из них заявил, что они прикрывают претендент на работу на наркотики.

Федеральное управление железной дороги

В 1985 году Федеральная администрация железнодорожного транспорта (FRA) переиздал правила, регулирующие железнодорожные операции, которые включали специальные правила для тестирования на наркотики. Это «Контроль употребления алкоголя и наркотиков в Железнодорожных операциях» правила следует истории 10-летнего 48 спиртосодержащих и связанных с наркотиками железнодорожных аварий и инцидентов, в результате которого 37 погибших, 80 травм, и \$ 34 млн в качестве компенсации. Новые правила, которые не вступают в силу до февраля 1986 не после нескольких судебных исков, требуют preemployment тестирования на наркотики и тестирование на алкоголь и наркотики после некоторых несчастных случаев и в разумных причин ситуациях. Правила также сформулировать достаточно конкретные стандарты для тестирования, включая публикацию руководства на местах, чтобы помочь железным дорогам в разработке своих собственных программ.

В соответствии с Транспортных Carriег правил безопасности, Национальная администрация безопасности дорожного движения установил физические стандарты квалификации для водителей, осуществляющих межгосударственные деятельности шоссе, то есть, грузовиков и автобусов. Одно требование колебалось от «не использовать амфетамин, наркотический или любой привыкания наркотик», чтобы «не имеет текущий диагноза наркомании.» Несмотря на то, что правила не конкретно требуют тестирования на наркотики, многие регулируемые компании включили наркологический как часть в материальне DOT, так как это является единственным надежным средством обнаружения наркотиков. Правила также разрешают выгрузку водителя, который был найден во владении или «под воздействием» лекарственное средство в то время как на территории компании или при исполнении служебных обязанностей. Нет стандарты не были установлены,

РЕГУЛИРУЕМЫЕ ТРАНСПОРТНЫЕ INDUSTRIES

Многие компании в воздух, железнодорожные, автобусные и грузоперевозки промышленности внедрили различные программы по тестированию на наркотики, часто соблюдать MENT ioned регламентацию ионов или на добровольной основе. Наиболее распространенными являются preemployment тесты, которые легче всего проводить из всех правовых аспектов. Только Федеральная администрация железнодорожного транспорта опубликовала стандарты для тестирования.

В довольно провокационном и движении вперед, Международное братство возчиков подписало соглашение с крупным автотранспортным FIs разъясняющего конкретными стандартами и условием для тестирования на наркотики. Они включают в себя процедуру сбора, критерии испытаний, обрезания для определения нарушений и наказания. Соглашение требует, чтобы сотрудники получают уведомление за 30 дней, прежде чем они должны предоставить образец мочи в качестве части их физического осмотра. Это дает возможность работнику отказаться от наркотиков до проверки. Существует также положения для проверки сотрудников при «вероятных подозрениях» ситуаций, которые будут включать в себя несчастные случаи.

Несколько железных дорог реализованы строгие программы тестирования наркотиков до даты вступления в силу положений ОЛР. Одна компании, южная часть Тихого океан, объявила, что человек-фактор авария понизилась каждый год с 37 процентов до 69 процентов за период с 1983 года в первые 6 месяцев 1986 года с момента реализации программы тестирования.

ДЕПАРТАМЕНТ ПРАВОСУДИЯ

В течение 1986 года Департамент юстиции санкционировал осуществление широких программ по тестированию на наркотики для своих учреждений. Хотя никаких признаков употребления наркотиков со стороны ее сотрудников не было видно, было высказано мнение о том, что Департамент должен служить примером для других государственных учреждений и частных предпринимателей. Некоторые из его учреждений протестировали сотрудник в прошлом, когда были обоснованное подозрение, что сотрудники использовали нелегальные наркотики.

отдел по борьбе с наркотиками

Управление по борьбе с наркотиками (DEA) поручено исполнение законов о наркотиках, нации и, как таковой, было важно показать, что

Агентство было свободно от употребления наркотиков. Программа была начата в 1986 году в прогрессивной манере. Тестирование началось с обучаемыми и будет постепенно включать в себя весь персонал, добавляя классы сотрудников в более критических позициях. Тестирование будет проводиться на случайной основе, сбора и испытаний, проведенных на основе контракта. Агентство имеет программу помощи сотрудника, которая доступна на добровольной основе до обнаружения наркотиков. Сотрудники обнаружили, используют наркотики будут подлежать увольнению.

Федеральное Бюро Расследований

ФБР инициировало программу тестирования на наркотики для своих слушателей в 1986 году программа будет распространяться на специальных агентов и других критических позиций на поэтапной основе, аналогичной той, что для DEA. Сбор и тестирование образцов в сочетании с этим агентством, как хорошо. Полный курс для работы с сотрудниками уличены в использовании лекарств не был объявлен в это время.

Министерство финансов

Некоторые из учреждений в Департаменте казначейства планируют начать тестирование наркотиков в 1986 году первое агентство, сделать это было в таможенной службе, которая имеет непосредственное участие с опасением наркоторговцев.

Таможенная служба США

В течение весны 1986 года Таможенная служба инициировала программу испытаний лекарственного средства с его старшими сотрудниками являются первыми, чтобы проверить. Сбор и тестирование образцов проводятся в соответствии с договором. Персонал в критических положениях, такие как агенты и химики, будет включен в программе на случайной основе.

Секретный Отдел Охраны Услуги

Заявители и испытательный срок сотрудники Uniformed отдела секретной службы были протестированы для различных препаратов с 1984 Тестирование является частью регулярных испытательным медосмотров и проводится в округ Колумбия полиции и пожарной клиники.

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ УСЛУГИ УПРАВЛЕНИЕ

Федеральная защита и Отдел безопасности GSA недавно установили политику и процедурные руководящие принципы для мочи наркологических всех контрактных охранников, нанятых GSA для охраны зданий в Вашингтоне, округ Колумбия, области. Эта программа включает в себя reemployment, инцидент связанного, и годовые физические испытания. Рассматривается вопрос о распространении программы для включения сотрудников GSA в.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ РАЗВЕДЫВАТЕЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ

В начале 1986 года ЦРУ инициировало программу снабдѳа испытывая пробной для всех заявителей.

НАЦИОНАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО АЭРОНАВТИКЕ И ИССЛЕДОВАНИЮ КОСМИЧЕСКОГО ПРОСТРАНСТВА

NASA проводит испытание снадобья на всех космонавт финалисток заявителя в Космическом центре имени Джонсона. Основная задача тестирования заключается в выявлении хронического использования нескольких рецептурных препаратов, а также фенциклидина и амфетаминов.

Почтовая служба США

Несколько отделений заявителей теста на работу Почтовой службы за незаконное употребление наркотиков. Общая политика в целях тестирования на наркотики в работниках, производительность которых ухудшается. Планы тестирования при других обстоятельствах в настоящее время рассматриваются в свете протестов со стороны почтовых работников союза.

ЯДЕРНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ КОМИССИИ - Атомные электростанции

В то время как Комиссия по ядерному регулированию (NRC) не имеет текущую политику, требующую тестирования на наркотики, NRC лицензиатов (операторы АЭС) было предложено на добровольной основе, чтобы иметь обязательную проверку на наркотики для всех сотрудников, работающих в жизненно важных областях электростанций. Согласно недавнему отчету NRC, 90 процентов всех атомных электростанций имеют некоторую форму тестирования на наркотики, а остальные рассматривают реализацию программ в ближайшем будущем.

Из-за деликатный характер работы, связанную с атомной электростанцией, некоторые операторы разработали довольно жесткие программы. Все те, кто в настоящее время программы включают в себя preemployment тестов на наркотики. Почти все другие испытания в вероятных приводят к ситуациям. По крайней мере, одна компания использует спорное, анонимную «горячую линию» для подсказок на дилеров и потребителей наркотиков. Обвинения были сделаны, что горячая линия используется для запугивания сотрудников, хотя обнаружило много торговцев наркотиков. Будучи пойманы с использованием препаратов, как правило, приводит к прекращению. Многие компании предоставляют определенный уровень консультирования и помощи, хотя это может применяться только на добровольной основе до обнаружения.

КОММУНАЛЬНЫЕ - ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И ГАЗОВЫЕ

Многие неядерные энергетические компании и газовые компании внедрились программы тестирования на наркотики. Они обычно включают preemployment тестирование и тестирование на вероятных причин. Свидетельство растущего беспокойства по поводу употребления наркотиков среди сотрудников поддерживаются числом арбитражей, проводимых от имени коммунальных услуг. Как правило, объединение будет подавать жалобу от имени сотрудника, который был уволен за положительный результат теста на употребление наркотиков последовавший инцидента.

Аргумент обычно вопросов был ли сотрудник

«В состоянии алкогольного опьянения» на работе, в отличие от использования препарата при исполнении служебных обязанностей. Некоторые компании решили эту проблему путем установки уровней обнаружения или подтверждения, которые служат «сами по себе» доказательства недавнего использования или которые указывают на нарушение правил.

Крупные промышленные компании

Исследование принято к концу 1984 предположил, что почти 30 процентов из Fortune 500 компаний проводили preemployment тестирования на наркотики.

Количество тестирования сотрудников неизвестно. Известно, однако, что многие крупные компании имеют программы тестирования наркотиков, некоторые из которых включают в себя все те условия, описанные в первой главе.

Наиболее типичная программа будет аналогична описанной для коммунальных служб, за исключением того, что многие крупные компании имеют обширные программы помощи сотрудникам (EAPs). Сотрудники, имеющие алкоголь или наркотики проблемы могут воспользоваться профессиональной помощью в EAP, как правило, на вполне конфиденциальной основе. Они могут быть отнесены к EAP супервайзером, бааед на четко определенные критерии, которые включают в себя ухудшение эффективности работы, повторные прогулы, и травмы. Иногда обращение, следующие наблюдаемое поведение, но все большее число компаний использует тестирование наркотиков в качестве более объективного показателя употребления наркотиков. Это является общим для работника, который дает положительный результат теста, чтобы дать возможность поступить в EAP и быть передан в соответствующую консультацию или лечение службы. Если сотрудники отказываются, они затем могут быть закрыты.

Важно отметить, что многие компании в настоящее время, включая тесты на алкоголь в рамках своих reemployment экранов, в дополнении к обычной практике тестирования на алкоголь в аварии и других вероятных приводят к ситуациям. Следует соблюдать осторожность при интерпретации результатов теста на алкоголь в моче, так как существует значительная вариабельность между концентрациями в крови и моче. Настоятельно рекомендуется, что алкоголь быть включены, наряду с испытаниями лекарств на физических лиц в лечении, так как злоупотребление множественным вещество не является редкостью.

Несколько компаний реализовали выборочное тестирование, аналогичного в армии. Они утверждают, что это является справедливым и наиболее демократическая форма тестирования на наркотики, потому что это в равной степени относится ко всем. Для того, чтобы быть справедливым, случайный выбор должен быть действительно случайным и не личина для фокусировки на отдельных лиц или групп сотрудников. По крайней мере одной компании разделения, сотрудники поддержали случайную программу более вероятной причиной подхода, поскольку он исключает возможность для супервизора домогательств или быть «чтобы получить» кто-то в частности. Кроме того, сильная существует возможность «стигматизирующих» лиц, которые принимаются в течение испытаний в вероятном состоянии причины. Этого не происходит в случайном тестировании, потому что все идет. Если компания использует выборочное тестирование, как правило, зависит от характера работы и характера проблемы наркотиков. Программа аналогична той, которая используется ВМФ предлагает сильное сдерживающее к употреблению наркотиков, но по-прежнему будет определять пользователя, который не будет прекратить употреблять наркотики. Многие правовые вопросы остаются о случайном тестировании, однако. Хотя случайное тестирование конкретно не исключаются федеральным законом, некоторые суды и арбитры держали частные работодатель к конституционным нормам, которые обычно применяются только к действиям правительства. Поэтому очень важно иметь какую-либо программу, случайные или иначе, отвечают конституционным тесты для справедливости, разумности и надлежащей правовой процедуры. Многие правовые вопросы остаются о случайном тестировании, однако. Хотя случайное тестирование конкретно не исключаются федеральным законом, некоторые суды и арбитры держали частные работодатель к конституционным нормам, которые обычно применяются только к действиям правитель

МАЛЫЕ ПРЕДПРИЯТИЯ

Многие небольшие компании приступают к тестированию на наркотики на reemployment, а также другие условия. Хотя крупные компании обычно могут получить скидки на объем для тестирования услуг, и, следовательно, более низкие затраты на-образца, общее

стоимость тестирования препарата была снижена в связи с увеличением объема тестирования. Небольшая компания также может получить более разумную цену за меньшее количество образцов, представленных на испытание. Проблема стоит небольшой компании является ее неспособностью поддерживать EAP. Несколько доступных программы групп могут быть охвачены страхованиями или выгод планов, но это не редкость для таких программ, чтобы быть слишком дорогими для небольшой компании. Для многих из них, обжиг является единственной альтернативой для употребления наркотиков работника.

ДИРЕКТИВА ПРЕЗИДЕНТА ДЛЯ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ

15 сентября 1986 года президент Риген издал распоряжение, которое мандат усилия во всех ведомствах, чтобы сделать Федеральную рабочую модель для устранения злоупотребления наркотиков в национальном рабочем месте. Это включает в себя использование мочи на наркотики злоупотребления на отдельных работников всех учреждений. Средства реализации этих директив быстро развиваются и программа обнаружения наркотиков правительства в целом, как ожидается, будет на месте в 1987 году.

РЕЗЮМЕ

Многие федеральные ведомства и частные компании проводят испытание лекарств на кандидатах на работу и служащих. Хотя причины для тестирования и обстоятельства, при которых проводятся испытания значительно различаются, главным Намерение этих программ заключается в создании среды, свободной от наркотиков для других сотрудников и безопасное обслуживание общественности. Программы, которые были наиболее успешными, как правило, включают в себя четкую связь для всех сотрудников и кандидатов, как в природе программы наркотиков и последствия обнаруженным употреблению наркотиков. Кроме того, успешные программы, как правило, позволяют сотрудникам определенного типа помощи и второй шанс. Наконец, очень важно для успешных программ, чтобы обеспечить разумный и справедливый подход, который включает в себя процедуру для надлежащей правовой процедуры, то есть линия обзора и апелляции.

Выбор лаборатории

Роберт Э. Willette, Ph.D.

Ряд важных вопросов, необходимо пересмотреть при выборе системы для тестирования на наркотики. Первым главным фактором является решить, если тестирование будет проводиться на месте бизнеса («на месте») или сторонней лаборатории. Обе системы имеют свои преимущества. Второй и более важным фактором является выбор лаборатории используется для подтверждающего тестирования и / или всех испытаний лекарственных средств.

ТЕСТИРОВАНИЕ ONSITE

Методы, доступные для компаний на место тестирования на наркотиках обеспечивают эффективное и простое в использовании средство ведения программ в анализе мочи организационной структуры. Некоторые из преимуществ включают упрощена цепочки поставок, контроля и большим чувством конфиденциальности, а также непосредственные результаты. Цепочка поставок является важным фактором в допустимой программе наркотиков. Уверенность в программе происходит от знания того, что образец испытания на самом деле относится к человеку, который дал его. На месте тестирование уменьшает число людей, которые обрабатывают образец, который уменьшает потенциал для ошибок. Контроль и чувство конфиденциальности могут быть важными факторами в некоторых организациях. Тестирование на месте бизнеса предлагает эти преимущества, хотя рабочие отношения с профессиональной лабораторией, по сути, обеспечивают тот же охват.

Еще одно преимущество на месте тестирования является то, что она обеспечивает немедленные результаты испытаний лекарственных средств, что может быть важно, если необходимо принять меры с участием члена организации.

В большинстве испытаний ситуаций, очень важно, чтобы все образцы, которые дают положительные результаты в тестах на месте подтверждается другим способом, то есть, один из цветностными тогарфi гр мне thods, таких как газ цветностью тогарфу-масс-спектрометрии. Вне лаборатории следует использовать для этой процедуры. В некоторых ситуациях, повторное тестирование образца из исходных образцов, в сочетании с адекватной операторной подготовки, калибровки прибора, а также меры контроля качества, может предоставить достаточные доказательства употребления наркотиков, когда в сочетании с другими доказательствами, такими, как наблюдаемое поведение или консультант интервью или приема в программах лечения. Некоторые государства отстаивали на место испытания в соответствии с этими строгими стандартами для тюремного населения, а другие нет.

Одним из наиболее часто упоминаемых недостатков на месте тестирования является возможность для принятия мер на вмененный положительный результат, прежде чем подтверждение получено. Например, Министерство обороны предусматривает временное перемещение лиц в критических положениях, которые положительный результат теста; они должны быть восстановлены с полными привилегиями, если результат не подтверждается. Однако, забота существует о «меченых Инг» человека. Рекомендуется, чтобы на месте результат скрининга быть конфиденциальными, насколько это возможно, чтобы свести к минимуму такое воздействие.

ИСПЫТАНИЯ сторонней ЛАБОРАТОРИИ

Самый надежный метод тестирования зависит от подтверждающего теста положительного результата, используя альтернативный метод тестирования. Вне лаборатории следует использовать для этой процедуры.

Использование внешней лаборатории по тестированию на месте имеет свои преимущества. В первую очередь, эти преимущества сосредоточены на профессиональных возможностях лаборатории, которые не доступны для тех, кто только проверить на месте. Неотъемлемые в решении использовать внешние лаборатории является необходимость обеспечения точности при выборе лаборатории самого высокого калибра.

Если все образцы направляются к внешней лаборатории, они обрабатываются сотрудниками квалифицированных специалистов, которые выполняют тесты. И внешняя лаборатория может выполнять подтверждающие тесты сразу после положительного результата, используя альтернативный метод тестирования, что позволяет избежать задержек. Проведение всех испытаний ING в одной и той же лаборатории, сводит к минимуму возможность образца неправильного обращения.

Дополнительные выгоды от использования внешней лаборатории часто включают сотрудник лаборатории, которые могут служить в качестве свидетелей-экспертов в правовой и трудовой деятельности и который может ответить на технические вопросы о методах тестирования наркотиков. Лаборатория может также использовать свой опыт, чтобы помочь организации создать эффективные процедуры сбора и хранения образцов.

ВЫБИРАЕМ ЛУЧШИЙ ПОДХОД

Преимущества и недостатки на месте в зависимости от лабораторного скрининга, как описано выше, предполагают некоторые из факторов, которые необходимо учитывать при выборе наиболее подходящего расположения для организации. Необходимо иметь технически ориентированный человек Персонал для работы на месте оборудования. Область тестирования должна быть в состоянии быть защищены от несанкционированного доступа. Он должен иметь холодильник и адекватное кондиционирование воздуха, чтобы поддерживать надлежащие температуры для хранения и использования реагентов. Оператор должен быть надежным и доверенным для его confidentiality, хотя можно ослепить оператора от идентичности поставщика образца. Если эти критерии могут быть удовлетворены, необходимость немедленных или быстрых результатов будет важным фактором при выборе на скране на месте. Тщательная оценка относительных затрат должна быть сделана. Если ситуация тестирования представляет несколько положительных результатов, на месте операции могут быть весьма рентабельной, так как обширные обработки образца исключаются. Только нужно быть отправлены в лабораторию для подтверждения позитивы.

ВЫБОРА ЛАБОРАТОРИЯ

Могут быть использованы два основных типа лабораторий. Крупные лаборатории доступны на национальном или региональном уровне предлагают тестирование на наркотики злоупотребления через службу токсикологии, в дополнение к обычной клинической тестирования уровня глюкозы в сыворотке крови, гематологические и уровни ферментов в крови. Небольшие лаборатории часто специализируются в наркологическом и предлагают национальную службу по почте или курьерской службе. Пока никакого официального реестра утвержденных или сертифицированных лабораторий не было составлено. Национальный институт по борьбе со злоупотреблением наркотических средств в настоящее время разрабатывает стандарты для проверки квалификации и аккредитации лабораторий, осуществляющих испытания лекарственных средств. Стандарты будут доступны где-то в 1987 году, наряду с реестром лабораторий, отвечающих их. В то же время, важно понимать, что искать в выборе лучших лаборатории доступны.

Факторы, которые следует учитывать

Информация. Узнайте из федеральных и государственных учреждений, если лаборатория была лицензирована в любых государственных программах и как лаборатория выполнена. Только Калифорния, Нью-Йорк, Пенсильвания и есть программы проверки квалификации для лабораторий экспертизы наркотиков. Получите рекомендации от экспертов в области программ тестирования на наркотики.

Осмотр. Проверьте физическое растение. Заметим, организацию и процедуры для обработки образцов.

Стандартные операционные процедуры. Прочтите руководство по лабораторному для стандартных операционных процедур. Руководство должно включать подробное описание каждого шага для образца обработки и аналитических методов. Каждая страница должна быть датирована и подписана, чтобы показать, что она постоянно обновляется лаборатория изменяет процедуру. Что лаборатория делает, чтобы гарантировать, что тест результаты надлежащим образом проверяется и записанный?

Цепочка поставок. Изучите документацию по процедурам цепи из-под стражи с момента собраны образцы, пока результаты не сообщаются. Специальные процедуры обработки должны быть в действительности для образцов по тестированию на наркотики сотрудника. Эти образцы должны быть отделены от обычных клинических образцов, прежде чем открыты герметично закрытой таре.

Кто имеет доступ к хранимым образцам и почему? Как они хранятся? Положительные образцы должны храниться замороженными в безопасном месте, и там должен быть способ, чтобы идентифицировать всех, кто имел к ним доступ. Лаборатория должна также быть в состоянии отследить, где именно каждый образец был с момента его вступления в лабораторию, пока она не была сохранена.

Как запись и фактические данные тестировании хранятся? Кто имеет доступ к ним? Они должны быть поданы в легкодоступной форме.

Обработка испорченных образцов. Соглашение должно быть Wi-й лаборатории о тестировании образца, если имеет место дефект или ошибка в обработке образца. В большинстве случаев, это лучше всего, чтобы получить новый образец, который не может быть нарушенными на более поздний срок. Некоторые лаборатории помогут обучить персонал, которые собирают образцы, чтобы избежать таких ошибок.

Идентификация образца. После того, как контейнер был проверен, он должен быть присвоен специальный идентификационный номер или инвентарный номер. Это метод для отслеживания бутылки, формы запроса, и результата теста. Некоторые лаборатории разместить несколько копий одного и того же напечатанным номером на бутылке образца. Эти дополнительные используются для идентификации пробирки, содержащие образец или любой другой контейнер. Бар-кодированные этикетки в настоящее время используется для дальнейшего обеспечения того, чтобы инвентарные номера не неправильно или введены неправильно.

ОБРАЗЦЫ целостности. Целостность образца поддерживается с помощью мечения образца и аликвоты контейнеров, как уже упоминались. Для поддержания цепочки поставок, оригинальный образец контейнер никогда не должен покидать обеспеченную или ограниченный доступ части лаборатории.

Совершенно новые аликвоты должны быть получены из исходного контейнера при выполнении подтверждающего теста. Соответствующие числа имеет важное значение для того, чтобы избежать смешения образцов. Только один образец контейнер может быть открыт одновременно.

Проверка учетных данных сотрудников. Сотрудники лаборатории должны, по крайней мере, соответствовать требованиям государства. Они варьируются от штата к штату. Laboratory должен иметь внутреннюю программу сертификации для каждой штатной должности.

Минимальные стандарты включают в себя следующее:

- Директор лаборатории или менеджер должен, как правило, ученую степень в области химии или токсикологии, предпочтительно в аналитической химии, судебно-медицинской экспертизы или судебно-медицинской токсикологии. Этот человек должен быть сертифицирован или лицензирован одной из соответствующих советов или обществ.
- Технический персонал должен иметь формальную подготовку в качестве лаборантов или технологов, химиков или биохимиков, или они должны иметь сопоставимую подготовку и опыт на рабочем месте. Техники должны быть сертифицированы лабораторией и соответствующими внешними органами. Лабораторные сертификации охватывает каждую процедуру техник выполняет и должен включать в себя работу на контрольных образцах качества. Узнайте, как мониторинг эффективности работы персонала на ежедневной основе. Изучить программу сертификации лабораторной и когда каждый техник был последним сертифицирован.

Программа обеспечения качества. Это основное требование для любой лаборатории.

Это должен быть всеобъемлющим в том, что она обеспечивает постоянной наблюдение за всеми аспектами лабораторных работ.

Программы QA измерить точность измерений в образце accessions, идентифицирует ион др quotes, и тест РЕЗУЛЬТАТЫ, Avail Labi Li ti текущих записей по техническому обслуживанию для инструмента, запись калибровочных графиков и общего содержания хороших условий эксплуатации; соответствующей документации и обработки цепочки процедур содержания под стражей; надлежащий уровень технической компетентности персонала лаборатории; и вообще внимание всех методов, которые обеспечивают точные результаты лабораторных исследований.

Контроль качества. Это является важной частью программы ОК. QC предназначен для обеспечения точности результатов, в том числе образцов с известным

Концентрации с каждой партии образцов, которые анализируют. Эти образцы являются «открытыми» или известными операторами, позволяя им оценить производительность каждой партии. Кроме того, настоятельно рекомендуется, чтобы лаборатория включать слепых проб в своей программе контроля качества. Лаборатория должны сделать эти данные доступными для проверки вместе с данными о его производительности на квалификационных образцах работать на «привязку» основе. Эти слепые образцы могут быть получены из другой лаборатории или службы проверки квалификации. Просмотрите записи контроля качества. Как эти образцы введены? слепы образцы действительно неразличимы для техников из обычных образцов?

Обзор результатов. Одним из наиболее важных шагов в приемлемом процессе тестирования является окончательным обзором всех результатов и отчетов. Лаборатория должна иметь старший химик или директор лаборатории удостовериться, что доклад направляется ХЛ диентом является точным, то ли Ресул ц является transmi т Теда в электронном виде, по телефону или по почте.

Техническая помощь и показания эксперта. Лаборатория должна быть в состоянии обеспечить доступ к хорошо осведомленного персонала, способного предложить дельные советы о тестировании лекарственных средств, выбор соответствующих уровней обрезания и интерпретации результатов.

В случае юридического или трудового действия, лаборатория должна быть в состоянии защитит тест на наркотики в слушании или в суде через показание экспертов. Свидетель-эксперт, который может защитит методы испытаний и научную обоснованность результатов, как правило, имеет докторскую степень или значительный опыт в области тестирования на наркотики.

Расходные материалы. Важный фактор при выборе лаборатории относится к материалам лаборатория будет поставлять. Большинство будет предоставлять все контейнеры с образцами, формы запросов, доказательства ленты или Уплотнители для бутылок, упаковочные материалы (например, пластиковые пакеты и коробки), а также почтовые или грузовые формы, необходимые для сбора образцов. Некоторые лаборатории также включают в себя ночную курьерскую службу, как часть цены.

Отчетность результаты. Важно понимать и контракт на определенное время выполнения работ в лаборатории. Многие лаборатории обеспечивают результаты в течение от 48 до 72 часов после того, как образец пикапа. Если конфиденциальные твердые копии нужны сразу, некоторые лаборатории будут созданы электронными средства, передающие результатов, отличных от телефона. Звонил отчеты следует избегать, так как этот метод является наименее безопасным и наиболее склонен к ошибкам. Если срочность не является фактором, по почте конверт, четко обозначены конфиденциальными и на имя лица, уполномоченного получать результаты, достаточно.

Обслуживание оборудования. Проверьте оборудование тщательно, чтобы определить состояние работы. В настоящая время данные о техническом обслуживании должны быть доступны для каждой единицы оборудования.

Профицит тестирование. Лаборатория должна участвовать, по крайней мере одной программы профессионального тестирования. Определить, что это такое, и проанализировать результаты. Обратитесь в агентство, предоставляющее квалификационное тестирование и спросить о точности лаборатории в программе.

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА КОНТРОЛЬНЫЙ

Образец контрольного перечня для оценки предложений из лабораторий следующим образом. Скоринг является произвольным и необязательным, но его использование не предусматривает простой способ ранжирования различных вариантов. Фактический визит сайта должен быть в топе-скоринг лабораторию, чтобы определить, если они выполняют свою работу, как они утверждают, что они делают.

Скрининг НАРКОТИКОВ - ЛАБОРАТОРИЯ ВЫБОР

лаборатория

Финальный счет

Качество услуг (60 баллов)

Методы испытаний (20 баллов) (Рассмотрим чувствительность, установлена надежность) Скрининг: Подтверждение:	Гол	_____
Внутренняя цепь поставок (10 баллов) (Рассмотрим, если описание является адекватным, методы идентификации образцов, делопроизводство)	Гол	_____
Программа обеспечения качества (10 баллов) (Рассмотреть возможность использования стандартов, внутреннюю слепую QC, сертификации стандартов)	Гол	_____
Сроки выполнения, отчетность по результатам (5 баллов) (Подумайте, как результаты представлены, своевременность)	Гол	_____
Образец пикап, доставка (5 баллов)	Гол	_____
Проводка для хранения замороженного (5 баллов)	Гол	_____
Товары (5 баллов) (Рассмотрим формы дизайн, маркировка, безопасность бутылок и комплектов, инструкции по применению)	Гол	_____
	Обслуживание Score	_____

Персонал (30 баллов)

Лабораторный директор / менеджер (15 баллов) (Подумайте, кто будет
предоставлять экспертные показания) персонал управления (10 баллов) Гол _____

Технический персонал (5 баллов) Забей _____

Персонал Всего Score _____

Опыт (10 баллов)

Текущие клиенты (5 баллов) Гол _____

Суд / арбитраж опыт (5 баллов) Гол _____

Опыт Total Score _____

Общие комментарии

рецензент _____ Дата _____

Тестирование Proficiency Контроль программ и качества

Роберт Э. Willette, Ph.D.

В статье 1985 г., д-ра. Хансен, Caudill и Бун * Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), провозглашая «кризис в наркологической», основываясь на результатах исследований, проведенных CDC по надежности лабораторий экспертизы наркотиков в период 1973 по 1981. Under финансирование из NIDA, CDC провела общенациональную программу проверки квалификации, где 10 образцов были представлены участвующими лабораториями каждые 3 месяца. Эти образцы «открытые» PT были использованы в качестве меры того, насколько хорошо лаборатория может обнаружить отсутствие или присутствие специфических препаратов, когда они знали, что они проходят испытание. Интересно отметить, что не все лаборатории могут поддерживать проходной балл, который был установлен на уровне 80 процентов. Провозглашение «кризис» было получено из результатов, полученных из ограниченного числа выбранных лабораторий, к которым те же образцы были представлены на double слепом основе. Не все лаборатории делали, а при испытании слепым.

В статье говорится исследования, проведенные в 1970-е годы в лабораториях, обеспечивающих скрининг наркотиков услуг федеральным финансированием программ по лечению наркотической зависимости. Хотя большинство из этих лабораторий не использует технологии в настоящее время, исследование драматизирует необходимость адекватного внешнего контроля за качеством работы лаборатории. Кроме того, он обратил внимание на общее отсутствие таких программ.

В этой главе описываются существующие программы уровней и представить дополнительные предложения для мониторинга эффективности работы лаборатории.

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ

На протяжении более 10 лет, Министерство обороны США проводит мониторинг эффективности лабораторий экспертизы наркотиков, эксплуатируемых военной службой и, в последнее время, лаборатория, обеспечивающая проверку на наркотики военного по контракту. Программа проводится в Институте патологии вооруженных сил () AFIP

В настоящее время программа включает в себя как открытые тестовые образцы уровней и слепые образцы квалификационного тестирования. Двадцать четыре пробы, подсыпали различные концентрациями шести препаратов, для которых военных проводят тесты мочи, отправляется каждый месяц в девяти военных лабораториях и действующие лаборатории по контракту. Эти образцы анализируют и количественные результаты

* Хансен, HJ; Caudill, SP; и Вооне, J. Кризис в наркологической: Результаты CDC слепого исследования. JAMA 253: 2382-2387, 1985.

сообщается вместе с AFIP копии скрининга и подтверждения протоколов испытаний. Результаты должны падать в пределах двух стандартных отклонений групп означают для того, чтобы лаборатории для поддержания удовлетворительной работы. Слепая программа требует, чтобы отправить сертифицированную AFIP отрицательных и шипы образцов несколько подразделений на местах, которые представляют образцы мочи на регулярной основе. В настоящее время, 24 отрицательных и 12 положительных проб представляются каждую неделю в лаборатории. В подающих устройствах должны передавать содержимое в их обычные бутылки и представить образцы наряду с другими, используя номера социального страхования, предоставляемые AFIP. Так как они направляются слеп в лабораторию, копия всех результатов направляется для декодирования AFIP. Если будут получены какие-либо противоречивые результаты, расследование дела проводится. Лаборатории должны поддерживать 90-процентный балл на положительных образцов и не создают каких-либо ложных срабатываний. В случае последнего, лаборатория не имеет права сообщать любые дальнейшие результаты и должны перепроверять все позитивы, которые были получены в течение 2-недельного периода до и после возникновения ложных срабатываний. Хотя этот уровень внешнего тестирования квалификации кажется интенсивным, военная наркологической лаборатория обрабатывать более 200000 экземпляров в месяц. В течение последних 3-х лет, не ложный положительный результат не сообщается на образце контроля качества. Хотя этот уровень внешнего тестирования квалификации кажется интенсивным, военная наркологической лаборатория обрабатывать более 200000 экземпляров в месяц. В течение последних 3-х лет, не ложный положительный результат не сообщается на образце контроля качества. Хотя этот уровень внешнего тестирования квалификации кажется интенсивным, военная наркологической лаборатория обрабатывать более 200000 экземпляров в месяц. В течение последних 3-х лет, не ложный положительный результат не сообщается на образце контроля качества.

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ПРОГРАММЫ

Штаты Калифорнии, Пенсильвания и Нью-Йорк проводят программы проверки квалификации на некоторых лабораториях экспертизы наркотиков в их юрисдикции. Программа Калифорнии в настоящее время ограничивается этими лабораториями, проводящих тесты для программ лечения метадонном утвержденных государством. Это слепая программа, где несколько проб в месяц представлены в лаборатории через выбранные очистные сооружения. Пенсильвания посылает четыре открытых образцов РТ в квартал для лабораторий, которые проводят тестирование на наркотики образцов мочи Пенсильвании, будь то в или из государства. Программа Нью-Йорк также открыт с восьми образцов, посланные в каждой лаборатории лицензию на проведение таких испытаний, будь то в или из государства. Лаборатории проходят этот путь каждый квартал, если их оценка не оценивается приемлемым. Затем они проходят только два раза в год.

Колледж американских патологов

С конца 1940-х годов, Колледж американских патологов (CAP) провела межлабораторных сравнений, предназначенных для оценки состояния дел в клинической лабораторной практике. Программа включает в себя лабораторное обследование, сертификацию и обследования уровневых. Начиная с 1984 года, CAP инициировал исследование для скрининга мочи на наркотики злоупотребления. Она состоит из отправки подписавшись лабораториями пяти образцов мочи, содержащих пять-шесть препаратов каждого квартала. Лаборатории анализа проб и сообщать качественный и количественный (если они предлагают эту услугу) приводит обратно к CAP для обзора. Лаборатории снабжены отчетом об оценке.

Лаборатории, которые также проводят анализ образцов крови могут подписаться на старые обследования токсикологии, которые включают три или четыре образца сыворотки и один или два образец мочи, содержащую различные препараты в токсических концентрациях.

Американская ассоциация BIOANALYSTS

Американская ассоциация Bioanalysts предоставила множество программ тестирования проф-эффективности с 1949 г. Программа мочи токсикологии стала доступна в 1980 году. Данное исследование предоставляет абонентам двух образцов мочи на четверть, каждая из которых содержит 10 из наиболее часто злоупотребляемых наркотиками или их метаболитов.

DUO RESEARCH INC.

Консалтинговая фирма, специализирующаяся на оценке программ по тестированию на наркотики, Duo Research Inc. предоставляет слепую услугу проверки квалификации для правительства и бизнеса. Услуга аналогична описанной для Министерства обороны, в том, что положительные и отрицательные образцы направляются на сайты, которые собирают и представляют образцы мочи в лабораторию для тестирования на наркотики. Количество образцов, полученных абонентами адаптировано к конкретному уровню испытаний, проводимые. Ежемесячный статус и ежеквартальные сводные отчеты предоставляются. Расследование производится в случае неправильного результата.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

Некоторые лаборатории проводят свои собственные внешние, а также обязательные программы внутреннего контроля качества. Некоторые лаборатории с разными местами, могут представить образцы для каждого директора лаборатории, чтобы вставить в слепую моду в их рутинное тестирование. Другие будут предоставлять клиентам с готовыми образцами, которые они могут представить в лабораторию в слепой манере. Хотя они являются ценным дополнением к другим мерам исполнения, они не так безопасны, как те программы, которые обеспечивают независимый источник проб и интерпретации.

НАЛИЧИЕ ОБРАЗЦОВ

Одна из трудностей в проведении программ контроля качества является ограниченной доступностью подходящих справочных материалов. Эксперименты с мочой, собранные от людей, которые, как известно, приняли конкретное лекарство, показали значительную вариабельность стабильности образца. Таким образом, было благоприятствование, чтобы добавить известные количества чистых препаратов и / или метаболитов в луже мочи наркотиков. Сбор достаточного количества последних также представляет свои трудности. Некоторые программы, такие как, что проведенные для AFIP военных, используют комбинацию человеческой мочи и синтетическую матрицу. Это может вызвать проблемы с анализом помехами и узнаваемостью.

Самый надежные проверки квалификации и контрольные образцы изготовлены из свободных от наркотиков мочи человека, где лекарственные препараты и / или их метаболиты были добавлены в концентрациях, соответствующих нормальным обнаруженным диапазонам для лекарств в вопросе. Кроме того, как и в случае с морфином, смесь исходного лекарственного средства и его конъюгированный метаболит должны быть добавлены для того, чтобы имитировать реальный положительный образец. Собственные образцы для метадона содержат, по меньшей мере, два из его метаболитов для того, чтобы быть правильно идентифицированы на тонкослойной хроматографии.

Существует несколько источников для некоторых чистых стандартов наркотиков и метаболитов. Национальный институт по борьбе со злоупотреблением наркотических средств поддерживали программу подготовки таких стандартов в рамках контракта с Научно-исследовательским институтом Triangle (RTI), но эти материалы доступны только на ограниченной основе для исследовательских целей. Аналитические количества чистых стандартов лекарственных средств могут быть получены из Alltech-прикладных наук, State College, штат Пенсильвания; Supelco Co., Bellefonte, PA; и RTI, Research Triangle Park, NC. Большие количества могут быть приобретены непосредственно от RTI.

Для того, чтобы обеспечить самые высокие стандарты тестирования на наркотиках, каждое правительственное учреждение или частные соискатели тестирования работодателя или работник должно настаивать на том, что лаборатория используется участвовать, по крайней мере один, но предпочтительно несколько, программы испытаний щего знания описанных здесь. Это должно быть требование записано в контракте с лабораторией, и результаты испытаний должны быть представлены заказчику, как только они будут получены. Открытые тесты профессиональных навыков могут указывать лучшее, что лаборатория может сделать, когда он знает, что это испытывается, но слепая программа является наиболее эффективной в последовательно поощряя максимальную производительность лаборатории.

Сбор образцов и обработка

Джозеф Е. Manno, Ph.D.

Тест мочи наркотиков может быть полезным и надежным для определения моделей использования наркотиков, только если оно выполняется и интерпретируется с использованием соответствующих процедур. Достоверность результата теста наркотиков в моче требует, чтобы рассмотреть вопрос о методах, используемых для сбора, транспортировки, анализа и интерпретации результатов.

ОБЯЗАННОСТЬ

Три различных группы, как правило, связаны с процедурой испытания снадобья мочи. Сайт коллекции отвечает за сбор, маркировки, бокс и доставки образцов, гарантируя, что процедуры сбора и хранения имеют надлежащей документации и безопасности методов, необходимых. Сайт коллекции также должен предоставить все сотрудник с достаточной подготовкой, чтобы понять процесс сбора и значимость результатов лабораторных исследований.

Курьер отвечает за транспортировку проб в лабораторию и поддержание соответствующих цепи-передаточных записей для обеспечения того, чтобы образцы не подделаны во время транспортировки. Лаборатория отвечает за получение образцов от курьера и далее гарантируя, что образцы были доставлены без вмешательства. Лаборатория должна также вести учет, чтобы гарантировать, что целостность образцов поддерживается в лаборатории и что результаты являются правильными. Хотя признаются, что каждая коллекция сайт должен разработать процедуры сбора и доставок, которые удовлетворяют свои индивидуальные потребности, цель этого обсуждения заключается в описании процедур, которые будут выполнять необходимые критерии для того,

гарантировать

оптимальная достоверность результатов скрининга лекарственных средств.

СЛУЧАЙНАЯ ВЫБОРКА

Случайная выборка представляет собой процесс, при котором образцы мочи собирают таким образом, чтобы субъект не может предсказать, когда будет предложено образец. Случайная выборка является наиболее важной, когда несколько образцов будут собраны из того же самого человека в течение определенного периода времени. Случайные принципы отбора проб должны применяться, когда единичные образцы собираются для программ по тестированию на наркотики на рабочем месте. По нескольким причинам, случайные процедуры отбора проб имеют важное значение для повышения общей «чувствительность» программы обнаружения наркотиков. Лабораторные процедуры для выполнения на экране наркотиков в моче определили чувствительность. В большинстве случаев, использование прерывистого лекарственного средства (то есть, принимать наркотики менее чем на ежедневной основе) может быть обнаружено в пределах диапазона от 6 часов до 2

или более дней после того, как был проглотив лекарство. Когда люди принимают наркотики хронически (на регулярной основе, либо ежедневно или более чем один раз в день), вероятность обнаружения наркотиков в моче увеличивается. Тем не менее, это возможно для людей, чтобы адаптировать их употребление наркотиков, чтобы они соответствовали образцу сбора мочи используется. Если они знают, что коллекция является предстоящей, они могут прекратить применение препарата достаточно долго до анализа мочи, так что употребление наркотиков не будет обнаружено.

В центрах обработки веществ злоупотребления, например, если моча регулярно собирается в определенное время, субъект может начать употреблять наркотики сразу после сбора и остановить день или два до следующего запланированного собрания. С 2-й или 3-дневного свободными от наркотиков периода до сбора, хорошая возможность существует, что экран мочи наркотиков будет отрицательным.

Когда испытания снадобья мочи используются как часть reemployment программы, если человек сказал, чтобы сообщить для reemployment физического в условленном галстука, употребление наркотиков может быть прекращено до назначения, тем самым увеличивая шансы на отрицательном экране. С распространением лабораторий, субъекты могут иметь достаточно времени до запланированного сбора мочи, чтобы иметь их мочи анализировали на наличие наркотиков. Если моча оказалась положительной, они могли бы сделать оправдание не держат назначение. Наиболее эффективный график случайной выборки для сбора мочи, чтобы связаться с подданными и требую, чтобы они сразу же приходят для сбора мочи.

В лечебных учреждениях вещества злоупотреблений, случайная выборка повышает эффективность процесса тестирования препарата, поскольку он снимает регулярность, необходимую для пациентов, планировать их использование наркотиков для корректировки наркотиков, принимая таким образом, экран является отрицательным. Предметы всегда находятся в положении, не зная, когда будет принято на следующем экране; Таким образом, они никогда не могут безопасно принимать препарат.

Для reemployment тестирования на наркотики, каждая попытка должна быть сделана, чтобы обеспечить уведомление всего за несколько часов до того, как субъект должен представить для испытания. В идеале, перспективные сотрудники могут быть предоставлены в 1 или 2 недели «временное окно», в течение которого они будут сообщать для испытания. Тогда, уведомление может быть дано несколько часов до начала испытания. В самом деле, однако, это может быть очень трудно добиться в reemployment ситуации. Случайная выборка для на рабочем месте тестирования более легко сделать, так как сотрудники легко доступны. Определение тестирования дней и ведомств должны быть конфиденциальными. Сотрудники, которые отсутствуют в день тестирования должны быть проверены на более позднюю, внеплановую дату.

Когда программа «вероятной причины» или «подозрение» находится в силе, а не случайной выборки отбирают образцы, когда наблюдатель определяет, что поведение человека является причиной для тестирования. Очевидно, что в таком случае, образец должен быть взят с минимальным предварительным предупреждением, как это возможно.

КОЛЛЕКЦИЯ

Процесс сбора очень важен, и несколько факторов необходимо учитывать при разработке подходящего метода. Достоверность результатов теста наркотиков в моче зависит от целостности образца. Контейнер мочи, очевидно, должна быть чистой, небьющиеся, и герметичными. Поскольку

Процедура анализа используется в лабораториях определить ограничение, anything, которые могут привести к моче быть вне эти ограничений будут производить недопустимый тест. Путь к достижению многих из этих ограничений является общим знанием для некоторых людей, которые проходят анализ мочи. Есть много способов для мочи образца быть признан недействительным, если физическое лицо имеет возможность.

- Лица, как сообщается, размещены различные химические вещества под ногти и выпустили их в образец мочи, чтобы повлиять на последующий анализ.
- Размещение крошечного отверстия в нижней части контейнера мочи может привести к утечке, которые не будут обнаружены на месте сбора. Во время доставки, однако, большинство или все из мочи может вытечь. Обычная поваренная соль, моющее средство, или другие обычно доступная бытовая химия может уничтожить наркотики или повлиять на пробу таким образом, чтобы генерировать ложный анализ negat IVE. Часто, мыло или моющие средства в туалетах дают возможности добавлять эффективные Примеси к образцу. Использование колбы заполненной жидкости, помещенной под рукой, с трубкой, ведущей к области половых органов, является еще одним способом. Субъект может сжать шарик и выпустить воду или другие вещества, которые бы разбавить или загрязнить его / ее собственную мочу.
- Субъект может получить мочу из друзей не употреблять наркотики или сохранить его / ее собственную мочу из периодов без наркотиков. Эта моча может быть помещена в контейнере в период сбора. Субъект может выкопать воду из унитаза в контейнер для сбора и разбавленная мочу.

Важно, что сбор образцов непосредственно свидетелем, если это вообще возможно с помощью надежного человека, чтобы предотвратить такого рода преднамеренного фальсификация. В то время как коллекции прямого наблюдения обеспечивают наибольший авторитет в программе сдерживающего наркотиков, процедура может быть неудобно для обеих сторон. Если определено, что конфиденциальность личности должны принять прецедент над другими соображениями (и такое было определение в недавнем Распоряжения президента ReageN для тестирования на наркотики мочи в Федеральной рабочей силы), есть средства, с помощью которых фальсификация образцов он может свернутые. Температура образца должна быть близка к температуре тела (37 ° C) * если образец не был разбавлен водой. Это можно проверить с помощью термометра. Коллекция объекты могут быть установлены без какого-либо мыла или моющих средств, доступного, которые могут быть использованы для фальсифицировать образец. Вода в туалете могут быть окрашены или сам унитаз может быть химическое вещество, один, исключая в обоих случаях наличие воды для разбавления. Такой объект следует рассматривать в тех случаях, когда образцы не могут быть свидетелями, как вопрос политики или где возможность приведения объекта в чем-то, чтобы загрязнить или разбавленный образец маловероятна. Пациент проходит медосмотр, например, не может быть одет и не может, вероятно, скрыть что-либо о признании недействительным образца на фальсификации. Такой объект следует рассматривать в тех случаях, когда образцы не могут быть свидетелями, как вопрос политики или где возможность приведения объекта в чем-то, чтобы загрязнить или разбавленный образец маловероятна. Пациент проходит медосмотр, например, не может быть одет и не может, вероятно, скрыть что-либо о признании недействительным образца на фальсификации. Такой объект следует рассматривать в тех случаях, когда образцы не могут быть свидетелями, как вопрос политики или где возможность приведения объекта в чем-то, чтобы загрязнить или разбавленный образец маловероятна. Пациент проходит медосмотр, например, не может быть одет и не может, вероятно, скрыть что-либо о признании недействительным образца на фальсификации.

* Джадсон, BA; Himmelberger, DU; Goldstein, A. Измерение температуры мочи в качестве альтернативы наблюдаемого в мочеиспускание наркотической программы лечения. Am J Drug Злоупотребление алкоголем 6: 197-205, 1979. _____

В большинстве случаев, лаборатория способна обнаруживать фальсификацию образцов мочи, когда вода была добавлена путем проверки удельного веса мочи. Цветной водный раствор или моча, к которому было добавлено большое количество воды будет иметь более низкое, чем нормальный удельный вес. Проверка pH будет означать попытку окисляться или подщелачивать образец недействительным отбором пробы. При подозрении на фальсификацию, лаборатория должна быть извещена об этом и просит, чтобы сделать такое определение. Лаборатория может также проверять достоверность образца путем проведения анализа креатинина. Креатинин обычно присутствует в образце мочи, и будет обнаружен с помощью теста, если образец мочи. К тому же,

Другие средства, влияющие на исход мочи, которые более трудно обнаружить включать прием внутрь больших количеств воды, прежде чем предоставить образец, который в действительности разбавляет мочу производится. Употребление больших объемов воды или других жидких несколько часов до сбора мочи может легко привести к десятикратному разбавлению мочи. Это разбавление может снизить концентрацию лекарственного средства в достаточной степени, чтобы он не мог быть обнаружен с помощью лабораторного анализа.

Существует распространенное мнение, что пить уксус может давать отрицательные результаты анализа мочи. Несмотря на то, что теоретически возможно, что достаточно уксуса проглатывание может привести к изменению pH мочи, весьма маловероятно, что такое количество может быть выпито без токсичных последствий. Даже если pH слегка изменены, влияние на различных лекарствах будет переменным - скорость экскреции некоторых может быть немного увеличена, а для другого это может быть уменьшено.

БЕЗОПАСНОСТЬ

Безопасность образцов, а также пустые чашки, лабораторные счета, чашки этикеток и другой упаковки или доставки материала имеет решающее значение. Если субъекты могут получить пустые чашки или другой лабораторный материал, он становится довольно легко заменить другую для мочи своих собственного. Компьютерные печатные этикетки должны быть прикреплены к чашке, а не к вершине, чтобы сделать его более трудным для субъектов переключения образцов.

Доноры образца обычно не должно быть разрешено иметь какое-либо участие в сборе, маркировке, бокс, упаковки или транспортировки проб в лабораторию. Важно, однако, что доноры свидетелей герметизации бутылки и подписать или парафировать печать. Доступ к собранной мочи или любой из коробки, стаканчики, ленты, этикетки, или других лабораторных материалов не допускается.

После сбора образцы мочи должны храниться в запертых условиях хранения. Если транспортировка образцов непомерно задерживается, их следует хранить в холодильнике (4 ° C), если это возможно.

ДОКУМЕНТАЦИЯ

Точные и полные записи всех лиц, участвующих в сборе мочи, хранения и доставки процедур должны быть сохранены. По крайней мере, два основных документа, будет использоваться для процедур документирования. Они включают в себя ярлык, прикрепленный к контейнеру мочи образца и отдельный счет или другой список образцов, переданных в лабораторию.

Образец этикетки

Ярлык образца должен быть прикреплен к контейнеру мочи, а не к крышке. Это позволит предотвратить случайное или преднамеренное переключение образцов и идентифицирующих меток.

Этикетка должна содержать следующую информацию:

- Наименование или другой идентификатор места сбора или клиента Дата и
- время собирали образцы
- Имя или идентификация (часто используются номера социального страхования) субъекта (субъектов должны парафировать этикетку и тем самым признать, что образец их мочи)
- Имя или идентификация личности, который был свидетелем сбора мочи (свидетель инициалов также должен быть на этикетке) Log номер, чтобы связать образец для
- препровождения фактура, хотя предмет идентификационный номер от метки вместе с номером кода сайта, как правило, достаточно для этой цели Примерный объем мочи, собранной
-

Если это возможно, некоторая информация на этикетках, например, название лаборатории и / или идентификации коллекции, должна быть отпечатана. Это позволит уменьшить вероятность переключения меток или образцов испытуемых. AU писать на этикетках должны быть в чернила, которые не будут работать, если она становится мокрой от конденсации воды или мочи утечки. Прозрачная пластиковая лента над этикеткой обеспечивает отличный механизм для сохранения целостности информации.

Выставленный счет

В сопроводительном накладном, которая сопровождает мочу позволит лаборатории для проверки индивидуальных мочи против счетов-фактуры, чтобы подтвердить, что все образцы Col lected фактических LY достигает лабораторию. Минимальная информация сопроводительный счет должен содержать это:

- Сайт коллекции или имя клиента или идентификационный номер Subject имя
- или идентификационный код инвентарный номер образца (если
- используется) Типовое дата сбора
-
- Желательные тесты должны выполняться на образце мочи (если не заранее) Имя или
- идентификационный номер свидетеля и / или лиц, ответственных за сбор, обработку, хранение или упаковку образцов на месте сбора

УПАКОВКА И ДОСТАВКА

Примеры идентификация должна быть проверена на доставку счетов, как они помещаются в транспортной коробке. Сотрудник должен обеспечить, чтобы количество мочи отгруженной и испытания желательных соответствуют между фактурой и чашечками мочи.

Транспортировочный контейнер должен быть запечатан на все отверстия с лентой, которые не могут быть удалены. Дополнительная безопасность может быть обеспечена путем подписания его сотрудника или ее имя через коробку и ленту. Таким образом, если лента удаляется, то это не будет возможным запечатать коробку без обнаружения. Лаборатория должна быть снабжена списком допустимых сигнатур. Образцы должны быть доставлены в лабораторию либо курьером или надежного сотрудника. Если скрепленный курьер перевозит образцы, запись сохраняется, которая выступает в качестве доказательства поставки для юридических целей. Суды поддержали отгрузку таких образцов по почте США, однако. Если образцы доставляются сотрудником, квитанция должна быть выдана в лаборатории при получении образцов. Качество образца доноры никогда не должно быть разрешено транспортировать пробы в лабораторию.

Если образцы доставляются курьером, счет должен быть проверен, чтобы сделать sure, что счет точно указывается количество коробок, отправленных. Если образцы доставляются в лабораторию сотрудника, сотрудник должен запросить квитанцию вручную, указав количество коробок доставленных. Если меньше, чем количество коробок или образцов, указанных в счете-фактуре получены в лаборатории, или если расхождение отмечается между информацией на этикетке контейнера и счета-фактуры, отчет о ситуации несоответствия должны быть отправлены в лабораторию в коллекция сайта.

Аналитическая методология

Ричард Л. Ястребов, Ph.D.

Конкретные методы, выбранные лаборатории будут зависеть от целого ряда факторов, включая стоимость, рабочую нагрузку (количество образцов), время обработки, требуемую чувствительность и надежность. Почти во всех применениях обнаружения наркотиков мочи, анализ подтверждения имеет важное значение для всех образцов экранированных положительно. Другой тип аналитической методологии должен быть использован для анализа подтверждения. Аналитические методы, используемые в большинстве лабораторий для выявления наркотиков в жидкостях организма могут быть классифицированы на две основные категории-- иммуноанализов и хроматографии - как правило, используются соответственно для скрининга и подтверждения.

Примеры этих двух типов методологий представлены, включая разделы, описывающие, как они используются для скрининга и подтверждения целей. Краткое обсуждение новых тенденций в методах обнаружения наркотиков в моче появляется в конце этой главы.

иммунологические тесты

Immunoassays основаны на принципе конкуренции между меченым и немеченым антигеном (лекарственным средством) для сайтов связывания на специфических антителах. Антитела представляют собой белковые вещества с сайтами на их поверхности, к которым конкретные препараты или метаболиты препарата будут связываться. Эти антитела образуются путем инокуляции животных с соответствующими иммуногенами. Два типа иммуноанализа, как правило, используют в анализах мочи в это время - радиоиммуноанализ (РИА) и иммуноферментного анализа (ИФА). Разница между этими типами иммунологических главным образом в показателе, который используется. EIA использует фермент в качестве индикатора в анализе (обозначение), в то время как РИА использует радиоактивный индикатор. Поскольку antihodies часто вступают в перекрестную реакцию с соответствующими препаратами, а иногда даже с неродственных соединений, подтверждение положительных результатов иммунологического анализа с независимой процедурой является обязательным для окончательной идентификации. Abuscreen РИА производства Roche Diagnostics в Натли, штат Нью-Джерси, является RIA система наиболее часто используется для наркотиков злоупотребления в этой стране (Abuscreen 1983). ОВОС наиболее распространенных использования в Соединенных Штатах является EMIT производства Syva компании в Пало-Альто, штат Калифорния

Радиоиммунологическая (RIA)

В тестировании радиоиммуноанализа (Chase и др., 1976; Эберт и др, 1981; Cook. И др. 1982; Соарес и др 1982.; Закон и др, 1984.; Крест и др., 1985). известные количества радиоактивного препарата, меченный добавляют к пробе мочи с known количеств

антител. Смесь затем оставляли инкубировать, в течение которого меченое наркотиков и немеченого наркотиков конкурировать за сайты связывания на антитела. После осаждения и центрифугирования комплексов антиген-антитело, либо надосадочную жидкость или осадочный антитело переносится на гамма-счетчике (инструмент, который определяет уровень радиоактивности образца). Наличие или отсутствие лекарственного средства указывается количеством радиоактивности, обнаруживаемой, так как это пропорционально количеству антигена (лекарственного средства) меченый, связанного с антителом. Если супернатант считается, положительный образец идентифицируется, когда радиоактивные счетчики равны или больше, чем у положительного контроля, полученного таким же способом, как и неизвестной мочи. И наоборот, когда осадитель (связанный антиген) считается,

РИА может обнаруживать очень малые концентрации лекарственного средства с чувствительностью в диапазоне от порядка 1-5 нанограмм на миллилитр (нг / мл). Требуемый объем выборки мал и подготовка проб является минимальной. Использование автоматизированной пипетки и подсчет оборудования позволяет большой объем, многократное тестирование. Некоторые из недостатков этого метода связаны с использованием радиоактивных веществ и высокой стоимостью реагентов и приборов. Обратное время долго - от 1 до 5 часов.

Иммуноферментного анализа (ИФА)

В отличие от RIA, EIA представляет собой гомогенный метод иммуноферментного анализа. То есть, комплекс антиген-антитело не должен быть отделен центрифугированием. Наиболее часто используемый метод ОВОС в этой стране является система EMIT (Rogers и др 1978;. Делорентис и др 1982;.. Закон и др 1982). В анализе EMIT, метка на антиген представляет собой фермент (белок), который производит химическую реакцию для выявления наркотиков. Это обнаружение основано на конкуренции между немеченым лекарственным средством или метаболитом наркотиков и меченым лекарственным средством или метаболитом лекарственного средства для связывания на антителах. Моча смешивают с реагентом, содержащим глюкозо-г-фосфата (G-6-P) и антител к препарату, а также в качестве второго реагента, содержащего производное лекарственного средства, меченого G-6-P-дегидрогеназы. Меченные ферментом препарат при связывании с сайтом антитела не способен взаимодействовать с субстратом (G-6-P). Если препарат фермента-меченый не связывается с антителом, то он может свободно взаимодействовать с субстратом. Препарат в моче субъекта конкурирует за ограниченное количество сайтов связывания антител и тем самым пропорционально увеличивает общую активность фермента. Ферментативная активность, таким образом, непосредственно связана с концентрацией лекарственного средства, присутствующего в моче.

Некоторые из преимуществ EMIT включают в себя (1) короткое время анализа, (2) легко измерить нерадиоактивную конечную точка, которая не просто измеряется, и (3) нет необходимости разделения связанных и свободных фракций, как в RIA. EMIT, однако, как правило, менее чувствителен, чем НП, но до сих пор от умеренного до хорошей чувствительности и специфичности (Аллен и Stiles, 1981). Взаимодействие фермент / субстрат является несколько более чувствительны к изменению температуры и ионных примесей (таких, как соли). Эта процедура может быть автоматизирована, что позволяет для многократного тестирования проб и снижения затрат. Две системы в настоящее время на рынке - EMIT-дау предназначен для использования в лабораториях с большой пропускной способностью образца; EMIT-й является портативной системой, которая может быть использована «на месте», и в ситуациях, когда небольшое число образцов, анализируемых в любом данный период.

МЕТОДЫ ХРОМАТОГРАФИИ

Хроматография представляет собой метод анализа, в котором различные компоненты в биологическом образце могут быть отделены друг от друга процессом *Thin layer chromatography*. Хроматографические разделители для разрешения смесей лекарственных препаратов и метаболитов требуют (1) стационарный (фиксированный) фазы, которая может быть твердым или жидким на инертном носителе, имеющем большую площадь поверхности, и (2) подвижная (перемещение) фазы жидкости или газа. С помощью хроматографического метода, вещества переносятся подвижной фазой через колонку или по всей пластине, где стационарная фаза взаимодействует с образцом, чтобы вызвать разделение различных компонентов. После отделения, метод обнаружения различает компоненты для идентификации и измерения.

Разделение компонентов биологических смесей, содержащих вещества различных молекулярных типов на основе времени, затраченного каждый компонент в каждой фазе хроматографической системы. Несколько различных типов хроматографических методов используются в лабораториях для анализа наркотиков в моче. Эти различные способы обеспечивают различную степень разрешающей способности (возможность отделить один компонент от другого) и часто используются в комбинации, в зависимости от наркотиков в моче. Некоторые методы другими хроматографическими методами, тонкослойная хроматография (ТСХ), газожидкостной хроматографии (ГЖХ) и жидкостной хроматографии высокого давления (ЖХВД) являются наиболее часто используемые из них. Сочетание ГЖХ с масс-спектрометрией (ГЖХ/МС) обеспечивает наиболее конкретный тип аналитического инструмента, используемого в настоящее время анализа мочи.

Добыча биологических образцов необходима для всех хроматографических методов, отличных от анализа наркотиков. Это, как правило, не требуется для иммунологических методов. Жидкостно-жидкостная экстракция является наиболее широко используемым методом. Эта процедура включает в себя смешивание образца в воде с нерастворимым в воде органическим растворителем. Если препарат представляет интерес более растворим в органической фазе, большая часть лекарственного средства извлекается из водной фазы в растворителе. Растворитель затем выпаривают досуха, а остаток снова растворяют в небольшом количестве растворителя и резервируют для дальнейшего тестирования. Это называется прямой экстракцией.

Некоторые селективности может быть достигнуто путем соответствующего выбора растворителей и регулирования pH водной фазы. Повышение селективности также может быть получено с помощью метода, называемого множественного извлечения (или обратной экстракции) в случае необходимости. Переходя препарат туда и обратно из растворителя в водной фазе, с регулированием pH имеет тенденцию изолировать его от других мешающих веществ. Разделение классов лекарственных средств также может быть достигнуто с помощью этой техники. Жидкость-твердое тело экстракции смолы или углем, а в последнее время другими методами твердофазной экстракции, обеспечивают необходимую изоляцию лекарственного средства или метаболита лекарственного средства из биологического образца и обеспечивают относительно чистый образец для анализа с помощью ГЖХ, ВЭЖХ, ТСХ, или связанных с ними процедур.

Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Из хроматографических методов, ТСХ является одним из старейших методов, но по-прежнему используются в качестве практического метода для многих крупномасштабных программ скрининга множественных наркотиков (Мишо и Джонс, 1980).

В ТСХ, впитывающий (стационарная фаза), такой как силикагель, оксид алюминия, целлюлозы, или ионообменной смолой, равномерно наносят на стеклянную пластинку или пластиковой пленки. Смеси известных лекарственных соединений (стандарты) или остатков от экстракции наркотиков из мочи применяются в виде пятен на готовые пластины, которые затем помещают в закрытом контейнере с достаточным количеством растворителя (мобильная фаза) для смачивания нижней части пластины. Растворитель может протекать по стационарной фазе под действием капиллярных сил, как правило, в восходящей фазе, что позволяет отделить вещества. Разделенные вещества затем могут быть идентифицированы путем распыления пластины с реагентами, которые производят характерные цветовые реакции.

Преимущества использования ТОГО: (1) низкая стоимость оборудования, (2) экспресс-анализ, и (3) способность обнаруживать более чем один препарат или метаболит каждого анализа. Относительно небольшие количества препаратов могут быть обнаружены, как правило, по цене от 0,5-1,0 микрограмм на миллилитр. Недавнее развитие высокопроизводительных тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) пластин обладает повышенной способностью тонкослойной хроматографии. В ВЭТСХ, силикагель размер частиц и толщина слоя на пластине уменьшается, что позволяет для разделения наркотиков в гораздо более короткие расстояния. Повышенная чувствительность также получила потому, что примененные пятна меньше, чем для регулярного TLC. Небольшое пятно в сочетании с короткими результатами расстояния миграции в высокой концентрации лекарственного средства в мигрированном месте. Чистые эффекты повышенной чувствительности для обнаружения наркотиков и более короткого времени анализа. Ссылки на методы тонкослойной хроматографии для различных препаратов можно найти в последней главе этой монографии.

Некоторые из недостатков TLC являются то, что он обеспечивает только справедливую специфичность и чувствительность и результаты, которые сильно зависят от мастерства технолога. Это требует практики, чтобы распознавать образы наркотиков и / или их метаболитов визуализированных цветных пятен. Эти проблемы можно свести к минимуму коммерческие системы, которые пытаются стандартизировать элементы экстракционного, приложения и визуализации. Одна из таких систем, производство аналитических систем, Laguna Hills, CA, называется системой Toxi-Lab. ТСХ также является очень трудоемкой техникой, а иногда требует обширной подготовки образцов.

Газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ)

Газо-жидкостной хроматографии (взаимозаменяемо называют газовой хроматографии или ГХ) широко используется в анализе лекарственных средств в качестве способа подтверждения, а также в качестве способа первичного скрининга при некоторых условиях (EiSohly и др 1984; Вудворт. 1984 и др.). Он использует инертный газ, такие как азот или гелий, а подвижная фаза для транспортировки испаренного образца лекарственного средства через стеклянную колонку, содержащую неподвижную жидкую фазу. Препарат идентифицируется и количественно с помощью детектора на дальнем конце колонны. Способность колонны для разделения и идентификации наркотиков оптимизирован путем изменения типов и количеств жидкости (стационарной фазы), адсорбированный на твердофазных веществ, таких как диоксид кремния соединений. Как правило, колонны, используемые во многих методах ГХ в 3-6 футов в длину и несколько миллиметров в диаметре.

Там было большое техническим развитие в капиллярных колонках, которые предлагают увеличение мощности разделения по сравнению с обычным насадочной колонной. Капиллярные колонки (0,2-0,7 мм в диаметре и 5-100 метров в длину) изготовлены из плавного кварца и доступны в нескольких формах. С одного типа, жидкая фаза (органическое соединение) присутствует в виде тонкой пленки на стенках капиллярной колонки. Клеевые фазы широко используются и предлагают несколько преимуществ по сравнению с несвязанными фазами, в частности, (1) на колонке-инъекцию и (2) более высокую стабильность и устойчивость к тепловым ударам. Капиллярные колонки в сочетании с GC обеспечивают превосходное разрешение соединений, дают более высокую чувствительность, и, как правило, рекомендуются для применения в анализах мочи наркотиков. Либо обычный или капиллярная колонка помещается внутри печи с точным контролем температуры; образец впрыскивают в нагретый порт и осуществляется через колонку с помощью инертного газа с регулируемой скоростью потока. Колонка материал имеет способность поглощать вещества, так как они перемещаются из инжектора порта к детектору. Различные молекулы лекарственных средств, как правило, по-разному адсорбируются жидкой фазы и паровой фазы газа. Равновесие между этими двумя фазами, как препарат проходит через колонку создает характерное время удерживания колонки для этого лекарственного средства. Это время удерживания является параметром идентификации, связанной с КЗС процедур. Различные молекулы лекарственных средств, как правило, по-разному адсорбируются жидкой фазы и паровой фазы газа. Равновесие между этими двумя фазами, как препарат проходит через колонку создает характерное время удерживания колонки для этого лекарственного средства. Это время удерживания является параметром идентификации, связанной с КЗС процедур.

Существует несколько типов детекторов доступны для обеспечения селективности и чувствительности, необходимой для правильного обнаружения и идентификации наркотиков, представляющего интереса, как они выходят из колонны. Популярные детекторы детектор захвата электронов (ECD), детектор ионизации пламени (FID), и детектор азот- фосфора (НДП). Каждый из этих детекторов имеет я т.с. собственное characteristic микросхему от Sensi т IVI ти и specific ти. Детектор ДНП является особенно подходящим для азотсодержащих соединений, таких как фенциклидин или кокаин. ОИР имеет более общей применимость, но менее чувствителен, чем NPD или детектор ECD.

Газо-жидкостной хроматографии является чувствительным методом, и небольшие количества препаратов могут быть легко обнаружены и идентифицированы путем определения их соответствующие времена удерживания, по сравнению с известными стандартами лекарственных средств при оптимальных условиях прибора. Некоторые из факторов, ограничивающих являются: (1) медленность анализа, так как только один образец может быть обработан в одно время, (2) опыт, необходимый при проведении испытаний, и (3) время подготовки образца, так как многие препараты или их метаболиты должны быть модифицированы, прежде чем они могут стать достаточно летучи, чтобы перейти через колонку. Кроме того, КЗС, а также все другие хроматографические методы страдают от недостатка, что время удержания, который обеспечивает только один параметр, не может быть использовано в качестве однозначной идентификации во многих случаях.

Высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)

Этот метод иногда используется в моче и анализ крови (ElSohly и др 1983; Закон др 1984а; Краситель и др 1984).. Она использует колонку, через которую лекарственное средство проходит во время прохождения уравновешивание между двумя жидкими фазами, а не газа и жидкой фазы, как и в случае ГЖХ. Опять же, характеристика молекулы лекарственного средства, которое измеряется время, необходимое для лекарственного средства, чтобы пройти через колонку при заданной скорости потока растворителя. Детекторы

ультрафиолетовой, флуоресцентной или электрохимической в природе. ВЭЖХ имеет то преимущество, что полярные препараты, требующие дериватизации на КЗС систем можно анализировать непосредственно на ВЭЖХ. Ее недостатки аналогичны КЗС, хотя подготовка образца может быть проще. Некоторые лаборатории воспользоваться хроматографическими возможностями высокоэффективной жидкостной хроматографии в и высокую чувствительность методов RIA с использованием RIA в качестве детектора ВЭЖХ. В этом случае фракции из колонки ВЭЖХ последовательно анализируются с помощью RIA, чтобы обеспечить высокую удельную и чувствительную систему анализа (Закон и др., 1984а). Этот метод полезен во многих судебных приложениях, но, как правило, слишком громоздкий для рутинного анализа мочи.

Газовая хроматография / масс-спектрометрии (ГХ / МС)

Аналитическим методом хроматографии / масс-спектрометрии газа (ГХ / МС) сочетает в себе эффективную отделяющую мощность газовой хроматографии с высокой чувствительностью и специфичностью масс-спектрометрическим детектированием. ГХ / МС, как правило, рассматривается как ров убедительным способом подтверждения присутствия препарата в моче. Основными факторами, которые ограничивают использование ГХ / МС, были его сравнительно высокая стоимость и сложность. К счастью, производители приборов ГХ / МС недавно представила более дешевые системы, которые проще в эксплуатации, и это должно привести к значительно более низкой плате для ГХ / МС анализа.

Несмотря на значительный потенциал возможностей ГХ / МС, не следует полагать, что результаты всех подтверждений наркотиков осуществляется с помощью ГХ / МС являются окончательными. Есть много различных режимов эксплуатации ГХ / МС. Он может работать в режиме «Полное сканирование», который обеспечивает полный масс-спектр для каждого компонента экстракта мочи, который проходит через газовый хроматограф. Поскольку полный масс-спектр представляет собой «отпечатки пальцев» шаблон, который является уникальным для каждого препарата, этот режим работы даст наиболее окончательную идентификацию, если имеется достаточно высокая концентрация лекарственного средства, чтобы обеспечить хороший спектр качества массы.

В качестве альтернативы, ГХ / МС может работать в выбранном режиме мониторинга ионов, в которой масс-спектрометр контролирует ионные токи лишь в нескольких масс, которые являются характерными для конкретного препарата. Этот режим работы дает гораздо более высокую чувствительность, но обеспечивает менее конкретный шаблон для идентификации. Другие варианты режимов работы включают в себя метод, посредством которого ионизированных молекул лекарственного средства. электронный удар (EI) ионизация является метод наиболее широко используется. Масс-спектры, полученные с помощью EI ионизации, как правило, довольно сложны и, следовательно, очень подходит для получения «отпечатки пальцев» идентификации лекарственного средства. Методика химической ионизации (CI) является альтернативным методом ионизирующих молекул для масс-спектрального анализа. CI масс-спектры, как правило, менее сложные, чем EI масс-спектры одного и то же лекарственное средства, и, следовательно, являются менее уникальными. Однако, поскольку EI часто является более чувствительной, чем EI ионизация, он может быть использован для обнаружения и измерения более низких концентраций лекарственного средства. Кроме того, некоторые методы химической ионизации являются относительно селективными относительно того, что соединения ионизируются, как результат определения лекарственного средства с помощью масс-спектрометрии CI часто менее подвержено потенциальных помех от совместного элюирования компонентов экстракта мочи. Выбор которых должны быть использованы режимы работы (полное сканирование или выбран мониторинг ионов, CI или EI ионизации и т.д.) зависит от того, какие лекарства должны быть обнаружены, минимальная концентрация лекарственного средства, которая является положительным в качестве результата обнаружения лекарственного средства с помощью масс-спектрометрии CI часто менее подвержен потенциальных помех от совместного элюирования компонентов экстракта мочи. Выбор которых должны быть использованы режимы работы (полное сканирование или выбран мониторинг ионов, CI или EI ионизации и т.д.) зависит от того, какие лекарства должны быть обнаружены, минимальная концентрация лекарственного средства, которая является положительным в качестве результата обнаружения лекарственного средства с помощью масс-спектрометрии CI часто

идентификация, и является ли или нет концентрации лекарственного средства должно быть количественно определена. Reliability из анализа ГХ / МС также зависит от квалификации и опыта оператора, а также от метода, используемого для извлечения препарата (ов) из мочи, а также для приготовления экстракта для инъекций в ГХ / МИЗ. Обширные знания GC технологии / MS часто требуется, чтобы адекватно оценить надежность конкретного анализа, но если соответствующие методы используются хорошо подготовленных аналитиков, анализ ГХ / МС будет гарантировать, что подозрительный препарат идентифицируется должным образом, и, наоборот, , что никто не будет ложно обвинен в употреблении наркотиков.

ПРОЦЕДУРЫ

Принцип скрининга с помощью иммунологического анализа, высокочувствительного метода, чтобы свести к минимуму вероятность ложных негативов. Выбирая высокочувствительные методы для широких классов лекарственных средств, тем не менее, абсолютная специфичность уменьшается таким образом, что некоторые ложно-положительные результаты могут быть получены из перекрестно реагирующими веществ, имеющих подобную химическую структуру, присутствующего в образце. По этой причине, положительные результаты от процедуры отбора следует рассматривать только предположительные; они должны быть подтверждены с помощью второго и отчетливо другой аналитической методики.

В качестве альтернативы, тонкослойная хроматография часто используются в качестве начального экрана, когда способность к экрану недорого для большого количества лекарственных средств является более важной, чем степень чувствительности. В связи с уровнем субъективности в интерпретации анализов ТСХ, однако, важно, чтобы подтвердить любые предполагаемые позитивы с весьма конкретным способом, таким как ГХ / МС.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ТЕСТ «CUTOFF»

Способность любого анализа для обнаружения низких уровней лекарственных средств имеет характеристический предел. Концентрация лекарственного средства в образце мочи, ниже которого анализ больше не может считаться надежным является «чувствительность» предел. Это иногда называют «предел обнаружения» и выражается в виде концентрации анализируемого вещества в образце. «Срез» точка является пределом концентрации, которая на самом деле будет использоваться для анализа образцов. Это значение служит в качестве административной точки останова для маркировки результат мочи положительным или отрицательным. Производители систем скрининга коммерческой мочи установить пределы среза их анализы а выше пределы чувствительности анализа, чтобы свести к минимуму возможности образца, который действительно дает отрицательный (поддельный) положительный результат. Например, хотя большинство иммунологических для обнаружения марихуаны достаточно чувствительны, чтобы обнаружить метаболиты наркотиков на уровне ниже 20 нг / мл, анализы обычно устанавливается на уровень среза от 20 до 100 нг / мл. Это уменьшает возможность ложных положительных, которые могут возникнуть в результате эксплуатации анализа слишком близко к уровню чувствительности.

Уровни отрезных выбранные должны быть разумными концентрациями, отражающие реалистичной мочевогоделительной ликвидацию наркотиков. В процедурах скрининга иммуноанализа, стандартный отсеки выбран наряду со стандартами контроля на других ионов Концентрат. Любой образец, который содержит лекарственное средство интереса при уровнях концентрации, равных или больших, чем назначенные отсеки сообщаются положительным, и любой образец, который меньше, чем уровень отсеки, как сообщается отрицательным. Установка скрининга обрезаний слишком низко позволит более обнаружения

время после введения лекарственного средства, но результаты могут быть трудно подтвердить надежно. Если Подтверждающие процедуры не являются достаточно чувствительными, экранированный положительный не может быть подтверждена, и результат будет выглядеть как ложный положительный результат.

Различие между неподтвержденным положительным и «истинным» ложной положительным иногда сбивает с толком. Образец определяется положительным одним способом и отрицательным путем (другой) метод подтверждения может быть такой ситуации, когда ложный результат произошел в первом анализе, и препарат не был на самом деле настоящее, или, в качестве альтернативы, лекарственное средство может фактически присутствовать, но не был обнаружен во втором тесте из-за различий в чувствительности этих двух анализов. С другой стороны, устанавливая высокие уровни отсечки для процедур скрининга будет генерировать ложные негативы, поскольку препараты могут присутствовать в значительной концентрации, но ниже обозначенной отсечки и, следовательно, будут сообщены отрицательным. Каждый образец мочи должен пройти отдельный иммуноанализ для каждого из выбранных групп препаратов. В зависимости от лаборатории и методик, используемых, отрезные уровни могут отличаться. Таким образом, отрицательные отчеты скрининга должны содержать заявление со ссылкой на только установленные уровни отсечения, не предоставляя конкретные цифры, ведущий к негативной оценке. Моча образцы тестирования отрицательный, не требуют подтверждающего теста.

Специфичность анализа

Специфичность или селективность метода анализа относится к способности анализа для идентификации одного химического компонента в смеси химических и биологических материалов. Эта характеристика является функцией одного или всех процессов выделения, разделения и обнаружения конкретного продукта в биологической матрице. Весьма селективный детектор на ВЭОМ или ОМ может компенсировать сложную смесь, в то время как та же компенсация может быть достигнута за счет необычайно эффективной технологией разделения, такие как капиллярные колоночной хроматография.

Наиболее специфические типы методов анализа оптимизировать все эти факторы. ГХ / МС, например, с капиллярными разрешений колонки высокую эффективность разделения компонентов на колонке, а затем чрезвычайно селективного детектирования в масс-спектрометре. В связи с этим достигается наиболее конкретные результаты всех методов анализа.

ПРОЦЕДУРА ПОДТВЕРЖДЕНИЯ

Принцип процедуры подтверждения заключается в использовании весьма специфический и альтернативный химический метод, чтобы гарантировать, что ложно-положительных результатов не происходит при выбранных или установленных уровней отсечки. Для большинства анализов на чувствительность к процедурам подтверждения должна быть ниже, чем обрезания процедур скрининга, используемых, так что число ложных срабатываний или негативов из-за разницы концентраций сведена к минимуму. В некоторых случаях (например, каннабиноиды), отсечка подтверждение обычно устанавливается на гораздо более низком уровне, чем скрининг отсечки, так как иммуноанализа реагирует аддитивно с несколькими метаболитов из ТНС и более конкретные методы подтверждения направлены только на один. Селективный жидкость-жидкость или процедура экстракции жидкость-твердое тело до подтверждающего теста используется для выделения лекарственного средства и / или метаболита с мочой.

До экстракции, известное количество внутреннего стандарта добавляется к каждому стандарту управления и каждому образцу, чтобы обеспечить целостность экстракции и служить в качестве основы для количественного определения лекарственного средства под вопросом. Внутренний стандарт представляет собой химическое соединение, имеющее химические и физические свойства, аналогичные тестируемому препарату. Отдельным преимуществом для ГХ / МС является возможность использовать внутренний стандарт дейтерий-меченных. В этом случае внутренний стандарт практически идентичен тестируемому препарату, но он может быть измерен отдельно из-за различной массы. Стандарт калибровки, содержащий лекарственное средство на уровне среза включен в каждый анализ, как и пробела и положительные и отрицательные контроли. (Количественные аналитические данные сравниваются с калибровочными кривыми для анализируемого вещества с известным количеством внутреннего стандарта.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ АНАЛИТИЧЕСКАЯ ПОДХОД К ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Из-за возможное влияние результатов анализа мочи на человек, следует использовать только самые строгие и неоспоримые процедуры. Крайне важно, чтобы включать как скрининг и этап подтверждения в любой программе обнаружения наркотиков в моче, где последствия такого анализа будет он основа действий, принятых в отношении лица, предоставившего образец. пер этой связи методы подтверждения, выбранные лаборатории должны обеспечить наиболее точные и однозначные результаты можно. Хотя методы подтверждения, кроме ОГО / МСА могут быть достаточными для некоторых наркотических веществ, GC / MS, как правило, принимаются в качестве строгой техники подтверждения для всех препаратов, так как он обеспечивает наилучший уровень уверенности в результате. Перефразируя, надлежащее использование ГХ / МС в качестве метода подтверждения является наименее вероятно, станет предметом дискуссий между экспертными свидетелей в судебном процессе. Основные федеральные программы скрининга лекарственных средств, такие, как та, которая используется Министерством обороны, мандат ОГО / МСА в качестве подтверждающего метода для всех препаратов.

Таким образом, эффективная аналитическая система для обнаружения наркотических веществ в моче должна состоять из (1) чувствительной, препарата класса селективной техники, такие как испускать или RIA, используемой в качестве начального процесса скрининга для выявления отрицательных образцов и для выбора предполагаемых положительные образцы, и (2) весьма специфический метод, такие как GC / MS, используемые для подтверждения презумптивных положительных результатов.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В МОЧИ СКРИНИНГА НАРКОТИКОВ

Из-за огромного интереса в скрининге лекарственных средств сегодня, предпринимаются усилия во многих областях, чтобы разработать новые методы, которые были бы применимы к данному вопросу. Некоторые из этих усилий направлены на разработку новых аналитических систем, которые будут проще и, возможно, дешевле, чем обычные системы для скрининга лекарственных средств или подтверждения. В некоторых случаях, цель портативность, например, в рамках усилий по производству анализов Щупа типа. Различные биологические среды изучаются в качестве альтернативы мочи. Предпринимаются также направлены на развитие неинвазивных средств диагностики, такие как оборудование для определения эффектов наркотиков в индивидуальной основе определенных электрических выходных сигналов от головного мозга. Другие попытки, направленные на разработку методов или устройств, чтобы лучше анализировать производительность нарушенной как показатель эффекта лекарственного средства,

Разработки в системах скрининга находятся в стадии реализации в области иммуноанализа. Поскольку флуоресцентные системы имеют очень высокую чувствительность и не требуют использования радиоактивного материала, как это делает RIA, флуоресцентные метки стали привлекательной идеей. Проблемы, связанные с фоновой флуоресценции помешали флуоресцентной спектрометрии стать весьма полезным при анализе наркотиков, несмотря на высокую чувствительность, но в последние годы, были разработаны системы, которые сочетают высокую конкретные системы разделения, на основе антител с флуоресцентными детекторами, для получения высокой чувствительностью и конкретные флуоресцентные иммунологические. Одним из примеров является широко используется Tdx система производства компании Abbott Laboratories. Abbott недавно на рынок новую систему под названием ТДХ со злоупотреблением наркотическими средствами анализа, который предназначен для обнаружения классов наркотических веществ. Следует ожидать, что другие системы, основанные на иммунологических и флуоресцентных меток будет предстоящая в ближайшем будущем. Другие исследовательские группы исследуют различные способы включения иммунологической специфичности в системы, которые дают быстрые отсчеты от предполагаемого присутствия препарата на основе анализ мочы, крови или слюны образца.

Продолжается работа в области масс-спектрометрии, чтобы сделать это весьма специфический метод более экономичен. Специфичность и чувствительность ГХ / МС уже достаточно для большинства применений скрининга лекарственных средств. Недостаток ГХ анализа / МС является т ИМЕ, необходимым для лекарственного средства, чтобы пройти через хроматографическую колонку и аналитику, чтобы подготовить образец для инъекции в прибор, хотя способы уменьшить этот элемент времени в настоящее время изучается с прицелом на использование GC / MS как скрининг, а также инструмент подтверждения.

Жидкостный хроматограф может быть подключен к масс-спектрометра (ЖХ / МС) во многом таким же образом, как газовый хроматограф подключен ГХ / МС. Как уже обсуждалось в предыдущем разделе, посвященных ВЭОМ, дериватизация, как правило, нет необходимости, и время выборки обработки значительно уменьшилась. В то время как этот тип приборов обычно не используются в настоящее время в анализах наркотиков в моче, он может иметь применение в тех случаях, когда подтверждение анализов без дериватизации желательны.

Другой тип новой техники MS, которые могут иметь применение в анализе мочи называется tandemной масс-спектрометрии (МС / МС); это особенно привлекательным, поскольку он часто может устранить необходимость в хроматографической колонке. Он также предлагает возможность повышения чувствительности и специфичности по сравнению с обычным ГХ / МС. Чрезвычайно чувствительным анализом THC в плазме кроликов с помощью этой техники было сообщено (Харви и др., 1982). МС / МС представляет собой методику, которая соединяет две массы-спектрометров вместе, так что один выступает в качестве системы очистки образца, а вторая в качестве конечного анализатора. Такой подход позволил бы теоретически относительно сырому экстракту, чтобы быть введен непосредственно в первый МС, что исключает стадию хроматографии времени, в то же время обеспечивая повышенную чувствительность,

ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ

Другие типы биологических образцов, в том числе крови, волос и слюны, которые были предложены в качестве альтернативы мочи для скрининга лекарственных средств. Хотя исследования

Анализ крови на наркотики был обширным и такие испытания потенциально обеспечивают более конкретное указание нарушения наркотиков, анализ крови, как правило, требует более сложных методов анализа, чем моча. Он также считается более инвазивным образцом для получения и требует обученного персонала сделать это. Слюна является, пожалуй, наиболее легко получить образец. Было установлено, что многие препараты могут быть обнаружены в слюне (Caddy 1984). ТНС, например, секвестрируется в слизистых оболочках и может быть обнаружен (Norton и Гэрриот 1983; Gross и др., 1985; Cook, 1986) в течение нескольких часов после того, как марихуана курила. тестирование Слюна обычно не используется, так как методы анализа зачастую сложнее, чем для мочи. Кроме того, период времени, в течение которого препараты могут быть обнаружены в слюне, после использования, как правило, всего лишь несколько часов,

Анализ волос также был предложен в качестве способа обнаружения использования наркотиков в прошлом (Баумгартнер и др. 1981, 1982). Было показано, что некоторые лекарственные средства могут быть обнаружено в образцах волос с помощью чувствительных RIA или методов ОГО / МСА, но методы еще не были в достаточной степени подтверждены в клинических исследованиях по сравнению с мочой адекватно оценить их пригодность для скрининга общих наркотиков (Puschel и др., 1983). Этот тип экрана также страдает от того, что чрезвычайно маленький образец (20-30 волосков) часто потребляется в скрининговом анализе, в результате чего материал недостаточно для подтверждения любым, но наиболее чувствительных методов ГХ / МС.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Аллен Л., младший и Стайлз, ML Специфичность методов анализа мочи EMIT злоупотребления наркотиками. Clin Toxicol 18: 1043-1065, 1981. _____

Abuscreen тест каннабиноидов. Пакет вставки. Nutley, NJ .: Диагностические системы Roche, январь 1983.

Баумгартнер, WA; Джонс, PF; и Черный, CT Обнаружение фенциклидина в волосах. J Forensic Sci 26: 576-581, 1981. _____

Баумгартнер, WA; Черный, CT; Джонс, PF; и Bland, WH Radioimmuno- анализ кокаина в волосах: Краткая связь. J Nucl Med 23: 790-792, _____ 1982.

Кэдди, Б. слюна в качестве образца для анализа наркотиков. В: BASELT P., ред. Достижения в области судебной токсикологии. Foster City, CA: Biomedical Публикации, 1984. стр. 198-254.

Chase, AR; Kelley, PR; Tauton-Rigby, A .; Джонс, PT; и лиственных пород, Т. Количественное каннабиноидов в биологических жидкостях с помощью радиоиммуноанализа. В: Willette, RE, под ред. Каннабиноидов Анализ в организме человека. NIDA Исследования Монография Нет 7. DHEW Pub. Номер (ADM) 78-39. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1976. стр. 1-9.

Кук, CE; Seltzman, HH; Schindler, VH; Tallent, CR; Chin, KM; и Питт, CG Радиоиммуноанализы для каннабиноидов. В: Ястребов, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография No. _____

42. DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 19-32.

Кук, СЕ Аналитическая методика дельта-9-тетрагидроканнабинол и его метаболитов. В: Московиче, Н., изд. Алкоголь, наркотики и вожделение Рефераты и рецензии. в печати, 1986.

Краситель, D .; Восток, Т .; и Бейн, WF Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для последующей колонны, в линию дериватизации с о-фталевого альдегид и Флуорометрические обнаружить ион фенилпропаноламин в моче человека. J Chromatogr 284: 457-461, 1984.

Делорентис, МДж; McNeil, К .; Манн, АJ; Кларк, S .; и Greenwood, HM EMIT анализ для каннабиноидов метаболитов в моче. В: Ястребов, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография No.

42. DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 69-84.

Эберт, MH; Ван Vunakis, H .; и Хоукс, RL Радиоиммуноанализы психотропных препаратов. В: Usdin, E., ред. Клиническая фармакология в психиатрии. Нью-Йорк: Elsevier Северная Голландия, Inc., 1981. С. 73-94..

EISohly, MA; Arafatt, E.C.; и Джонс, А. Б. Анализ основного метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. III. Процедура / ECD ГХ. J Анал Toxicol 8: 7-9, 1984.

EISohly, MA; EISohly, HN; Джонс, AB; Dimson, PA; и Уэллс, К. Анализ основных метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче.

II. Процедура ВЭЖХ. J Анал Toxicol 7: 262-264, 1983.

Фольц, RL; Фентимэн, AF; и Фольц, РБ ГХ / MS анализы для злоупотребляли наркотиками в жидкостях организма. NIDA Исследования Монография No. 32. DHHS Паб. Номер (ADM) 80-104. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1980. стр. 62-89.

Фольц, RL; Макджиннис, KM; и Чинн, Д. М. Количественное измерение дельта-9-тетрагидроканнабинола и двух основных метаболитов в физиологических образцах с помощью газовой хроматографии капиллярной колонки в отрицательной масс-спектрометрии с химической ионизацией. Biomed Масс-Спектроп 10: 316-323, 1983. Фольц, Р. Л. Анализ каннабиноидов в физиологических образцах с помощью газовой хроматографии / масс-спектрометрии. В: BASELT P., ред. Достижения в области аналитической токсикологии. Том 1. Foster City, CA: Biomedical Публикации, 1984. стр. 125-157.

Гросс, SJ; Достоинно, TE; Nerder, L .; Циммерман, EG; Соарес, JR; и Ломакс, П. Обнаружение недавнего употребления каннабиса слюной дельта-9-ТГК радиоиммуноанализа. J Анал Toxicol 9: 1-5, 1985.

Харви, DJ; Leuschner, JTA; и Патон, WDM методом газовой хроматографии и масс-спектрометрические исследования на метаболизм и фармакокинетики дельта-1-тетрагидроканнабинола в кролика. J Chromatogr 239: 243-250, 1982. право, В .; Мейсон, штат Пенсильвания; Моффат, AC; и король, LJ Подтверждение употребления каннабиса путем анализа дельта-9-тетрагидроканнабинола метаболитов в крови и моче с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и комбинированной RIA. J Анал Toxicol 8: 19-21, 1984a.

Закон, В.; Мейсон, РА; Моффат, АС; и король, LJ Роман
125 радиоиммуноанализ для анализа дельта-9-тетрагидроканнабинола и его метаболитов в жидкостях
организма человека. J Anal Toxicol 8: 14-18, 1984b. Закон, В.; Росок, К.; и Моффат, АС Оценка
однороден иммуноферментный анализ (ЕМП) для обнаружения каннабиноидов в биологических
жидкостях. J Forensic Sci Soc 22: 275-281, 1982.

Мишо, JD, и Джонс, DW Тонкослойная хроматография для широкого спектра обнаружения
наркотиков. Am Lab 12: 104-107, 1980.

Нортон, LE, и Гэрриот, JC Обнаружение использования марихуаны с помощью ГХ / МС анализа
мазков рта. Am J Med Судебно Патология 4: 185-188, 1983. Puschel, K.; Thomasch, P.; и Арнольд,
уровни W. опиятные в волосах. Forensic Sci Int 21: 181-186, 1983.

Роджерс, R.; Кроул CP; Eimstad, WM; и другие. Однородная иммуноферментный анализ на наличие
каннабиноидов в моче. Clin Chem 24: 95-100, 1978. Суариш, JR; Грант, JD; и Гросс, SJ Значительные
изменения в радиоиммунологический методов применительно к дельта-9-ТГК и его 9-замещенных
метаболитов. В: Ястребов, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA
Исследования Монография № 42 DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из
Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 44-55. Вудворт, JR; Mayersohn, M.;
и Оуэнс, С.М. Количественный анализ фенциклидина и метаболитов с помощью газовой хроматографии
на колонке с капиллярной. J Anal Toxicol 8: 2-6. 1984.

Точность Анализ мочи

Роберт В. Бланк, Ph.D.

Точность является абсолютно необходимым компонентом лабораторного анализа. Общественное восприятие научных измерений является то, что они являются бесспорными. Если лаборатория сообщает о наличии количества препарата в образце, это решение оценивается как правильно, независимо от того, уверения в обратном по этому вопросу. Пользователи лабораторных испытаний предположить, что результаты надежно точны; в противном случае, стоимость этих тестов впустую. Но что такое «точность», и как это можно оценить?

Точность можно рассматривать как близость, с которой результаты испытаний согласуются с «истинным» количеством препарата в моче. В неизвестном образце мочи, «истинный» результат, центр глаза пресловутого быка, очевидно, не известен. Судя ли конкретный результат теста является точным может быть сделано только путем оценки программы обеспечения качества в лабораторных условиях (Аннино 1978). Контроль качества (QA) это термин, используемый, чтобы представить эту практику, осуществляемую с целью гарантировать, что заданные цели качества достигаются (Eilers 1975). После того, как цели качества были определены, контроль качества (QC) процедуры могут быть разработаны для мониторинга параметров производительности. Таким образом, важно, чтобы испытательная лаборатория и пользователь результатов тестирования четко понимать цель программы тестирования.

Программы тестирования наркотиков Моча может продемонстрировать наличие определенных наркотиков или метаболитов наркотиков в моче. Только эти результаты не могут быть использованы для определения дозировки или времени введения препарата или степени каких-либо эффектов наркотиков в этой теме, но программа тестирования мочи наркотиков могут указывать на употреблении наркотиков. Они также могут предоставить доказательство того, что предположительное определенные изменения в поведении или декремент в производительности, наблюдаемые у субъекта могут быть связаны с употреблением наркотиков. Таким образом, цель тестирования на наркотики мочи могут быть указаны в качестве надежной демонстрации наличия или отсутствия, указанных препаратов или метаболитов в образце - то есть, производство действительного положительного или отрицательного результата.

Факторы, способствующие ТОЧНОСТИ

В общем случае, когда большое количество образцов, обрабатывается в лаборатории, скрининг-тесты используются для разделения большого количества отрицательных образцов из тех дают положительных результатов. Поскольку скрининговые тесты подвержены помехам, все образцы, которые положительный результат тест должны быть подтверждены независимой, более конкретной процедурой. Если Relatively высокой концентрации лекарственного средства присутствует в образце, скрининг и подтверждающий

тесты являются более надежными. Поскольку концентрация препарата приближается к пределу теста для обнаружения наркотиков, большая неопределенность связана с результатом испытаний. Это включает в себя еще один аспект *testing* процедур, известные как «чувствительность». Чувствительность является низкой концентрацией лекарственного средства, которое он может надежно детектироваться конкретной процедурой испытаний. Ключевым словом здесь является «надежным.» Испытание можно считать очень чувствительным при измерении чистого препарата, но надежность Теста может быть бедным, когда лекарственное средство находится в сложной матрице, такой как моча. Большинство лабораторных приборов являются устройства, которые измеряют концентрации лекарственного средства с помощью детектора. Детектор может быть гамма-счетчик эр в радиоиммуноанализе, оптическое устройство флуоресценции или фермент методы иммуноанализа или более сложный характер для некоторых хроматографических методов. Детектор, в свою очередь, генерирует электронный сигнал, который приводит в принтер или записывающее устройство, чтобы позволить аналитику визуализировать интенсивность отклика детектора и, таким образом, оценить количество лекарственного средства, присутствующего. Все детекторы производят определенное количество фонового «шум». Когда тесты выполняются вблизи предела чувствительности к препарату, она становится все труднее различать между шумом и истинным сигналом в ответ на небольшое количество препарата. Для того, чтобы компенсировать проблемы чувствительности, и, возможно, свести к минимуму частоты положительных результатов от пассивного воздействия лекарственного средства, часто выбирают концентрацию среза. Выше этого уровня, тест считается положительным, и ниже считается отрицательным. Недостаток установления концентрации отсечной является то, что некоторые люди с фактическими наркотиками в моче, хотя и при низких концентрациях, будет считаться отрицательным. Эти ложно-отрицательные тесты, как правило, терпимой, чтобы избежать ложных положительных результатов из-за изменчивости чувствительности.

Отрезные уровни, когда он будет принят, требуют рассмотрения другого параметра методов тестирования наркотиков, известных как точность. Точность является степень согласованности между повторными измерениями. Хорошая точность метода тестирования повышает уверенность, что тест может различать концентрации препарата выше или ниже уровня среза. Точность может быть измерена с помощью стандартного отклонения (ов) или коэффициента вариации (КВ) методы. Эти показатели случайной ошибки.

Рассмотрим пример, в таблице 1. Уровень отсечки 100 нг / мл было установлено для теста на метаболит ТНС. То есть, тест показывает больше, чем 100 нг / мл этого метаболита будет называться положительным; ниже 100 нг / мл тест отрицательный. Для того чтобы определить точность этого теста, образец разделен на 10 частей, и каждая часть анализирует.

Одним из результатов, номер теста 6, по-видимому, необычайно отличается от остальных. Этот результат можно рассматривать статистически оценить вероятность того, что он является экстремальным значением и может быть отклонен. Когда это будет сделано, то оказывается, что вероятность того, что в результате число 6 является «останец» больше, чем 995 раз 1000. Останец теста результат далек от большинства других результатов испытаний на тот же образец. Таким образом, она может быть отклонена.

Обратите внимание, что «истинное» значение не известно, но повторяющееся тестирование может привести к действительной оценке истинного значения. Когда включено аномальное, то среднее значение 102,1 нг / мл (интерпретируются как положительные), но когда аномальный исключаются, среднее составляет 99 нг / мл (интерпретировано как отрицательные).

Таблица I

<u>Тест</u>	Результат (нг / мл)	Результат (нг / мл)
1-	98	98
2-	101	101
3-	95 99	95
4-	103	99
5-	(130)	103
6-	100	100
7-	97 96	100
8-	102	97
9-		96
10-		102
Имею в виду (Икс)	102,1	99,0
Стандартное отклонение (s)	± 10.14	± 2,74
Коэффициент вариации (резюме)	9,93%	2,77%

В этом примере выбирается, чтобы проиллюстрировать два аспекта аналитического тестирования:

1. Необходимость превосходной точности различать между положительным и отрицательным, когда концентрация анализируемого вещества находится вблизи отсечки (или пределы чувствительности) тест

2. хлопотно проблема выбросов

Временами, тщательный обзор процедур, используемых может объяснить, почему необычный результат произошел, но часто не очевидное объяснение можно найти. При повторных анализы сделаны, выпадающие может он признан и проверен статистически. К сожалению, если один тест делается на неизвестном образце, не представляется возможным, чтобы узнать, является ли полученный результат является останец или оценкой истинного значения в пределах стандартного отклонения теста. Сообщалось, что в внутрилабораторной тестирования, 5 процентов до 15 процентов результатов могут быть статистические выбросы (Хорвитцом 1982). Только повторные анализы одного и того же образца может идентифицировать эти противоречивые результаты.

Тесты для мочи должны быть четкими и точными и общепринятым научным еomunity. Такие тесты могут быть двух типов, скрининг и подтверждающим. Проверочные тесты должны надежно идентифицировать отрицательные образцы, хотя и признаются, что некоторые слабо положительные образцы будут интерпретироваться как негативные из-за ограничения чувствительности или точности процедур скрининга или из-за отрицательные выбросы. Так как отрицательные результаты по скрининговых тестов, как правило, мало заботит, подтверждение их не нужно.

Положительные результаты скрининга, с другой стороны, следует повторить. Если все-таки положительные, то испытание должно быть подтверждено независимыми процедурами большей конкретности и точности. Это лучше охарактеризовать препарат, подтвердить свое присутствие в концентрациях выше любого уровня среза, и определить выбросы. Важно также тщательно документировать и следовать определенным критериям, которые defii с пози т-ка по сравнению с negat IVE образца Wi-й любой части icular Аналит ческой методологии.

Реализация этих процедур, контроль за их работу, а также выявление и устранение дефектов в процедуре тестирования требуют постоянного внимания к программе обеспечения качества.

ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА

Программа обеспечения качества включает в себя все виды практики, проведенных испытательной лабораторией, чтобы гарантировать, что цель надежно идентифицировать образцы мочи, содержащие defied количества указанных лекарственных средств или метаболитов наркотиков достигается (Тиц, 1986). Все параметры испытаний лекарственного средства (такие, как точность, точность, обнаружение выбросов и т.д.) контролируются качей я пытаюсь, процедуры контроля. ОК включает AL L аспекты лабораторных испытаний Ing. Типовое сбор, обработка, тестирование и отчетность по результатам тестов все должно быть без ошибок, как это возможно для достижения целей тестирования на наркотики мочи.

Посвящение проверки качества должно иметь первостепенное значение для лабораторного управления. Необходимо не только лабораторные директора и руководители быть приверженны этими целями, но административная поддержка необходима, чтобы обеспечить бюджетную основу для помещений, оборудования, персонала и всех других ресурсов, необходимых для проверки качества. Стоимость участвует в поддержке QA должна быть признана в самом начале.

ПЕРСОНАЛ

Квалификация персонала имеет важное значение для достижения качественных результатов в тестировании наркотиков в моче. Различные задачи требуют разной степени подготовки и опыта; все это требует внимания к деталям и дисциплинированный подход к проведению процедур. Градация от аккредитованной школы медицинской техники с сертификацией в клинической химии квалифицирует большинство лиц для работы автоматизированных инструментов, проводить процедуры лаборатории ведения документации, а также осуществлять контроль качества, все под контролем. Аналитики, работающие хроматографические инструменты требуют дополнительной подготовки и опыта в этих методах.

Руководители и директора лабораторий должны обладать этими требованиями как минимум. Кроме того, опыт и повышения квалификации в области аналитических методов и фармакологии или токсикологии должны понять сильные и слабые стороны методов, используемых для выявления наркотиков, различия между реальным знанием наркотиков и их последствий, в отличие от гипотезы, и интерпретировать результаты испытаний сообщенные лабораторией.

Сертификация в клинической химии (Американский совет по клинической химии) или судебно-медицинской токсикологии (Американский совет по судебной токсикологии) является весьма желательной. Эти люди должны быть достаточно опытными и знающими, чтобы защитить и интерпретировать результаты лабораторных исследований в суде, если это необходимо (Форни 1978).

ОБРАЗЕЦ ACQUISITION

Тестирование на наркотики лаборатории участвуют только редко в самом деле получения образца рассматривается. Очевидно, что сбор действительный, незагрязненный образец однозначно идентифицирован как от конкретного человека является ключевым вопросом в тестировании наркотиков в моче. Сведения, относящиеся к специфике приобретения образца обсуждаются в предыдущей главе.

После того, как образец собран, он помечается уникальным образом отслеживаемого к человеку, давая образец. Имя, как правило, не достаточно. Скорее всего, предпочтительным является уникальный номер, например, номер социального страхования, номер сотрудника и т.д.. Запись имени, уникальный идентификационный номер, дату и время сбора, а личность человека, получающего образца производится. Образцы были упакованы в безопасном режиме, с пометкой «мочи на наркотики» (или попадает в менее очевидным образом), и отправляется незамедлительно в лабораторию курьером, США почтой или других безопасных средств.

После получения в лаборатории, название «Моча Screen Drug» оповещает Приемщик направить нераскрытый пакет индивиду присвоенного получить этот тип образца. Журнал хранится, перечисляя имя субъекта, уникального идентификационного номера, номер лабораторного присоединения, время и дату получения, состояния образца, и имя лица, осуществляющего задачу лесоаготовок в образце. Число лабораторий присоединения прочно прикреплено к контейнеру образца, и он надежно хранится при 4 ° C до проведения анализа.

Этот процесс, называемый «цепочки поставок,» необходимо соблюдать при обращении с образцами, имеющих юридическое значение. Записи всех лиц, как в и за пределами лаборатории, имеющий доступ к образцу должны быть сохранены, и эти записи документированы и сохранены для дальнейшего использования.

Ошибки могут возникать в этой фазе обработки образца. Ошибки транскрипции, опечатка, и даже смешение образцов может произойти. Контроль качества может быть осуществлено путем надлежащего обучения и мотивации персонала, вовлеченного и компьютерным отслеживании образца, вместе с компьютерной печати этикеток и инвентарными номерами. Кроме того, искусственно приготовленные образцы с известными ошибками он может ввести в систему. Техники, получающие образцы были осведомлены об этой проверке, но не информированы относительно частоты проверок. Подобным же образом, другие этапы обработки образца можно контролировать.

КОНТРОЛЬ АНАЛИТИЧЕСКИХ ПЕРЕМЕННЫХ

Целый ряд факторов, относящихся к окружающей среде, качество воды, источники питания, и другие общие аспекты лаборатории могут повлиять на аналитическое тестирование, и он должен контролировать. Измерительные приборы всех типов - весы, пипец, термометры - должны быть проверены часто, чтобы определить, если они

удовлетворять заданные допуски и надежно указывают на истинные ценности. Instruments всех типов должны быть проверены регулярно, чтобы поддерживать калибровку и убедиться, что они выполняют в соответствии с требованиями. Все эти процедуры мониторинга должны быть задокументированы и регулярно пересматриваться. При правильном применении, обзорные процессы не только гарантировать, что процедуры мониторинга проводится, но выявлять возникающие проблемы до того, как они станут критическими (Бланком 1978).

Аналитическая методология

Выбор действительной аналитической процедуры является очевидным и важным фактором в достижении результатов высокого качества. Специфичности, чувствительность и воспроизводимость методы должны быть известны, чтобы достичь качества коз, выбранных ранее. Объект в применении методы к реальным образцам рутинного персонала должен быть продемонстрирован. Метод должен быть подробно описан в руководстве процедуры. Любые отклонения от метода, который он должны утверждены уполномоченным руководителем и документированы. Совершенствование методологии представляет собой непрерывный процесс, и следует поощрять, если все улучшения будут проверены. Новые и новые процедуры не должны использоваться в рутинной проверке, пока не приняты научным сообществом.

стандарты

Стандарты, по которому калиброванные метод должны быть выбраны с осторожностью. Как правило, стандарты лекарственного средства могут быть получены из Supelco Inc., Bellefonte, PA; Alltech-Applied Science, State College, PA; Sigma Chemical Co., Сент-Луис, штат Миссури, или Фармакопее США, Rockville, MD. Могут быть использованы другие источники, такие как фармацевтические компании или поставщики химических веществ. Во всех случаях усилия по оценке чистоты стандарта с помощью хроматографии или путем измерения физической константы следует проводить часто, так как некоторые препараты ухудшают со временем. Учет степени гидратации кристаллических веществ может быть особенно опасными. Очевидно, что любое загрязняющее вещество, будь то вода или другое вещество, отравивают в качестве лекарственного средства, когда получают стандартный раствор. Если величина загрязнения не известна, и с устраненной,

управления

Важный аспект любой процедуры контроля качества контрольного материал или контрольный образец. Это образец мочи, содержащий известное количество препарата (ов) проверяемый, которая запускается вместе с образцом испытуемого. Элементы управления могут быть приобретены коммерчески или в лаборатории. В идеале, они являются образцами, содержащие лекарственное средство (а) в физиологическом состоянии,

то есть, присутствует в той же матрице и окружающей среды, как это было бы в пациенте. Метаболиты, конъюгированные формы лекарственных средств или метаболитов, помех, эндогенные вещества, все они присутствуют в контроле. На практике контрольный материал может быть собран путем объединения избыточных образцов. Хорошо смешанный материал аликвоты в маленьких объемах и замораживали до использовани. При повторных анализах, средняя концентрация анализируемого вещества измеряет с помощью вычисленного стандартного отклонения. После этого, в течение процедуры анализа, чтобы быть «под контролем» результат управления должен совпадать с известным средним значением в пределах ± 2 стандартных отклонений. Результат за пределами этого диапазона, считается «из-под контроля,» и нет

Результаты представлены пока причина расхождения не идентифицируются, и анализ вновь встречает приемлемые критерии.

Материал управления для процедур проверки должен содержать анализируемые или вблизи среза или чувствительности предела испытания. Отрицательный контроль с анализируемым веществом ниже отсечки и положительным контролем с анализируемым веществом слегка приподнятым выше отсечки позволит аналитику определить, когда сосок правильно выполнять.

Результаты контроля оформляются и регистрируются на графике или в компьютерной программе, таким образом, что тенденции в результатах контроля могут быть визуализированы, чтобы позволить обученного аналитику обнаружить проблемы в анализе, прежде чем они станут критическими. Кроме того, пользователи результатов лабораторных исследований следует проверять эти контрольные карты регулярно и убедиться, что эта документация сохраняется, если требуется в тех случаях, которые могут быть оспорены в суде.

ВНЕШНЕЕ КАЧЕСТВА УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Процедуры КК, описанные ранее, предназначены для обнаружения изменений в производительности в ходе обычных операций, по сравнению с тщательными процедурами настройки, используемых, когда метод был инициирован. Однако, если метод не был установлен точно (например, нечистым стандарт, раскалибровки ключевого измерительного прибора и т.д.), или если другие методы выполнения более приемлемо, процедуры внутреннего QA не хватает.

Процедуры External QC позволяют лаборатория в сравнении с другими лабораториями. Внешний контроль качества может быть двух типов: открытая профессиональное тестирование (PT) или слепой проверки квалификации. Эти два типа процедур контроля качества, были рассмотрены в ряде работ, которые появились в мае / июне 1977 года выпуска журнала аналитической токсикологии.

В открытом ПТЕ, поручившаяся группа готовит большое количество контрольного материала и посылает часть каждой участвующей лаборатории. Лаборатории знают об этой программе, проверить материал, когда он приходит, и направить свои отчеты финансирующей группы. При получении всех результатов, группа поручившейся вычисляет среднее результат сообщенного все участвующие лабораторий и сообщают участник их производительность с помощью стандартного отклонения индекса (SDI). Это является показателем производительности в участвующей лаборатории в терминах стандартных отклонений от среднего результата всех лабораторий. SDI больше, чем ± 2 указывает на то, что лаборатория не очень хорошо согласуются с большинством других испытаний одного образца.

Как следует из названия, тест слепого знания идентичен открытым тест, за исключением того, что участвующие лаборатории не знают о тесте. Знание образец поступает в лаборатории точно так же как другие предметных образцы и обрабатывается, испытано, и результаты сообщили в обычном порядке. Суррогатная субъект затем передает результаты обратно финансирующей группы, в которой сопоставляются и оценки результатов, как и раньше. К сожалению, лаборатории, которые преуспевают в открытом тестировании квалификации иногда плохо работают в слепом тестировании (Хансен и др., 1985). пользователи Лаборатории должны знать эту разницу в программах профессионального тестирования и на щих искушать к IDENT римента лабораторий, готовых поделиться своей работой на слепых программах РТА до заключения контрактов на свои услуги.

Для того чтобы программы обеспечения качества работы для целей, для которых они предназначены, непрерывный процесс обзора должен быть выполнен. Это держит директор лаборатории и супервайзеры постоянно оповещения для многих переменных, которые влияют на результаты химических испытаний. Кроме того, он обеспечивает надлежащее действие, которое будет проводиться до ошибок в сообщении. Отличный контроль качества является дорогостоящим, так как персонал времени, оборудования и расходных материалов должны быть привержены ему. Важно, однако, когда результаты испытаний могут быть использованы при принятии решений, влияющих на работу, репутацию или даже тюремное заключение субъектов тестируются.

ИСТОЧНИКИ ОШИБОК

Ученые признают, что могут возникать ошибки во время любого типа научных измерений. Именно по этой причине, что звук программа обеспечения качества должна быть реализована и выполнена. Таким образом, случайные ошибки могут быть идентифицированы и исправлены, прежде чем сообщить аналитический результат. Ответственные критики определили те аспекты тестирования наркотиков в моче, которые являются уязвимыми (McBay 1966; Hanson 1986). Это обсуждение сосредотачивается на человеческих ошибках, ошибки в методологии и альтернативных интерпретациях.

Ошибки человека

Ошибки упущения, а также комиссии происходят во всех сферах человеческой деятельности. Усталость, плохое состояние здоровья, и скука, вытекающая из утомительных рутинных задач вносят свой вклад в высокий процент ошибок. Обеспечение хороших условий труда, эффективные периоды отдыха и ротации работников с помощью различных задач может помочь облегчить эти проблемы. Автоматизация может свести к минимуму ошибки человека, при условии, автоматизированных шагов дуги отслеживается с помощью эффективной программы контроля качества, которая более легко осуществляется в лаборатории с высокой нагрузкой, чем в небольшой лаборатории.

Неуместный обучение или опыт для выполнения этой задачи осуществляется также может привести к ошибкам. Именно по этой причине квалификация персонала, обсуждавшаяся ранее, должна стать частью общей программы ОК.

Самые сложные ошибки в контроле являются административными. ошибки маркировки, орфографические ошибки, перестановка чисел, все это может привести к правильному результату теста назначаются на ту тему. В самом деле, большинство лабораторий узнали, участвуя во внешних программах РТ, что они происходят чаще, чем ошибки в процедурах тестирования. По этой причине, шаги, связанные с приобретением образцов, транспортировки и переработки (цепи контроля) должна быть частью полной программы ОК. Наркологическая экспертиза лаборатория должна практиковать хорошую кадровую политику, как и любого другого хорошо отлаженного предприятия.

Ошибки методологии

Эти типы ошибок были рассмотрены ранее относительно процедур контроля качества. неисправность прибора, устаревшие геадеутс, ошибки измерения, и многие другие факторы должны контролироваться с помощью эффективной программы ОК.

Важно подчеркнуть, что процедура тестирования не может быть принужден давать результаты, для которых они не предназначены. В частности, скрининг-тесты должны быть подтверждены.

Хроматографические процедуры могут не разрешить вещества достаточно для четкой идентификации, а процедуры иммуноанализа могут использовать *antibodies*, которые перекрестно реагируют с различными веществами. Недавно было сообщено, что процедура иммуноанализа, выделяющий-дау, ошибочно дала ложно-положительный результат для амфетамина в присутствии антигипертензивного агента *lahetalol*. Аналогично, коммерческая процедура скрининга ТОИ, Тохі-ЛАБ А, путать тот же антигипертензивный агент с амфетаминами или триметоприат (Apple и др., 1985). Хотя производитель TONI-LAB указал, что разрешение этих веществ может быть (Martel и др. 1986), этот инцидент свидетельствует о необходимости подтверждения всех скрининговых тестов.

Другие примеры ложно-Positive и РЕЗУЛЬТАТОВ из-за перекрестную реакцию иона иммунологических сообщалось. Популярное антигистаминное *diphen- hydramine* может вступать в реакцию с EMIT-Дау антителом для метадон (Кельнер 1984). Недавно Syva уведомление пользователей о наборах испускают для марихуаны, что обезболивающее ибупрофен (за счетчик), а также некоторые другие нестероидные противовоспалительные средства, могут помешать испытанию EMIT для марихуаны (в 20 нг / уровень отсечки мл), хотя компания, как сообщается, приняты меры по устранению проблемы путем изменения фермента реагента в системе. Другие вмешательства были зарегистрированы Алленом и Stiles (1981). Эти типы ложно-положительных результатов тестирования не из-за недостатков в методологии. Скорее, они являются результатом использования скрининговых тестов без адекватного *conflmat* иона. В каждом случае *Ci Ted*, процедуры ионов эффект ив *conflmat* позволит предотвратить ошибочное сообщать о ложно-положительных результатов.

СОХРАНЕНИЕ пложительные

Поскольку вероятность ошибки существует, хотя это маловероятно, если соответствующее подтверждение будет сделано, избыток моча из всех положительных образцов должна быть сохранена до тех пор, пока дело было решено. Остальные образцы в его правильной маркировкой, оригинальный контейнер следует хранить при замораживании (-20 ° C или ниже). Это позволит реанализ по оригинальной лаборатории или в другой лаборатории, в случае положительных результатов опариваемого субъектом. Время между первоначальным тестированием и окончательным разрешением этого вопроса может быть весьма различно, в зависимости от обстоятельств. По этой причине, клиенты должны сообщить лаборатории о том, когда может произойти окончательное удаление образца.

РАЗЛИЧИЯ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Наконец, процедура тестирования может привести к результатам, которые точно указывают на наличие наркотиков или их метаболитов в моче образца, но другие, чем злоупотребление наркотиками объяснения могут быть вызваны. Это на самом деле не ошибки, а скорее альтернативные интерпретации точных результатов испытаний. Часто эти интерпретации вызываются в том случае, когда обвинение предъявляется субъекту, анализ мочи был отмечен как положительный.

Много примеров можно упомянуть, большинство из которых связаны с марихуаной. Случайное или непреднамеренное проглатывание марихуаны в качестве зеленого салата или компонентов пищи было предложено в качестве объяснения. В то время как экспериментальные данные не доступны поддержать это требование для марихуаны в сырых продуктах, исследования показали возможность этого явления в хлебулочных изделиях (Cone и Johnson, 1986). Пассивное вдыхание дыма марихуаны чаще поднят в качестве защиты. Последнее явление было исследовано. Хотя пассивное вдыхание может привести к метаболитов THC быть выводится из организма и измеренных в моче, было бы крайне маловероятно, что высокие концентрации могут происходить таким путем дозировки (Perez-Reyes и др., 1983).

В последнее время, кокаин был обнаружен в некоторых травяные чаи (Siegel и др. 1986). Можно, таким образом, что положительный тест на кокаин может быть получен в моче от субъекта, который заглатывает большое количество этого материала. Однако следует отметить, что такие чаи являются технически незаконными и недавно были удалены с рынка федеральными органами.

Другие альтернативные объяснения положительных результатов наркотиков основаны на формуле ошибок, возникающих из скрининговых тестов. Это уже обсуждалось. Эффективные процедуры тестирования, в которых положительные результаты скрининга подтверждены действительными испытания будут опровергнуть эти утверждения. Наличие конкретного лекарственного препарата или метаболита будут документированы, хотя, как и почему это вещество поглощается субъектом не может быть дан ответ.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Аллен, LV-младший, и Стайлз, ML Специфичность методов анализа мочи EMIT злоупотребления наркотиками. Clin Toxicol 18: 1043-1065, 1981.

Аннино, JS Что такое «контроль качества» лаборатория действительно контролировать? N Engl J Med 299: 1130-1131, 1978.

Яблоко, FS; Googins, MK; Кастнер, S.; Невала, К.; Edmonson, S.; и Клосс, J. Лабеталоли: Ложные положительные показатели по пробирному Дау EMIT и Toxi-LAB экрана, мочи. Clin Chem 31: 1250-1251, 1985.

Бланке, Р. Контроль качества в лаборатории токсикологии. Clin Toxicol 13: 141-151, 1978.

Конус, Е., и Джонсон, Э., NIDA научного центр наркомании, личное общение.

Eilers, обеспечение RJ Качество медицинской помощи: Миссии, цели, виды деятельности. Clin Chem 21: 1357-1367, 1975.

Fomey Р.Б. Что представляет собой квалифицированный персонал? J Анал Toxicol 2: 155-158, 1978.

Hanson, программы тестирования злоупотребления DJ Лекарственное получает признание в рабочем месте. Chem Eng Новости 64: 7-14, 1986.

Хансен, HJ; Caudill, SP; и Boone, J. Кризис в наркологической: Результаты CDC слепого исследования. JAMA 253: 2382-2387, 1985.

Хорвиц, В. Оценка аналитических методов, используемых для регулирования пищевых продуктов и лекарственных средств. Анал Chem 54: 67A-76A, 1982. J Anal Toxicol 1: 105-150, май / июнь 1977 г. Кельнер, МДж

Позитивная интерференция дифенгидрамин в ЕМИТ-дау анализ. Clin Chem 30: 1430, 1984.

Martel, PA; Адамс, D .; Джонс, DW; и О'Доннеллы, анализ СМ Лабеталоли с Toxi-LAB системы, обнаружение наркотиков. Clin Chem 32: 915, _____
1986.

McBay, AJ Проблемы тестирования злоупотребляли наркотиками. JAMA 255: 39-40, 1986.
Перес-Рейес, М .; Guiseppi, SD; Мейсон, AP; и Дэвис, К. Х. Пассивное вдыхание дыма марихуаны и экскреции каннабиноидов. Clin Pharmacol Ther 34: 36-41, 1983. _____

Siegel, RK; ElSohly, MA; Пахарь, Т .; Rury, PM; и Джонс, RT Кокаин в травяном чае. JAMA 255: 40, 1986. _____

Тиц Н. Приобретение, управление и использование лабораторных данных. Учебник по клинической химии. Филадельфия: Saunders, 1986.

Интерпретация результатов анализа

МОЧИ

Джозеф Е. Манно, Ph.D

Тестирование на наркотики Моча была использована в течение нескольких десятилетий, чтобы контролировать употребление наркотиков человека. Этот тип процедуры анализа мочи был впервые использован для пациентов, которые использовали наркотики на регулярной основе, и положительные результаты были признаком продолжающегося злоупотребления наркотиков. Методика наиболее часто используется для проведения испытаний, тонкослойной хроматографии, является удовлетворительной для обнаружения широкого спектра лекарственных средств, широко используемого в то время.

На протяжении многих лет, и население испытывается и методология лаборатории резко изменилась. Сегодня использование наркотиков тестов мочи было продлено за пределами лечебного учреждения наркологического и в настоящее время используется как часть preemployment медосмотров и для мониторинга потребления наркотиков в работниках в различных отраслях промышленности и правительственных учреждений. С аналитической точки зрения, разработка процедур иммуноанализа обеспечила недорогие и очень чувствительные процедуры анализа для классов препаратов в моче. Аналитически мощный метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии становится все более широко доступны, и в настоящее время является методом выбора для анализа лекарственных средств в чувствительной и определенным образом и для подтверждения присутствия наркотиков, обнаруженных в начальном экране. Другие методики, такие как газо-жидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, также играют роль в анализе лекарственных средств в моче. Разнообразие методологии доступных разрешений недорогой массовый скрининг, а также позволяет специфика, необходимую для обеспечения точного и чувствительного подтверждения наркотиков, обнаруженных в скринингового теста. Широкое разнообразие методологии используемого в настоящее время, а также разнообразие моделей употребления наркотиков, делает интерпретацию анализов мочи наркотиков более сложной. Несмотря на то, что подавляющее большинство всех тестов на наркотики будет отрицательным, пользователь должен понимать, что как негативные, так и позитивные результаты тестирования имеют смысл. Для того, чтобы понять, как правильно интерпретировать результаты анализа лекарственного средства, необходимо сначала определить, какая информация требуется. В дополнении к поиску авторитетной лаборатории с достаточным профессиональным персоналом, чтобы помочь им, потребители должны определить свои индивидуальные цели для запуска программы. В частности, они должны определить последствия, которые будут обрушиться лицами, положительный результат теста. Поскольку не существует единых стандартов требуется не существует для тестирования на наркотики мочи, использование экспертов-консультантов для оказания помощи в разработке программы будет полезно.

Прежде чем приступить к любой программе тестирования наркотиков в моче, потребитель должен сначала определить цели программы.

Некоторые вопросы, которые могут быть заданы о значении наблюдения экрана наркотиков. Если анализ положительный, это означает, что:

- субъект использует препарат хронически? субъект
- использует препарат с перерывами? субъект
- пристрастился к наркотику?
- субъект принимает препарат под заказ врача? субъект находился под воздействием наркотика, когда собирали мочу?

Если, с другой стороны, анализ был отрицательным, это означает, что:

- субъект никогда не использовал препарат?
- субъект может использовать препарат с перерывами, но не использовал препарат в последнее время?
- субъект знал, что моча будет скринингом, и перестал принимать препарат достаточно долго для образца мочи, чтобы быть отрицательным? субъект разбавляет мочу в момент сбора или перед сбором, пить большое количество жидкости перед образцом, таким образом, сбора и вынес его отрицательным?
- субъект фальсифицированной мочи путем добавления воды или другого вещества или переключают его с мочой от другого человека во время беспорядка неизбежно, когда большое число людей вовлечены в процесс, как сбор мочи?

Все эти возможности должны рассматриваться как часть процесса принятия решения о значимости результатов испытаний снадобья мочи.

Конечный пользователь результатов анализа мочи наркотиков также должен быть знаком с соответствующими процедурами сбора образцов и обработок, имеет общее понимание лабораторной методологии, используемую для проведения анализа, и иметь некоторое представление о кинетике наркотиков. Эта информация позволит правильно интерпретировать результаты лабораторных исследований и позволяет согласование этих данных с историей предмета.

Цель этой главы состоит в том, чтобы предоставить читателю информацию, которая поможет в такой интерпретации.

ФАКТОРЫ НАРКОТИКОВ, которые определяют ИСПЫТАНИЕ положительно или отрицательно

доза

Выше доза препарата принимается, тем больше вероятность того, что препарат будет обнаружен в моче. В качестве примера, доза 30 мг кодеина может быть обнаружена в течение от 1 до 6 часов после использования конкретного метода; 60 мг доза тем же способом, может быть обнаружена в течение 1-10 часов.

Частота использования

Наркотики остаются в организме в течение различных промежутков времени. Наркотики, как кокаин выводится из организма относительно быстро. В зависимости от анализа

Процедура, разовая доза кокаина, например, может быть только обнаруживается в моче в течение 1 дня или меньше. Продолжение использования на ежедневной основе, может привести к препарату обнаруживаться в течение 2-х или 3-х дней после прекращения использования. Курение одну сигареты марихуаны может привести к положительному тесту мочи на каннабиноиды в течение 1 или 2 дней с некоторыми методами и в течение от 3 до 5 дней с более чувствительными методами. Дальнейшее использование марихуаны на ежедневной основе, однако, может привести к положительной моче в течение 3 или более недель после употребления наркотиков прекратилось. Как правило, большинство препаратов, как правило, накапливаются в организме, если они принимаются на регулярной основе. Чем чаще препарат попадает в организм, тем больше вероятность, что он будет обнаружен на допинг-контроль мочи.

Время от употребления наркотиков в моче коллекции

Различные препараты покидают тело через различные промежутки времени в зависимости от препарата, доза вводит, и частоту употребления наркотиков. Для наркотиков, как кокаин, покидающих тело очень быстро, необходимо собрать мочу очень близко ко времени употребления наркотиков, чтобы получить положительный образец. С наркотиками, как марихуана, которые устраниваются более медленно, сбор мочи может произойти до нескольких дней после их использования и быть положительным.

Чувствительность теста Urinalysis Используется

Лабораторные тесты, используемые для выявления наркотиков в моче имеют различную чувствительность для различных препаратов. Иммунологические, например, как правило, может обнаружить меньшие количества лекарственного средства в моче, чем может тонкослойной хроматографии. Если анализ не чувствителен, наркотики не могут быть легко обнаружены в образце мочи. Если КЭ анализа чрезвычайно чувствительна, он может обнаружить наркотики в моче в течение нескольких дней или недель после их использования. Понимая чувствительность анализа, клиент будет иметь возможность связать результат анализа на «наркопотребления окна» и тем самым определить, когда приблизительно можно было бы использовать препарат. Чувствительность первого испытания препарата мочи, который часто называют в качестве предварительного экрана, имеет важное значение для определения того, является положительной или отрицательной моча. Наиболее часто используемые лабораторные процедуры для начального экрана являются тонкослойная хроматография (ТСХ), радиоиммуноанализ (РИА), тест EMIT, и недавно представила TDX наркотиком обнаружения Анализы (TDX). Хотя тесты RIA, выделяющие и Tdx используют методики, которые значительно отличаются друг от друга, они имеют общие черты нескольких. Каждый из тестов анализов для конкретного лекарственного средства или для лекарственных средств в одном классе (например, метадон, барбитураты класс, амфетамин класс, каннабиноиды и т.д.). Тесты очень чувствительны и, как правило, обнаружить употребление наркотиков в течение 1 или более дней после однократного использования. Система TLC имеет то преимущество, что он может обнаружить широкий спектр препаратов, но имеет меньшую чувствительность, чем иммунотесты. В идеале, сочетание ТСХ и иммунологических тестов могут быть использованы для оптимальной чувствительности и универсальности.

В качестве примера, первоначальный отбор может включать в себя анализ ТСХ и иммунологические для лекарственных средств, которые не обнаруженными хорошо (или на всех) на экране ТСХ, но, как известно, часто нарушаются. Типичный тест батарея может, включать в себя комбинацию экрана ТОГО, тест каннабиноидов иммуноанализа, и испытание кокаина иммуноанализа.

В дополнение к тонкослойной хроматографии и процедуры иммуноанализа, другие лабораторные тесты, которые могут быть использованы, включают газо-жидкостной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и газовой хроматографии-масс-спектрометрии. Эти тесты редко используются в качестве начальных экранов. Они имеют то преимущество, что они могут обнаружить широкий спектр лекарственных средств и, как правило, более чувствительны, чем TLC. Их основные недостатки включают относительно высокую стоимость и длительные времена опробования. По этим причинам, они используются в основном для конкретного лекарственного средства анализа и подтверждения (в частности, ГХ / МС) предполагаемых позитивов от начальных экранов.

Если результаты предварительного экрана отрицательны, никаких дальнейших химических испытания образца мочи не обычно выполняются. Если предварительный экран является положительным для одного или нескольких лекарств, однако, второй лабораторный тест. Затем необходимо проверить наличие обнаруженных наркотиков. Это «Подтверждающий» тест должен использовать различные технологии, должны быть столь же чувствительны, как или, предпочтительно, более чувствительны, чем предварительный экран, и должны быть специфическими для препарата или препаратов, обнаруженного в первом экране. Подтверждающий тест обычно выполняется с помощью газо-жидкостной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, или в идеале методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии.

ОТНОСЯЩИЕСЯ ФАКТОРЫ наркотиков К ИНТЕРПРЕТАЦИИ Urinalysis TEST

Отрицательный Результат теста

Некоторые интерпретации возможны:

- Субъект не использует препарат, который может быть обнаружен с помощью теста. Субъект может
- принимать один из препаратов, обнаруженных с помощью теста, но
 - не принимает достаточно большую дозу, чтобы обнаружить
 - не принимая его достаточно часто, чтобы обнаружить
 - моча собирается слишком долго после того, как было проглотив лекарство
 - образец мочи разбавляют или иным образом подделаны или переключают с другим образцом субъектом.
- Субъект может принимать препарат, но этот анализ используется не был достаточно чувствительным, чтобы обнаружить препарат в моче.

Положительный Результат теста

Если тест был должным образом выполнен и результаты из лаборатории являются действительными, то результат означает, что препарат указывается присутствует в моче. А Положительный результат не означает, что индивидуум испытания находился под воздействием препарата в то время был собран образец. Специалист сможет предоставить некоторую общую информацию о сроках использования наркотиков.

Даже эксперты будут меняться в своих мнениях, однако.

Значение одного положительного испытания снадобья мочи может быть увеличена путем повторного тестирования через регулярные промежутки времени. Несколько срабатываний в течение определенного периода времени усиление, что индивидуум может быть постоянным пользователем обнаруженного вещества. Хотя несколько негативов не полностью отрицать употребление наркотиков, они свидетельствуют о том, что человек не может пользоваться на регулярной основе.

Продолжительный мониторинг

В некоторых случаях, такие как лечение ситуации или испытательный срок для работника, может быть целесообразно собирать последовательные образцы в течение долгого времени, чтобы оценить продолжение воздержания наркотиков.

Сбор нескольких образцов мочи в течение продолжительного периода времени требует, чтобы особое внимание было уделено предметам, которые поглощают наркотики, такие как марихуана и некоторые бензодиазепина успокаивающих средств, которые выводятся с мочой в течение длительных периодов времени. Если субъект использовал один из этих препаратов хронически до начала тестирования наркотиков мочи, то возможно, что тест может быть положительным в течение нескольких недель или месяцев после того, как он или она перестала использовать этот препарат.

Поскольку результаты испытаний снадобья мочи, как правило, представлены как положительные или отрицательные, это не представляется возможным определить, если положительный результат из-за постоянного использования препарата или продолжения выведения препарата из предыдущего использования. Для того, чтобы различить между недавним употреблением наркотиков и продолжающейся мочи экскрецией наркотиков из предыдущего использования, необходимо потребовать, чтобы лаборант, выполнить полуколичественный анализ для препарата в моче. Если субъект прекратил использование препарата, концентрация препарата в моче можно было бы ожидать, чтобы уменьшить каждый раз, когда моча анализа. Если концентрация увеличивается наркотиков, дальнейшее применение препарата следует учитывать. Мониторинг этого уровня убывающих наркотиков осложняются изменениями в содержании воды в моче. Больше, чем обычно потребление воды может разбавить количество препарата в моче, и,

Рисунок 1 иллюстрирует серию образцов, взятых каждые 2 дня от одного предмета. Сплошная линия концентрация мочи на каннабиноиды. Концентрации видно, чтобы уменьшить в течение 3-недельного периода, за исключением увеличения на 6-й день, что может подразумевать случай курения.

При использовании процедуры полуколичественного анализа, крайне важно, чтобы концентрация препарата обнаруживается в моче быть скорректирована с учетом изменений в содержании воды в моче, которые происходят в течение дня. Регулировка может быть сделана путем выполнения анализа мочи креатинина и деления концентрации лекарственного средства (нг / мл мочи) от концентрации креатинина (мг креатинина / мл мочи). Это позволяет концентрацию лекарственного средства, чтобы быть выражена как нг / мг препарата креатинина. После того, как употребление наркотиков прекратилось, измерение нг / мг креатинина будет показано непрерывное снижение на последовательном анализе образца, в то время как последовательные меры концентрации (нг / мл) мочи может показать значительное колебание. Поскольку креатинин выделяется при относительно постоянной скоростью,

Необходимость в этой регулировку можно увидеть в примере на рисунке 1. пунктирная линия показывает уровни экскреции с точки зрения нг / мг креатинина. Как можно видеть, явное увеличение выделяемых каннабиноидов на 6-й день, на самом деле, более концентрированный образец мочи и не является показателем дальнейшего использования марихуаны. С другой стороны, уровни креатинина скорректированных показывают явное увеличение выделяемых каннабиноидов на 10-е дня, что свидетельствует о том, что субъект, вероятно, снова использовал марихуану. Это не было очевидным при анализе нг / мл. Судя по всему у

10-й день, моча была относительно разбавленных (возможно, в попытке субъектом замаскировать употребление наркотиков), но анализ креатинина при условии компенсации соответствующей интерпретации на ион.

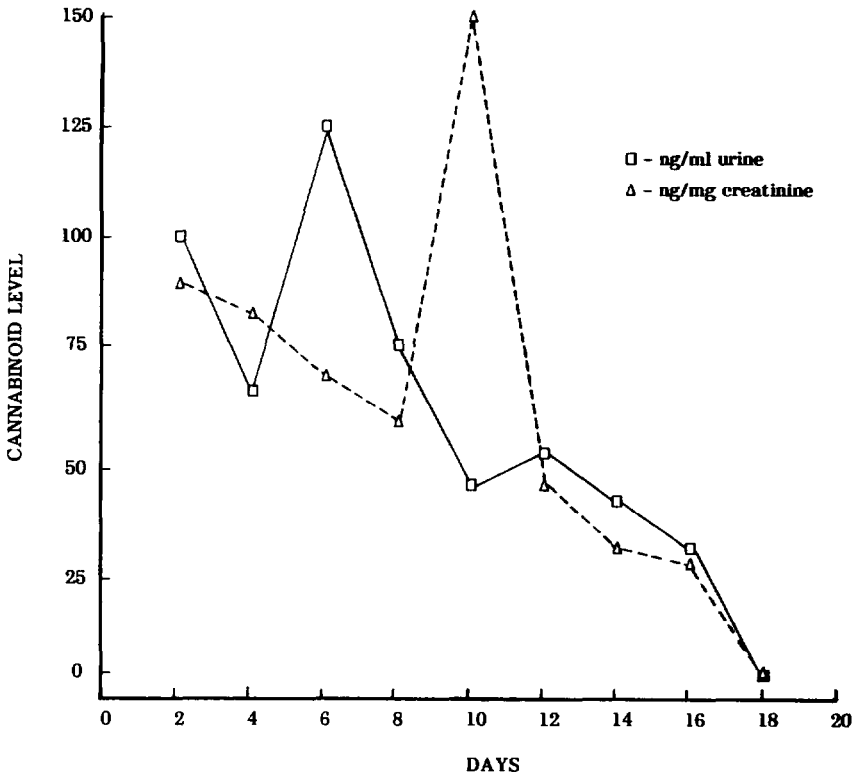


Рисунок 1. Мочеполовых каннабиноидов уровней образцов, взятых через день после последнего употребления марихуаны. \square – концентрация THC метаболита в нг / мл мочи. Δ – THC концентрация метаболита разделенная на концентрация креатинина выражается в нг / мг метаболита креатинина.

В этом гипотетическом примере, несколько преимуществ, были получены путем проведения анализа полуколичественного и корректировок путем использованием уровня креатинина. Полуколичественного результаты позволили более тщательный контроль, чем положительных или отрицательных (концентрация анализ) результатов. В примере, показанном, регулируя концентрацию каннабиноидов с помощью анализа креатинина защищенного объекта на 6-е дня по обосновывает его рассказ о потоотделении (которое могло бы привести к дегидратации и последующей концентрации мочи). В день

10, это позволило обнаружение курения и попытки сокрытия субъекта путем разбавления образца.

При использовании внимательно, полуколичественный анализ мочи наркотиков и регулировка с креатинин может служить ценным дополнением к интерпретации нескольких экранов наркотиков мочи, взятых у здоровых лиц, употребляющих наркотики, которые выводятся из организма медленно из организма.

МЕТОДЫ Urinalysis

Важно помнить, что ни один лабораторный тест не способен обнаруживать все лекарства в моче. Обычно используется термин «экран наркотиков» несколько неточны в том, что это означает, что все препараты обнаруживаются. Довольно часто, лаборатории будут предоставлять списки лекарств, которые могут быть обнаружены с помощью их конкретного экрана наркотиков. Даже с таким списком, потребитель должен еще быть осторожным, если в списке конкретно не детали, какие наркотики обнаружены в моче. Для целей этого обсуждения, термин «комплексный препарат экрана» будет использоваться для описания тестов, которые могут обнаружить различные препараты в моче. Другие лабораторные тесты, которые могут обнаружить индивидуальные или классы препаратов будут упоминаться в качестве специальных или специальных испытаний.

Комплексный экран Drug

Обширный экран лекарственного средства может быть выполнен с помощью различных лабораторных методов. В то время как газо-жидкостной хроматографии, газовой хроматографии-масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии иногда используются для этой цели, тонкослойная хроматография остается наиболее часто используется метод обнаружения большого числа лекарственных средств при низких затратах. Другие хроматографические методы используются для гораздо более ограниченной степени из-за более высокой стоимости в анализе. Они, как правило, используются для конкретных анализов лекарственных средств и для целей подтверждения. Следует понимать, что значительное изменение существует между лабораторий при выполнении этого теста, фактор, который будет влиять на оба типа препаратов, обнаруживаемым и временной интервал, в течение которого они могут быть обнаружены. раз обнаружения также зависит от дозы препарата,

Следующие препараты могут быть обнаружены с помощью комплексных экранов лекарственных средств на основе процедур ТСХ в течение периодов 24 часов или дольше после использования:

- Амфетамины, такие как амфетамин, метамфетамин, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эфедрин и бензодиазепины, такие как Хлордиазепоксид (Librium), диазепам (валиум), и Flurazepam (Dalmane)
- Барбитураты, такие как фенобарбитал, секобарбитал, и амобарбитал метадона
-
- Пропоксифен (Дарвон)
- Трициклические антидепрессанты, такие как имипрамин, дезипрамин и т.д. Никотин
-

Препараты, которые могут быть обнаружены в течение более коротких периодов времени после использования, как правило, от 3 до 12 часов, включают в себя:

- Опиаты, такие как морфин, кодеин и т.д.
- пентазоцин (талвины) Кокаин
-

Препараты, которые обычно не могут быть обнаружены в моче экраном всеобъемлющих наркотиков TLC являются:

- Каннабиноиды (марихуана)
- Phencyclidine (PCP) LSD и другие
- галлюциногены

Конкретные тесты

Конкретные тесты включают испускание, RIA, TDX, GC, ВЭЖХ и ГХ / МС. Конкретные анализы мочи, которые доступны, как правило, более чувствительны, чем тонкослойной хроматографии, но они в общем случае может быть использован для тестирования только одного препарата или класса лекарственных средств в одном эксперименте анализа. Как правило, субъект будет положительным с одной из специфических анализов мочи на 1 до 3 дней после употребления наркотиков. Эти тесты обычно выполняются с использованием процедур иммуноанализа. Поскольку они ограничены отдельные препараты или классов лекарственных средств, требуемые испытания должны быть специально заказаны. Опция включает в себя тесты на:

- Спирт (этанол)
- Амфетамин
- барбитурат
- Бензодиазепины [обнаруживает различные бензодиазепины, в том числе хлордиазепоксидом (Либриум), диазепам (валиум), и Flurazepam (Dalmane)] Кокаин
-
- Метакалон (Quaalude)
- Опиаты (обнаруживает несколько опиатных наркотиков, включая морфин, кодеин и гидрокодон [Dilaudid] в течение дня или более после употребления) метадона
-
- Фенциклидин (PCP)
- Пропоксифен (Дарвон)
- Каннабиноиды (THC метаболит - определяет использование марихуаны)

ПРЕПАРАТ ТЕСТИРОВАНИЕ СТРАТЕГИЯ

Можно заметить, что анализ мочи может включать в себя один тест или батарею различных тестов. Для того, чтобы разработать программу испытаний препарата, который удовлетворяет потребность клиента по разумной цене, индивидуализированные тест батареи должны быть тщательно подобраны. В некоторых случаях, общий или всеобъемлющий экран с тестированием подтверждения Последующим может быть целесообразным, когда клиент или работодатель готов пожертвовать чувствительность, чтобы экран для широкого спектра лекарственных средств. В других случаях, программа анализа направлена на трех или четырех препаратов, которые, как известно, быть проблематичным в данной рабочей ситуации может быть указан. Повышенная чувствительность к меньшему числу препаратов увеличивает вероятность обнаружения этих веществ и уменьшает вероятность ложноотрицательных результатов.

Последствия уровней наркотиков в жидкостях организма: Основные понятия

С. Нора Чан, доктор философии, и Ричард Л. Ястребов, Ph.D.

Анализ мочи препарат направлен на выявление потребителей наркотиков в целом ориентирована на выявление незаконных наркотиков, таких как марихуана, кокаин, амфетамины и т.д., или их метаболитов, чтобы эффективно использовать результаты, которые могут быть предоставлены по современной технологии для анализа биологических жидкости, базовое понимание фармакокинетики и фармакодинамики важно (Rowland и Тозера 1980; Holford и Sheiner 1981; Gibaldi и Perrier 1982; Goodman и Gilman 1985). Такое понимание обеспечивает основу для попытки оценить время и масштабы употребления наркотиков и, возможно, до какой степени уровень лекарственного средства позволяет прогнозировать ухудшение или фармакологического эффекта. Такое знание не менее важно в понимании пределов интерпретации уровней лекарственного средства в конкретных случаях.

Фармакодинамика описывает взаимосвязь между концентрацией и эффектом лекарственного средства. эффекты наркотиков обусловлены наличие соответствующих концентраций препарата в месте действия препарата Для достижения места действия препарата, в течение нескольких препаратов, которые действуют местно, препарат необходимо ввести циркуляцию крови из места введения, за исключением. Через кровообращение, препарат распределяет к месту действия препарата и одновременно к другим тканям, где он хранится, метаболизируется и выводится из организма. Судьба лекарственного средства в организме схематически представлена на рисунке 1. концентрации большинство лекарств на месте действия, следовательно, является функцией концентрации лекарственного средства в крови. Концентрация или количество лекарственного средства в других жидкостях организма, такие как слюне и моче может, в некоторых случаях, может быть связана с концентрацией препарата в крови.

В этой главе описаны основные принципы фармакокинетики и фармако- динамики и применения этой информации для понимания значения концентраций препарата в плане прогнозирования времени воздействия лекарственного средства или степень воздействия наркотиков. Марихуана и кокаин будут использоваться в качестве конкретных примеров, чтобы проиллюстрировать эти принципы.

ФАРМАКОДИНАМИКИ

Действие большинства лекарственных средств в результате взаимодействия с их рецепторами на месте действия препарата. Временный ход большинства реакций, определяется эффективными концентрациями препарата на этих участках рецепторов, зависит от процессов, что препарат претерпевает в организме. Поскольку концентрации в плазме крови в целом отражают концентрации лекарственного средства в участке действия лекарственного средства, интенсивность эффектов для большинства лекарств может быть связана с концентрацией в плазме, хотя это соотношение, как правило, не является простым линейным.

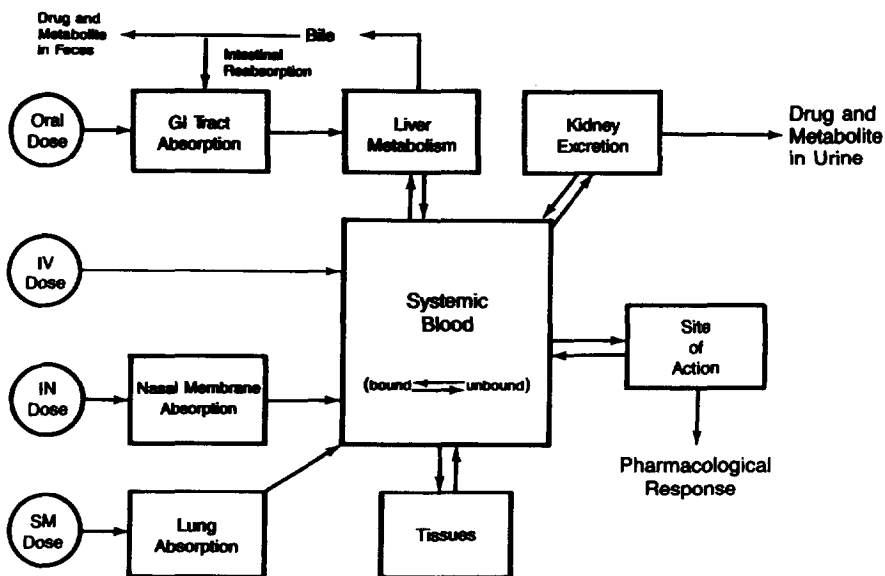


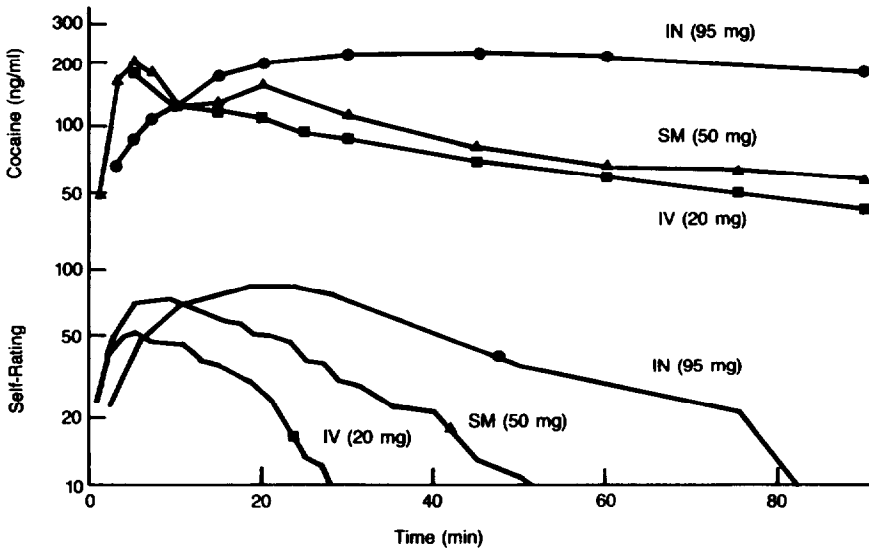
Рисунок 1. Схематическое представление о судьбе препарата в организме.

Плохая корреляция часто встречается между эффектами и концентрациями лекарственного средства в плазме. Факторы, которые могут внести свой вклад в плохое корреляции являются наличие активных метаболитов, временные задержки в ответ на наркотики, или развитие толерантности. Отношение конкретных концентраций препарата к эффектам для населения в целом дополнительно осложняется индивидуальными различиями в фармакологической реакции и фармакокинетики препарата.

Большинство злоупотребляемых лекарств действуют на центральную нервную систему и производят эффект на настроение, восприятие, поведение и производительность (Гудман и Гилман 1985). Отношения воспринимаемых субъективных доз «высокая» и производительности с концентрацией в плазме были предметом многих исследований.

Психологические «Высокие» Эффекты и Дозы концентрации

Pleasurable эффекты были связаны с самоуправлением психоактивных веществ, таких как кокаин и марихуана. Временная ход эффектов, вызываемого кокаином и плазменными уровнями после введения кокаина внутривенно (20 мг), интраназально (95 мг) и курения (50 мг) маршруты показаны на рисунке 2 (Кук и др., 1985). Несмотря на двукратное различие в дозе для внутривенных и курительных путей введения, плазменные профили кокаина очень похожи, как и профили для самоотчетов «высоких» эффектов. После интраназального пути введения, уровни в плазме кокаина достигли максимума более медленно и были продлены дольше, по сравнению с теми, следуя внутривенные и курительные маршруты. Высокие эффекты, сообщаемые субъектами были также восприняты в более поздний момент времени для дозы интраназально.



Фигура 2. Сравнение кокаина концентрации в плазме крови (верхняя панель) и психологической самооценки «высокой» (нижняя панель) после администрирования кокаина внутривенно, интраназально путями, и курения (от Кука и др. 1985. Copyright 1985, PSG Publishing Company, Inc.).

бет тер, связанные с ионами плазмы кокаина, чем Концентрат введенной дозы. Снижение высокого эффекта является более быстрым, чем падение уровней плазменного кокаина. Толерантность к субъективным высоким эффектам была предложена (Фишман и др., 1985).

В случае психоактивного компонента в марихуане, дельта-9-тетрагидро- каннабинол (THC), образец высокого эффекта показали более медленный подъем и более медленное снижение по сравнению с уровнем в плазме крови THC (рисунок 3) (Hollister и др., 1981; Чан и Барнетта 1984; Олссон и др., 1985). Эта задержка высокого эффекта предполагает, что место действия THC не является легкодоступным для крови. Когда это было принято во внимание в фармакокинетическом и фармакодинамическом анализе полигамной модели, эффекты были в состоянии быть хорошо коррелируют с уровнем в плазме THC (Чанг и Барнеттой 1984). Тем не менее, оценка степени интоксикации от одного значения уровня THC плазмы очень трудно (Холлистер и др., 1981), связано не только с этого времени задержки, но и больших индивидуальных вариаций в обоих эффектах и уровней в плазме.

Decrement Производительность и плазменные THC концентрации

Использование марихуаны было связано с декрементах в поведении и познавательной деятельности. Частота детектируемых уровней THC в смертельно травмированных водителей колеблется от 3,7 процента до 37 процентов (Mason и McBay 1984; Williams и др., 1985). В то время как прямая причинно-следственная эффект марихуаны трудно установить из таких исследований из-за высокой заболеваемости в целом алкоголя

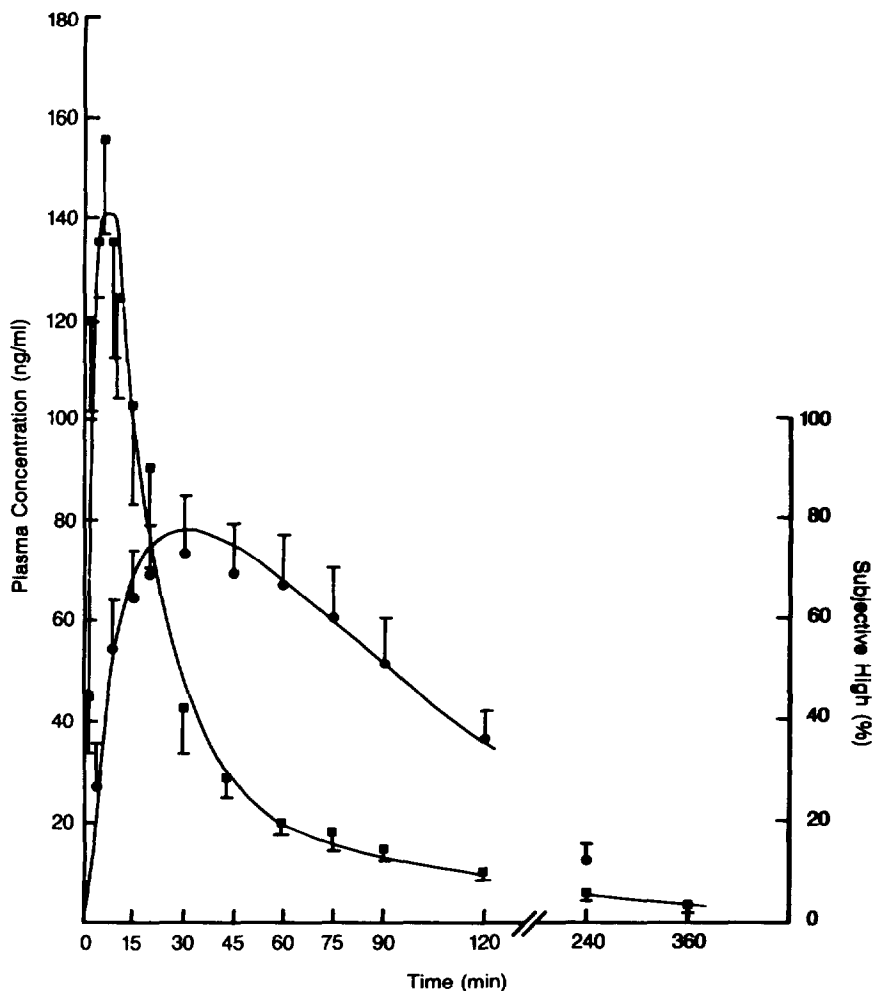


Рисунок 3. Плазменная концентрация ТНС времени (■) и субъективное высокое время (●) после курения один 2,5 процента ТНС сигареты (среднего \pm SE; n = 6) Сплошные кривые компьютер подходит к данным (из Чанга и Барнетты 1984. Copyright 1984, The CV Мосби Co.)

в субъектах, а также отсутствие контрольных групп, указание ясно, что производительность затрудняющего препарат (ТНС) присутствует и, следовательно, может способствовать факторов, приводящих к аварии.

В лабораторных исследованиях было сообщено, что ТНС может повлиять на сложные навыки производительности до 24 часов после приема препарата. Одно исследование сообщает эффект «похмелья» на следующее утро после дозы марихуаны (9

часов после курить сигарету марихуаны 3 процентов THC) (Хаит и др. 1985). Средняя производительность пилотов на летный тренажере показала тенденцию к ухудшению через 24 часа после того, как курение сигарет 2 процентов THC (Yesavage и соавт., 1985). Эти результаты имеют последствия для THC воздействия на выполнение сложных задач на следующий день после курения, когда концентрация в крови очень низкий.

Недавнее исследование показало, что математическая корреляция может быть установлена между некоторыми лабораторными задачами и плазменной концентрацией THC (Barnett и др., 1985). Это соотношение было показано, для «критической точки останова отслеживания» задачи на срок до 7 часов после курения и для плазменных концентраций THC как низко как 2 нг / мл. Эти и подобные задачи широко используется для оценки факторов, связанных с вождением автомобиля; Однако точная прогностическая валидность неизвестна. Хотя нарушения на лабораторном задачи могут быть связаны с уровнями плазмы THC, степень, в которой он предсказывает вождение ухудшение от курения марихуаны остается неясным.

Предполагаемые уровни обесценения для THC трудно установить, хотя ухудшение для спирта было разумно коррелируют с уровнем содержания алкоголя в крови. Данные в настоящее время доступны, показывают, что широкие диапазоны наркотиков концентраций для разных индивидуумов могут присутствовать на равных уровнях ухудшения (Reeve и соавт., 1983). С другой стороны, признаки обесценения часто не хватает в некоторых предметов в концентрации лекарственного средства, которые связаны с ухудшением в других. Общее мнение судебно-токсикологов заявил, что концентрации в крови, связанные с нарушением после курения марихуаны и после применения многих других препаратов не было в достаточной мере установлено, чтобы обеспечить основу для юридического показаний в делах, касающихся вождения под воздействием (Консенсус Report 1985).

Фармакокинетика

Фармакокинетика, который характеризует соотношение концентраций, наркотики со временем, имеет важное значение для понимания действий лекарственных средств. Это количественное описание сложных процессов, что препарат претерпевает в организме, как показано на рисунке 1. На месте введения, препарат всасывается в системный кровоток. Через циркуляцию, препарат распределяется в различные ткани. На месте действия, оно оказывает свой фармакологический эффекты. Он также может накапливаться в тканях. Он выводится из организма через метаболизма или экскреции с помощью исключают органы. (Печень является основным органом метаболизма и почек наиболее важным органом для выведения для большинства психоактивных веществ.) Концентрация лекарственного средства в организме (фармакокинетический профиль) является функцией этих процессов-- поглощения, распределение,

абсорбция

Поглощение описывает перенос лекарственного средства из места введения в системный кровоток (рисунок 1). Лекарственные средства могут быть введены различными путями, которые классифицируются как внутрисосудистого и внесосудистые.

Внутрисосудистая введение относится к прямой и мгновенного ввода лекарственного средства в системный кровоток и, как правило, осуществляется путем внутривенного введения болюсной дозы или путем инфузии. Внутривенный путь введения обычно используется для героина, метамфетамина и кокаина. Для заданной дозы, тем короче время вливания, чем раньше, и чем выше максимальная концентрация в крови. Начало фармакологической реакции также является более быстрым, а интенсивность больше. Это повышает риск развития токсических эффектов препарата.

По экстравакулярных путей введения, таких как курение, интраназального введения или перорального приема, препарат попадает в системный кровоток через процессы поглощения. Скорость и степень абсорбции лекарственного средства из различных маршрутов могут быть совершенно разными, в зависимости от физико-химических свойств лекарственного средства, а также физиологических и анатомических факторов, участвующих в поглощении.

От маршрута курения, препарат вдыхается и всасывается из легких или дыхательных путей в обращении. Количество поглощенного вещества, могут быть весьма различны, как часть дозы теряется при пиролизе и от бокового потока дыма. Количество поглощенного вещества зависит от характеристик горения сигареты, глубины ингаляции и продолжительности слоеного. Тем не менее, скорость поглощения от этого маршрута в целом очень быстро. Пиковые концентрации в плазме крови быстро достигнуты, и профиль плазмы очень похож на внутривенное введение дозы. Этот путь введения, как правило, используется для марихуаны, фенциклидин (PCP), кокаин, а иногда героина и метамфетамина.

Интраназальный путь введения, в котором лекарственный препарат всасывается из слизистой оболочки носа, обычно используется для кокаина и иногда героина. Время кривой концентрации в плазме крови для кокаина показан на рисунке 2. Как показано здесь, интраназален также обеспечивает относительно быстрый и устойчивый уровень препарата в плазме.

Пероральное введение, наиболее часто используемый маршрут для терапевтических лекарственных средств, является относительно менее популярный маршрут для злоупотребляли наркотиками за исключением галлюциногенов, таких как диэтиламин лизергиновой кислоты (LSD), 3,4-methylenedioxyamphetamine- амина (MDMA или «экстази»), и мескалин. Препарат так увлечен всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Скорость поглощения зависит от физико-химических свойств лекарственного средства, и оно не может быть полностью поглощенным. Лекарственное средство может быть понижено желудочным соком или пищеварительными ферментами, или оно может быть также метаболизируется кишечными флоры в желудочно-кишечном тракте или ферменты в печени, что приводит к менее препарат ввода в системном кровотоке. Поглощение может зависеть от наличия пищи или других препаратов.

На рисунке 4 показаны профили в плазме крови после введения THC путем внутривенного (IV), оральный, и курение (марихуаны) маршруты. Плазменный THC профили для IV и курений сходны с пиковыми уровнями быстро достигли и быстро снижаются. После орального введения, уровни в плазме для THC медленно увеличиваться и пиковый уровень ниже. Это свидетельствует о том, что курение обеспечивает эффективный способ доставки лекарственного средства в системный кровоток. Тем не менее, количество поглощенного от курения является весьма разнообразно, начиная с 2 процентов до 56 процентов от количества THC в сигарете, в зависимости от эффективности курильщика (Линдгрэн и др., 1981). Опытные курильщики могут вдыхать более эффективно, чем наивные из них. Доля дозы абсорбируется после пероральной

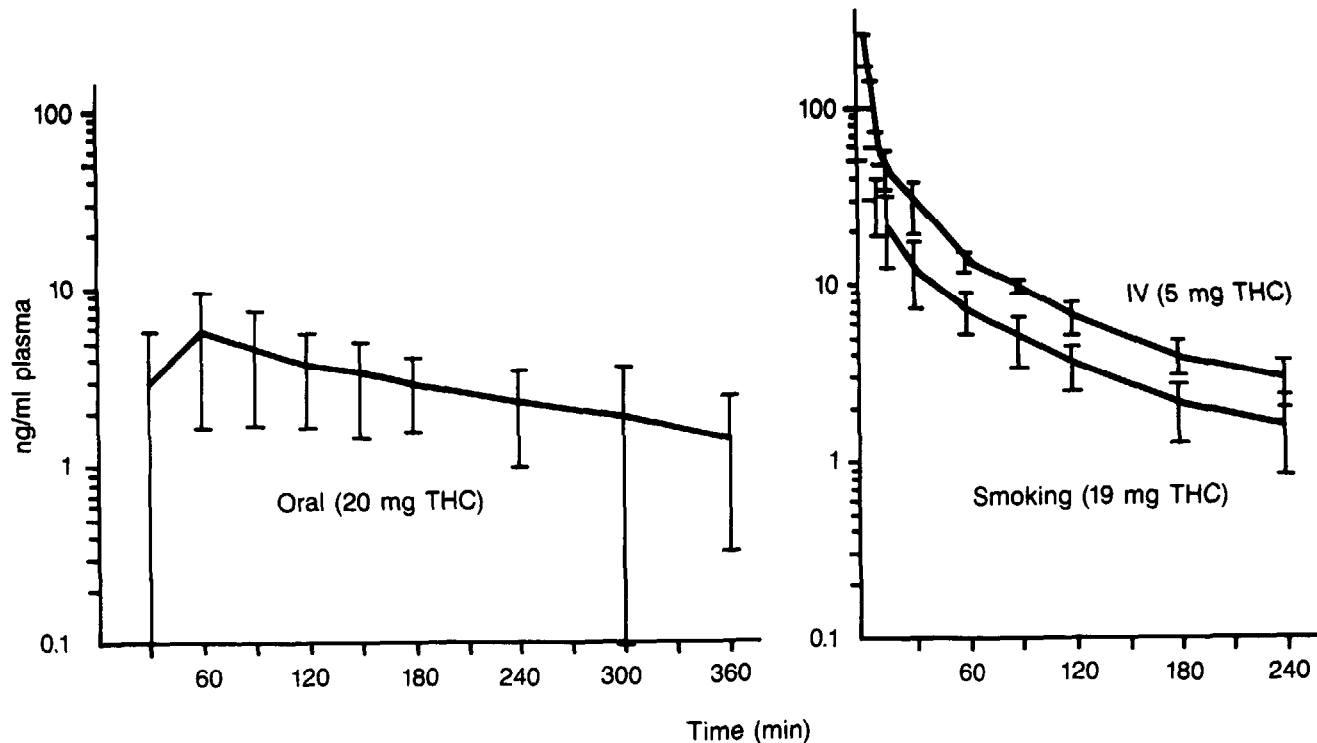


Рисунок 4. Концентрации в плазме (средние и стандартные отклонения) от THC после внутривенного введения, курение, и пероральные пути введения (от Олссон и др. 1980 Copyright 1980, Си3 Мосби Со.).

Маршрут колебалась от 6 до 20 процентов (Олссон и др., 1980; стени и др. 1983). Поскольку ТНС интенсивно метаболизируется в печени, часть лекарственного средства может быть снижено до метаболитов до достижения в системный кровоток.

распределение

После того, как препарат всасывается в системный кровоток, он распределяется в различные ткани, в место действия, чтобы вызвать фармакологические эффекты, в органы, где метаболизм или выведение происходит, и в резервуары ткани, в которых оно может накапливаться и служить в качестве депо для хранения препарата. Скорость и степень распределения в ткани определяются кровотока в ткани, способность препарата проходить через мембрану ткани, и относительная аффинность связывания лекарственного средства для ткани и белков плазмы. Хранение препаратов в ткани путем связывания ткани или растворов в жировой ткани может продлить время, в котором лекарство обнаружено в плазме. Лекарственные средства, такие как ТНС очень липофильные и распределяют в ткань, в том числе и жировой (жировая ткань), в результате чего небольшое количества в крови.

метаболизм

Лекарства выводятся из организма через метаболизм и экскрецию. Печень является основным органом метаболизировать, хотя легких, почек и других тканей также метаболическую активность. Препарат метаболизируется путем окисления, восстановления, гидролиза, конъюгации и реакции на более полярных форм (метаболитов), чтобы облегчить процесс экскреции. Метаболизм также обеспечивает механизм для прекращения воздействия наркотиков, так как большинство метаболитов лишены фармакологические акта IVI т х гг. Некоторые тесы Metabol Я, однако, may обладают фармакологической активностью, которые похожи или отличаются от исходного лекарственного средства.

Большинство психотропных препаратов широко метаболизируется. Более двадцати метаболитов ТНС были выявлены в моче и кале, в том числе различных карбоксилатный (кислотные) и hydroxytated метаболитов, а также конъюгат глюкуроновой кислоты (стени и др. 1981, Widman и др., 1985). Тем не менее, значительная часть дозы в моче и кале не выявлено. Метаболиты в моче, в первую очередь Карбоксилированные продукты. Основным metabolite является 11-нор-дельта-9-тетрагидроканнабинол-9-карбоновой кислоты (9-карбокси-ТНС), не-психоактивных метаболитом. Метаболиты, 11-гидрокси-дельта-9-тетрагидроканнабинол (11-ОН-ТНС) и 8-бета-гидрокси-дельта-9-тетрагидроканнабинол, как сообщается, психоактивные (Лембергер и др 1972;... Perez-Reyes и др 1972). Однако, они встречаются только в очень низких (часто не поддающихся обнаружению концентраций) в плазме после курения или внутривенного введения и вряд ли внести значительный вклад эффектов ТНС. Их концентрация в моче, а также, что ТНС сама часто невозможно обнаружить.

Кокаин подвергается главным метаболический гидролиз эстераз, присутствующих в печени и в плазме (Соок и др., 1985). Основные метаболиты, определенные в моче бензоилэконин, экгонин метиловый эфир, и экгонин. Эти метаболиты не являются психоактивными.

эксреция

Лекарства выводятся из организма в неизменном виде или в виде метаболитов через мочу, желчь, пот, слюну, и выдыхаемый воздух. Почечная эксреция является общим и важным маршрутом для ликвидации наркотиков, что делает почки наиболее важный орган для выведения препарата. Для многих препаратов, желчевыделение также играет важную роль. Через желчи, наркотики попадают в желудочно-кишечный тракт, где они могут быть либо выводятся из организма с калом или реабсорбируются и выводятся из организма с мочой или калом. Другие маршруты, такие как слюна или пот в общем, не в значительной степени способствуют эксреции большинства препаратов. Они могут быть криминалистическим значение для выявления наркотиков, однако.

Для ТНС, около 80 процентов до 90 процентов дозы выводятся в течение первых 5 дней после дозы. Приблизительно 65 процентов дозы выводятся с калом и 20 процентов из организма в моче (Хант и Джонс, 1980; Стена и др., 1983). Кокаин выводится из организма почти исключительно в моче. Только 4 процента до 6 процентов выделяется в кале (Cook и др., 1985). Оба ТНС и кокаин, а также большинство других препаратов, широко метаболизируются. Недержание, а также фекалиями из организма соединения являются главным образом метаболиты только с незначительной долей неизмененных препаратов. Фенциклидин, с другой стороны, из организма без изменений в объеме 10 процентов (Cook и др., 1982). Слюнный excretion-- Выделение лекарственного средства в слюну зависит от способности лекарственного средства, чтобы пройти через эпителиальные клетки слюнных желез в слюну.

1983), чем в плазме. ТНС или его метаболиты не обнаруживаются в слюне после внутривенного введения дозы (Perez-Reyes, личного коммуникативного ных). ТНС обнаруживается после того, как курение марихуаны, однако, из-за поглощение ТНС по слизистой оболочке полости рта во время курения. Это иллюстрирует необходимость осторожности в интерпретации концентрации слюны наркотиков вскоре после пероральной или ингаляционной дозы. Тем не менее, ТНС в слюне после курения, как сообщается, косвенно соотнесены с недавним использованием марихуаны (Гросса и др., 1985).

Слюна, возможно, наиболее легко получить образец, и было установлено, что некоторые лекарственные средства могут быть легко обнаружены в слюне (Danhof и Breimer 1978). Он не пришел, чтобы быть в основном используется, однако, так как слюнные концентрации, для многих препаратов настолько малы, что они не могут быть обнаружены. Кроме того, методы анализа для образцов слюны часто более трудные, чем для образцов мочи. Кроме того, период времени, в течение которого препараты могут быть обнаружены после использования, как правило, короче, чем в моче.

Почечная excretion-- Большинство препаратов метаболизируется в организме и выводится с мочой в виде метаболитов. Процессы, связанные с эксреции лекарственного средства через почки являются фильтрации, секреции и реабсорбции. В почках, препараты, которые в «плазменной воде» (не связываются с белками плазмы) проходят через клубочки, который функционирует для фильтрации воды, как ранта в виде небольших молекул и оставить белковый материал крови позади (наряду с любым препаратом связанный с ней). Эта вода фильтрат затем проходит через канальцах почек, где вода реабсорбируется и, таким образом фильтрат становится более концентрированным. Это «концентрированный» фильтрат покидает почки в мочевой пузырь как моча. В почках, кислотные или основные препараты (или метаболиты) могут быть добавлены к фильтрату (моча) в процессе секреции через

трубчатая мембрана. Наркотики или метаболиты в фильтрате (моча) могут диффундировать обратно в кровь реабсорбции через трубчатую мембрану. Процесс фильтрации происходит со всеми наркотиков и метаболитов, но секреции и реабсорбции не встречаются со всеми наркотиков или метаболитов. Так как только несвязанные лекарства и метаболитов фильтруются в почках, степень, в которой лекарственное средство является белком непосредственно влияет на скорость, с которой он будет выделен в почечной системы. Процесс реабсорбции зависит от pH мочи, а также мочевого потока, как и показатели выделения некоторых лекарственных препаратов и метаболитов. Для большинства препаратов, которые активно не секретиремых или концентрация которых значительно ниже концентрации насыщения для секреции, мочеполовых экскреции прямо пропорциональны концентрации лекарственного средства в плазме. Графики мочевой скорости экскреции и концентрация в плазме кокаина и бензоилэвгониной показаны на рисунке 5 (Ambre 1985). Скорости экскреции кокаина и бензоилэвгониной параллельны соответствующая концентрации в плазме.

По мере того как скорость потока мочи и pH могут изменяться время от времени, мочевая экскреция может также зависеть от этих изменений и может колебаться. В некоторых случаях график экскреции не параллельно, что концентрации в плазме.

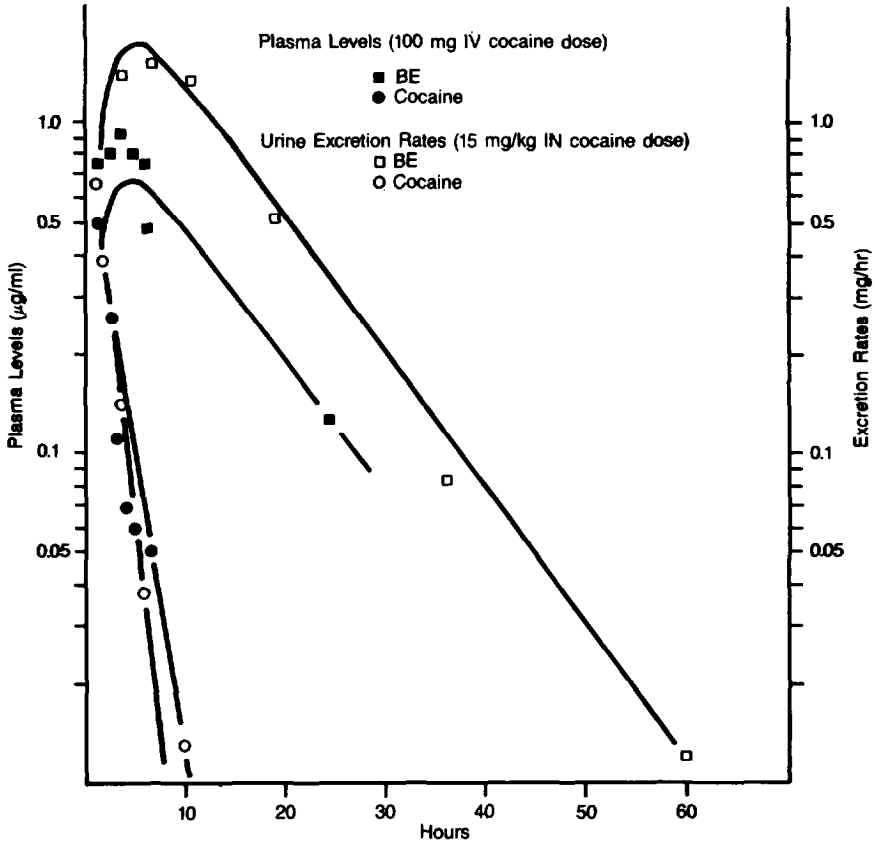
Анализ мочи наркотиков - Urinalysis quantitates концентрации препарата в моче. Изменение в скорости потока мочевой может привести к изменению концентрации лекарственного средства в моче, даже если скорость почечной экскреции остается тем же самым. пер общем, препарат в моче более концентрированный, чем в плазме. Например, если лекарственное средство не является ни секретирруется, ни поглощаемые почки, концентрация лекарственного средства в моче будет около 100 раз больше, чем несвязанного препарата в плазме. Это связано с тем, что около 99 процентов плазменной воды фильтруется в просвете канальцев реабсорбируется, и только 1-2 мл / мин воды выходит из почки как моча. Ingesting большой объем жидкости или с помощью диуретиков может увеличить объем мочи, а также в том, что препарат с мочой, таким образом, разбавляют. Креатинин является эндогенным веществом, которое не является ни секретирруется, ни поглощаемые и, следовательно, могут быть использованы в качестве «маркеров», чтобы исправить флуктуации потока мочи. В некоторых лабораториях, занимающихся анализ мочи, уровни мочи наркотиков представлены как нанограмм или микрограмм препарата на миллиграмм креатинин (см предыдущую главу).

фармакокинетические параметры

Фармакокинетика является математическим описанием хода времени препарата в организме. Важными параметрами являются биодоступности, клиренс, объем распределения и период полураспада. Биодоступность относится к фракции дозы, которая входит в системную (крови) циркуляции. Клиренс указывает на способность органа, чтобы очистить препарат из системной циркуляции. Объем распределения указывает количество лекарственного средства в организме по отношению к концентрации лекарственного средства в плазме или крови после того, как равновесие достигнуто. Период полураспада это время, необходимое для снижения концентрации в плазме крови на 50 процентов.

Как правило, период полураспад определяется из концентрации в плазме Измерения в течение терминала или ликвидации фазы (после того, как уравновешенные процессы распределения). Как клиренс лекарственного средства путем при специальном органе в

Кокаин и бензоила экгонин



На рисунке 5. Аналогичный график уровней в плазме и в моче экскреции кокаина и бензоилэксгонина (C Ambre 1985. Copyright 1985, Preston Publications, Inc.).

Вообще постоянно, скорость выведения лекарственного средства является функцией концентрации лекарственного средства в плазме. Концентрации лекарственного средства в плазме снижаются после константы скорости первого порядка - постоянная часть препарата выводится за единицу времени. Период полураспада это время блок для удаления 50 процентов лекарственного средства из организма либо метаболизма или экскреции. Пять период полураспада требуется, чтобы устранить приблизительно 97 процентов от препарата в организме.

Примеры фармакокинетического анализа для кокаина (один отсек модели) и ТНС (многосекционная модель) следуют.

Один отсек модели

Кокаин иллюстрирует модель фармакокинетической один отсека (рисунок 6). Эта модель рассматривает тело как единое однородное купе и предполагает, что лекарственное средство, которое вводится в плазму мгновенно в равновесии с другими тканями. Хотя концентрация лекарственного средства в других тканях не обязательно может быть таким же, как в плазме, любые изменения в ткани отражаются от изменений в плазме - центральный отсек. Устранение лекарственного средства в организме следует кинетике первого порядка (константа скорости k), а также скорость выведения лекарственного средства пропорциональна концентрации лекарственного средства в плазме.

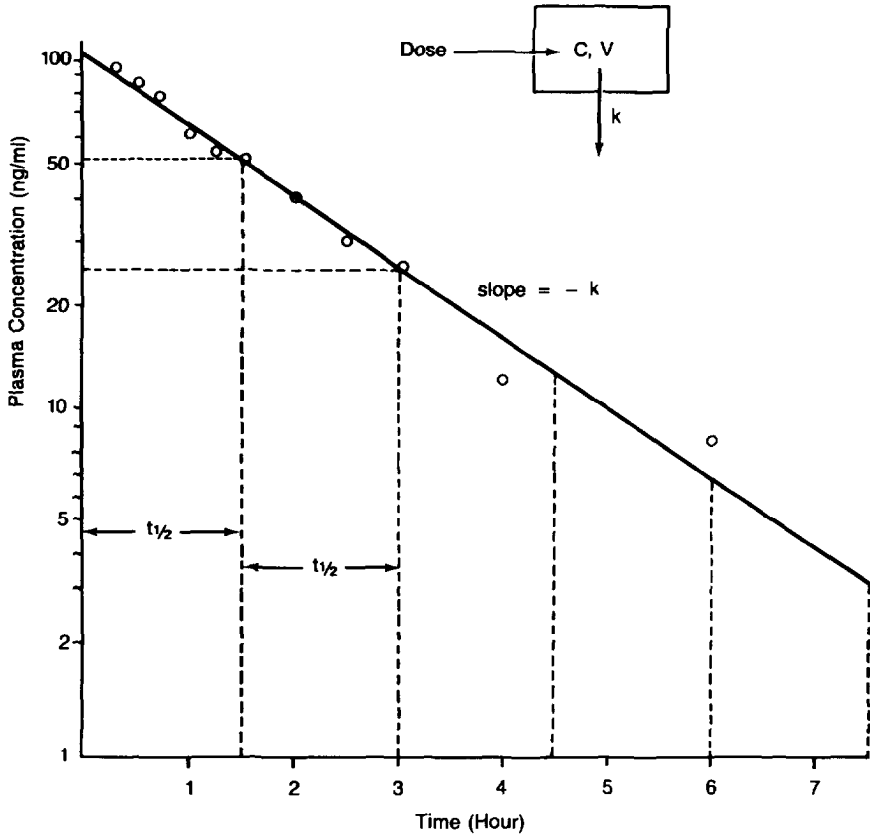


Рисунок 6. Уровни в плазме кокаина (O) после внутривенного введения дозы 20 мг кокаина. Сплошная кривая представляет собой компьютерную Подгонка данных в один отсек модели (данные Кука и др. 1985). Вставка представляет собой схематическое представление модели в один отсек.

Концентрации в плазме (C) в определенный момент времени (t) после внутривенной болюсной дозы описываются следующими уравнениями.

$$C = C_0 \exp(-kt) \quad (\text{Уравнение. 1})$$

$$V = \text{доза} / C_0 \quad (\text{Уравнение. 2})$$

$$T_{1/2} = 0,693 / k \quad (\text{Уравнение. 3})$$

Где C_0 является концентрация в плазме экстраполированы на нулевой момент времени, k константа скорости элиминации, V является объем распределения, и $T_{1/2}$ это период полураспада.

Плазменная концентрация-время кривая для внутривенного введения дозы 20 мг кокаина у субъекта, показана на рисунке 6 (данные из Кука и др. 1985). Сплошная линия наименьших квадратов оборудованная кривая данных с использованием уравнения 1. C_0 оценивается в 102 нг / мл, а константа скорости элиминации (k) 0,46 / час. Объем распределения (V) оценивается по формуле (2) составляет 196 литров, что указывает на то, что большинство кокаина в организме распределяется в ткани. Полураспада из уравнения (3) составляет 1,5 часа.

Период полураспада является очень важным параметром для оценки времени, необходимого для устранения препарата в организме. Она занимает один период полураспада для плазменных уровней упадет до половины своего первоначального уровня. В случае кокаина (рис. 6), он занимает 1,5 часа для плазменных уровней кокаина падать от 102 нг / мл до 51 нг / мл. Это то же самое время, которое требуется для концентрации упасть с 51 нг / мл до 25,5 нг / мл. По пяти периодов полураспада (7,5 ч) концентрации в плазме кокаина снизилась с 102 нг / мл до 3,1 нг / мл, что составляет 3 процента от исходного препарата в организме. Почти все лекарственное средство (97 процентов) будет устранено пяти периодов полураспада. Для достижения определенного уровня наркотиков, дополнительный период полураспада будет необходимо, если доза удваивается. Например, если кокаин в дозе 40 мг,

Multicompartment Модель

Расположение большинства лекарственных средств, в том числе THC, описываются multicompartment-моделью МЕНТА. Здесь, тело состоит из центрального отсека, взаимодействующей Wi-го несколько периферийных отсеков. Препараты, входящие в системный кровоток требуется некоторое время, чтобы полностью распределить по всему телу. В «postdistributive» фазы, где pseudoequilibrium была достигнута между центральным отсеком (плазмы) и периферийных отделений (других тканей), любые изменения в центральном отсеке отражает изменения в периферических отсеков. На этом этапе, потери лекарственного средства в центральном отделении (плазмы) или периферийные отделения (другие тканей) могут быть описаны с помощью моноэкспоненциалена процесса, как и для одного отсека модели. Полураспада для этого терминала или postdistributive фазы, так как для этого в одном-купе,

В многокомпонентной модели для THC, концентрации в плазме (смотрите рисунок 7) быстро уменьшаются, в связи с распределением лекарственного средства в различные ткани. Концентрация в плазме крови следует multiexponential распад, где каждая фаза имеет расположение характерный период полураспада. Как четыре экспонента необходимы для описания плазменных уровней THC, моделирует четыре-купе лучше всего

описывает фармакокинетику ТНС (Hunt и Джонс, 1980). Это свидетельствует как минимум из четырех композитов отделения тела, в котором лекарственное средство имеет переменную скорость проникновения. Объем распределения 600-750 литров, после того, как достигается равновесие между кровью и тканями, составляет около 200 раз больше, чем объем плазмы, что свидетельствует о том, что большая часть препарата накапливается в других тканях. Медленное возвращение ТНС из поглощенных тканей (в том числе жировой или жировой ткани) в плазме предлагается в качестве причины для длительного конечного полураспада ТНС - около 18 часов. Это займет не менее 3-4 дней, чтобы ликвидировать около 90 процентов ТНС, остающихся в организме.

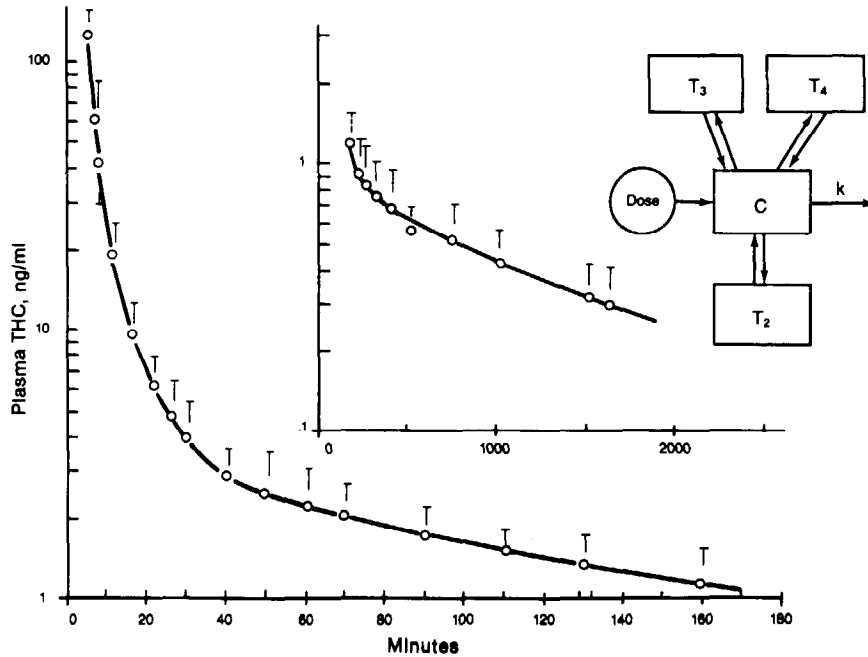
Метаболиты Kinetics

Концентрации метаболитов в организме зависят от скорости генерации метаболитов из исходного соединения и скорости элиминации метаболитов. После введения лекарственного средства, концентрация метаболита будет возрастать до тех пор, скорость образования метаболита не равна его скорости выведения, а затем уровень метаболита будет уменьшаться. Когда устранение метаболита очень быстро, независимо от метаболита образуется почти сразу же устранены, и, следовательно, снижение метаболита КОНЦЕНТРАЦИОННОГО ции находится с той же скоростью, что и исходный препарат. Если элиминационная скорость Тион для метаболита не значительно быстрее, чем скорость образования метаболита, метаболит может накапливаться в организме и снижение со скоростью медленнее, чем для исходного препарата. ТВЕ полувыведения в этом случае, следовательно, больше, чем для исходного препарата. Мочевой экскреции метаболита впоследствии функция того, как быстро формируются и выводятся из организма метаболитов.

Этот последний случай показан на графическом представлении кокаина и метаболита уровней (бензоилэкгонина) после внутривенной инъекции кокаина, как показано на рисунке 5. также показаны Мочевые показатели выделения кокаина и бензоилэкгонина. Терминал полураспада в плазме крови и как моча на бензоилэкгонина больше, чем у кокаина, и, следовательно, обнаружение бензоилэкгонина после дозы кокаина легче, чем исходное лекарственное средство.

Зависимое от дозы Kinetics

«Доза-зависимая кинетика» относится к ситуации, когда кинетика изменения лекарственного средства с введенной дозой, увеличение дозы приводит к диспропорционального увеличению концентрации в плазме. Это может быть вызвано изменением всасывания, распределения, или элиминации лекарственного средства с изменением дозы. Кокаин, например, сообщалось, что в зависимости от дозы в диапазоне доз от 1 мг / кг до 3 мг / кг (Barnett и др., 1981). Полураспада увеличилась с 40 минут до 80 минут, а зазор снизилась с 1,95 л / час / кг до 0,6 л / час / кг. Это означает, что увеличение администрированной дозы кокаина в 2-3 раза может фактически увеличить концентрации ции крови (и связанные с ним неблагоприятными эффектами) значительно больше, чем в 2-3 раза.



На рисунке 7. Полулогарифмические графики средних концентраций в плазме ТНСА в зависимости от времени после 2-минутной инфузии 2 мг ТНС в шести субъектах. Каждая точка представляет собой среднее группы и каждый столбец представляет одно стандартное отклонение. Врезка является продолжением данных на большой масштаб времени. (От Ханта и Джонс, 1980, авторское право, 1980, Американское общество по фармакологии и экспериментальной терапии). Дальнейшая правая фигура является компартмент моделью Мента в соответствии с кинетикой ТНС плазмы. С представляет собой концентрация ТНС в центральном или плазменном отсеке; Т₂, Т₃ и Т₄ являются отделениями гипотетических тканей.

Факторы, учитываемые В ИНТЕРПРЕТАЦИИ концентраций препарата

Интерпретация концентрации лекарственного средства в биологических жидкостях (крови или моче), чтобы оценить время введения препарата требует знаний об утилизации кинетике препарата. Кроме того, это требует некоторого знания о пути введения препарата, дозы данных, и образца или частоты употребления наркотиков. Эта информация очень редко имеется в наличии в судебно-медицинской экспертизе или моче случае скрининга. Иногда доступно в лечебных ситуациях, когда ряд образцов с течением времени дает представление о характере использования вместе с самоотчетами (см предыдущей главы).

Планировка Kinetics

Снижение плазменных концентраций лекарственного средства зависит от расположения (распределение, метаболизм и удаление) лекарственного средства в организме. Кинетика расположения лекарственного средства для каждого человека может отличаться, так как каждый человек может обрабатывать препарат по-разному.

Концентрация лекарственного средства в моче более изменчивы, чем в крови или плазмы, так как объем мочи и рН мочи (который влияет на выведение лекарственного средства) может существенно измениться. Все факторы, которые могут влиять на концентрацию мочи, описанную в предыдущем разделе, посвященной почечной экскреции должны быть рассмотрены при использовании данных мочи. Для единичных образцов, переменные, участвующие создать достаточно большой диапазон возможных интерпретаций, чтобы сделать какую-либо конкретную интерпретацию сомнительных других, чем препарат, вероятно, использовался в недавнем прошлом (дни) на человек.

Дозы

Уровни препарата в организме зависит от дозы данного; более высокая доза в целом приводит к более высокой концентрации лекарственного средства в плазме и моче и т.д. Фигура 8 показывает моделирование плазмы кривые концентрация-время от ТНС, когда марихуана сигареты двух разных энергий (высокой потенции, содержащий один в 4 раза ТНС низкой потенции один) были даны субъекту. Для целей иллюстрации, предполагаются, что подобные кинетики наблюдались в течение этих двух доз, хотя было высказано предположение о том, что субъект может титрует потребление ТНС во время курения (Perez-Reyes, 1985). Видно, что плазма Концентрат ионы 2 нг / мл достигаются примерно 1 час после курения низкой потенции сигареты, в то время как эта концентрация не достигнут до 9 часов после высокой потенции сигареты.

Поэтому было бы очень трудно предсказать время введения от концентрации в плазме крови, даже в этой идеализированной ситуации, если точная доза не были известны. Было бы трудно, если не равен, для оценки времени введения лекарственного средства без знания точной дозы.

Пути введения

Как объяснено в разделе о поглощении, профили плазмы могут быть совершенно разными с различными путями введения (см фигуры 2 и 4).

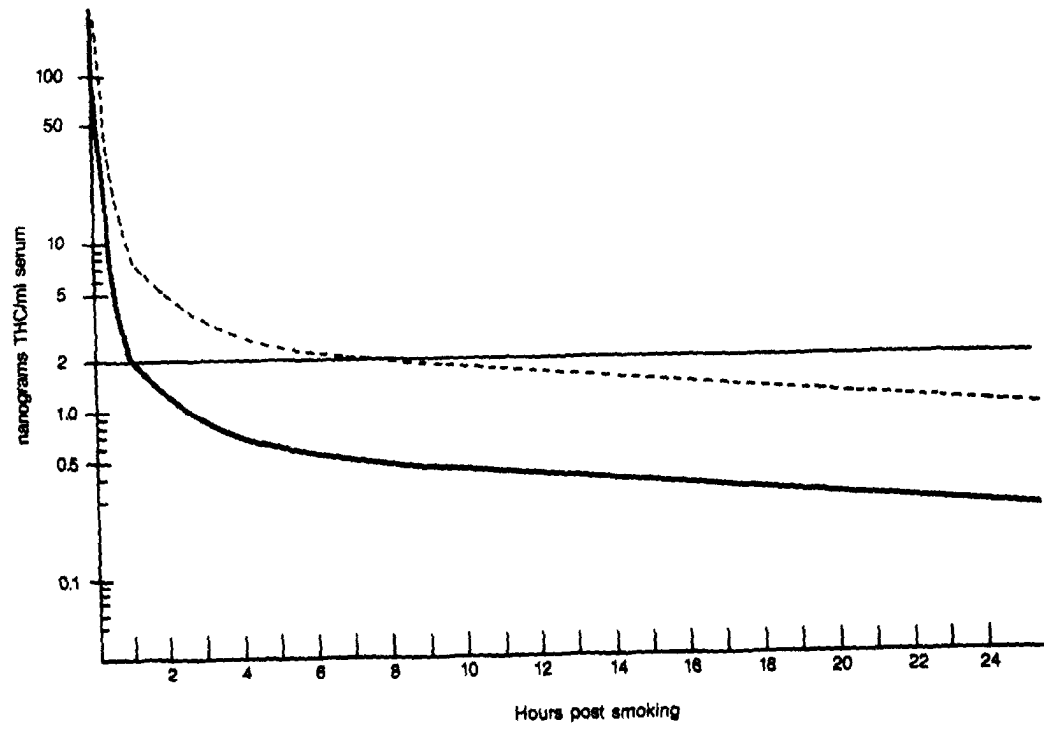
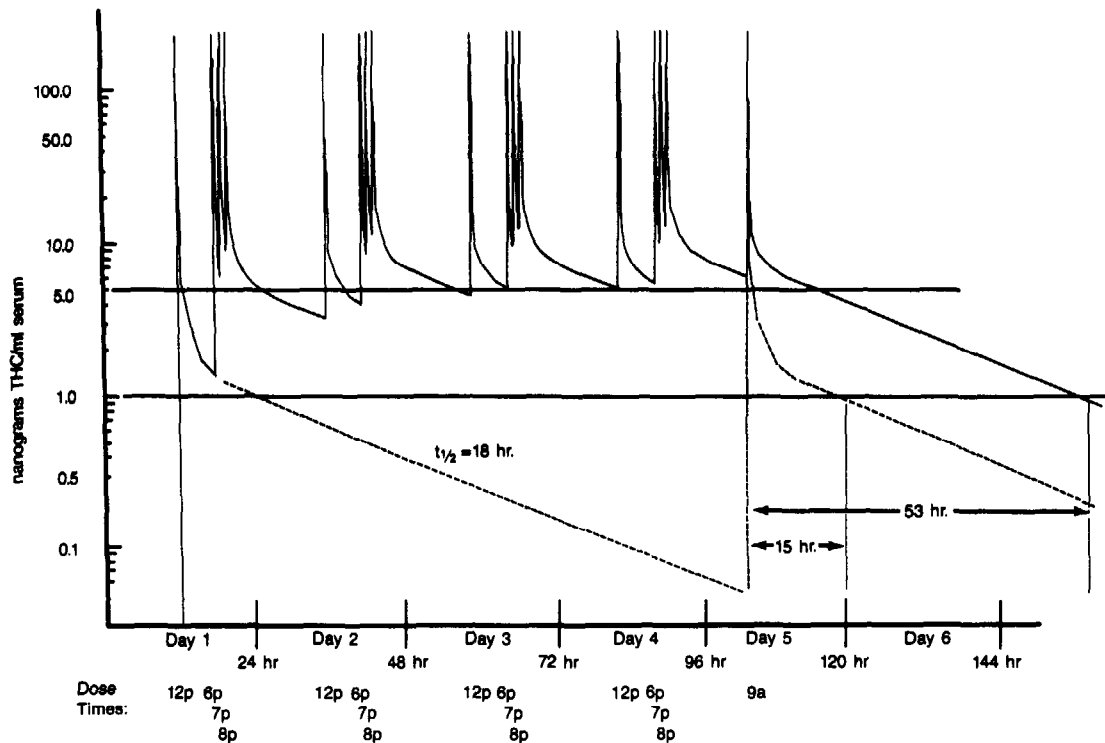


Рисунок 8. Имитируемый плазменная концентрация ТНС в зависимости от времени кривого следующего курения марихуаны сигарет два различных энергий содержания ТНС, высокой потенция один (пунктирная линия), содержащие 4 раза ТНС в низкой потенции (сплошная линия), с помощью фармакокинетических параметров ТНС сообщил Хант и Джонс (1980).

Serum Concentrations After Chronic and Acute Marijuana Smoking



На рисунке 9. Имитируемый концентрация в плазме крови по сравнению с кривым THCOM времени после курения марихуаны в четыре раза в день (в 12, 6, 7, и 8 часов вечера) в течение 4 дней, с использованием фармакокинетических параметров, сообщенных Ханта и Jones (1980).

Следовательно, мочевая экскреция модель также может быть различной, хотя это трудно охарактеризовать модели мочевого выделения как прогнозирующие пути введения.

Хроническая доза против однократной дозы

Когда препарат принимается в течение определенного периода времени, накопление препарата или его метаболитов может произойти, если устранение лекарственного средства или метаболиты не является полным в интервале между дозами. Это иллюстрируется смоделированными кривыми на рисунке 9, который сравнивает уровни в плазме ТНС после одной сигареты марихуаны (одна доза) и четырех сигарет в день в течение 5 дней (хроническая доза). Уровни ТНС в плазме через 24 часа после последней сигареты для хронической дозы составляет 3 нг / мл, что примерно в 4 раза уровень в течение 24 часов после однократного марихуаны сигареты. Это займет более 2-х дней для плазменных уровней ТНС снизится до 1 нг / мл после хронического пользователя (субъект, который принял четыре сигареты в течение 5 дней) перестает курить, в то время как она занимает около 15 часов для субъекта, который принимает только одной сигареты.

При хронических и тяжелых потребителей марихуаны (использовать каннабис ежедневно или более часто в течение периода от нескольких месяцев), было сообщено, что марихуана метаболиты были обнаружены в моче с EMIT-дау при 20 нг / мл в среднем в течение 31 дней с диапазон 4-77 дней абстиненции (Ellis и др., 1985), в то время как для легких пользователей (Cannabis использовать еженедельно или реже), то можно обнаружить в среднем в течение 13 дней с диапазоном 3-29 дней. Из-за индивидуальные вариации, существенное перекрытие имеет место в диапазонах наблюдаемых. Как поясняется в многосекционной модели для ТНС, ТНС поглощенные в тканях (глубоко ящик), а скорость выведения ТНС из организма ограничиваются медленным высвобождением ТНС из этого «ткани отсека.» В значительных количествах ТНС может накапливаться в тканях для хронических пользователей, значительно длительное время требуется, чтобы устранить ее. Следовательно, положительный анализ для ТНС метаболита в моче на этих уровнях концентрации может указывать последний раз использовать марихуану в течение нескольких часов до целых несколько недель назад.

РЕЗЮМЕ

Концентрации лекарства в биологических жидкостях зависит от дозы, способа administration иона, погладить крачка употребления наркотиков, и disposal т Рациональная KINET ICS (распределение, метаболизм и выведение) препарата. Поскольку большинство препаратов распространяются на месте действия по крови, измерение концентрации лекарственного средства в этой жидкости тела обеспечивает наилучшую информацию относительно потенциального влияния на поведение, такие как вождение ухудшение или психологического максимума. Из-за широкие индивидуальные вариации в фармакокинетики и фармакодинамике лекарственных средств, тем не менее, использование концентраций препарата в плазме для оценки нарушений не было установлено для большинства препаратов.

Что же касается анализа мочи, концентрации лекарственного средства в моче дополнительно осложняется другими факторами, такими как поток мочи и pH. Даже если конкретный метод используется для количественного определения конкретного лекарственного средства (активного вида, а не неактивный метаболит), интерпретация в судебно-медицинской экспертизы образцов предсказать время употребления наркотиков или нарушения не представляется возможным, за исключением в широких периодов времени, из-за изменения концентрации препарата в моче, а также ограниченные знания о наличии дозы или способа введения.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Амбре, J. Мочевой экскреции кокаина и метаболитов в организме человека: Кинетический анализ опубликованных данных. J Anal Toxicol 9: 244-245, 1985. Барнетта, G.; Ястребы, R.; и Резник P. Кокаин фармакокинетики в организме человека. J Ethnopharm 3: 353-366, 1981.

Барнетта, G.; Личко, В.; и Томпсон, Т. Поведенческая Фармакокинетика марихуаны. Психофармакология 85: 51-56, 1985.

Хаит, LD; Фишман, MBт; и Шустер, CR «Похмелье» эффекты утром после курения марихуаны. Наркотиками Алкоголь Зависят 15: 229-238, 1985. Чан, CN, и Барнетта, G. марихуана эффект и дельта-9-tetrahydrocannabinol- уровня nabinol плазмы. Clin Pharmacol Ther 36: 234-238, 1984. Консенсус Доклад: Лекарственная концентрация и вождение нарушения. JAMA 254: 2618-2621, 1985.

Кук, CE; Jeffcoat, AP; и рассола, DR Кокаин Заключительный отчет, Договор NIDA 271-80-3705, 1984. стр. 54-58.

Кук, CE; Jeffcoat, AP; и Перес-Рейес, исследования M. Фармакокинетические кокаина и фенциклидину в человеке. В: Barnett, G., и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 48-74..

Кук, CE; Рассол, DR; Квин, GD; Перес-Рейес, M.; и Ди Guiseppe, SR Phencус л -пиримидин и фенил-ди-циклоолефины lohexene SPOS это ион аф т эр курить фенциклидин. Clin Pharmacol Ther 31: 635-641, 1982.

Danhof, M. и Breimer, ДД Терапевтический лекарственный мониторинг в слюне Clin фармакокинетики 3: 39-57, 1978.

Эллис, M., Jr.; Манн, MA; Джадсон, BA; Шрамм, NT; и Ташчяно, А. экскреция модель каннабиноидов метаболитов после последнего использования в группе хронических пользователей. Clin Pharmacol Ther 38: 572-578, 1985.

Фишман, MBт; Шустер, CR; Джавайд, J.; Хатано, Y.; и Дэвис, развитие толерантности J. Острой к сердечно-сосудистым и субъективным эффектам кокаина. J Pharmacol Exp Ther 235: 677-682, 1985.

Gibaldi, M., Перье, Д. Фармакокинетика. Нью-Йорк и Базель: Marcel Dekker, Inc., 1982.

Goodman, LS, и Гильман, А. Фармакологические основы Therapeutics Нью-Йорк: Макмиллан Co., 1985.

Гросс, SJ; Достояно, TE; Nerder, L.; Циммерман, EG; Соарес, JR; и Ломакс, П. Обнаружение недавнего употребления каннабиса слюной дельта-9-ТГК радиоиммуноанализа. J Anal Toxicol 9: 1-5, 1985.

Hollister, LE; Gillespie, HK; Олссон, А. ; Линдгрэн, JE ; Wahlen, A; и Agurell, S. ли плазменные концентрации дельта-9-ТНС отражают степень опьянения? J Clin Pharmacol 21: 171S-177s, 1981.

Holford, NHC и Sheiner, LB Понимание доза-эффект relation- корабля: Клиническое применение фармакокинетических-фармакодинамических моделей. Clin Фармакокинетика 6: 429-453, 1981.

Хант, штат Калифорния, и Джонс, RT Толерантность и расположение tetrahydrocannabinol в человеке. J Pharmacol Exp Ther 215: 35-44, 1980.

Лембергер, L. ; Crabtree, RE; и Poy, HM 11-гидрокси-дельта-9-тетра- hydrocannabinol: Фармакология, расположение и метаболизм главным метаболит марихуаны в человеке. Наука 177: 62-64, 1972.

Линдгрэн, JE ; Олссон, А. ; Agurell, S. ; Hollister, LE; и Гиллеспи, Н. Клинические эффекты и плазменные уровни дельта-9-тетрагидроканнабинола в тяжелых и легких пользователей каннабиса. Психофармакология 74: 208-212, 1981. Мейсон, AP, и McVay, AJ Этанол, марихуаны и других наркотиков в 600 водителей, погибших в ДТП одного автомобиля в Северной Каролине, 1978-1981. J Forensic Sci 29: 987-1026, 1984.

Олссон, А. ; Agurell, S. ; Линдгрэн, JE ; Gillespie, HK; и Холлистер, исследования Л. Фармакокинетической дельта-1-тетрагидроканнабинола в человеке. В: Barnett, G., и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 75-92.

Олссон, А. ; Линдгрэн, JE ; Wahlen, A. ; Agurell, S. ; Hollister, LE; и Гиллеспи, HK Плазменные концентрации дельта-9-тетрагидроканнабинола и клинические эффекты после перорального и внутривенного введения и курения. Clin Pharmacol Ther 28: 409-416, 1980. Перес-Рейес, М. Личное сообщение.

Перес-Рейес, М. ; Тиммонс, MC; Lipton, MA; Дэвис, КН; и Уолл, Е. Внутривенные инъекции в человеке дельта-9-тетрагидроканнабинола и 11-ОН- дельта-9-тетрагидроканнабинола. Наука 177: 633-635, 1972.

Перес-Рейес, М. Фармакодинамика некоторых наркотических веществ. Барнетта, Г. и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и Фармакодинамика Психоактивные наркотики. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 287-310.

Рив, VC; Робертсон, ВБ; Грант, J. ; Соарес, JR; Циммерман, EG; Gillespie, HK; и Холлистер, Л.Е. гемолизируют уровни в крови и сыворотки дельта-9-ТГК: Влияние на производительность придорожных тестов трезвости. J Forensic Sci 28: 963-971, 1983.

Rowland, M. и Тозер, Т. Н. Клиническая Фармакокинетика Основные понятия и приложения. Филадельфия: Lea & Febiger, 1980.

Sharp, ME; Уоллес, SM; Hindmarsh, кВт; и Пил, HW Мониторинг концентрации слюны метаквалонем, кодеин, секобарбитал, diphenhydra- шахты и диазепаме после однократного пероральных доз. J Анал Toxicol 7: 11-14, 1983. Стена, ME, и Перес-Рейес, М. Метаболизм дельта-9-тетрагидронафталин каннабинола и связанных с ними каннабиноидов в человеке. J Clin Pharmacol 21: 178s-189s, 1981.

Стена, ME; Сэдлер, БМ; Рассол, D .; Гарольд, Т .; и Перес-Рейес, М. Me- tabolism, расположение, и кинетика дельта-9-тетрагидроканнабинола у мужчин и женщин. Clin Pharmacol Ther 34: 352-363, 1983.

Ван, SH; Мартин, SB; и Azarnoff, Д.Л. Кинетика, слюнная экскреция амфетамина изомеров, и эффект от pH мочи. Clin Pharmacol Ther 23: 585-590, 1978.

Widman, M .; Halldin, MM; и Agurell, С. Метаболизм дельта-1-тетра- hydrocannabinol в человеке. В: Barnett, G., и Чан, CN, ред. Фарма соkinetics и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 415-426..

Williams, AF; Торф, МА; Крауч, DJ; Уэллс, Дж; и Finkle, BS Наркотики в смертельно травмированных молодых водителей мужского пола. Общественное здравоохранение Rep 100: 19-25, 1985. Yesavage, JA; Leirer, BO; Denari, M .; и Hollister, LE Перенос эффектов мари Хуаны intoxicat иона на самолет пи выполнении лота: предварительный отчет. Am J Psychiatry 142: 1325-1329, 1985.

Примеры

Конкретные анализы на наркотики

Ричард Л. Ястребов, доктор философии, и С. Нора Чан, доктор философии

Следующие протоколы и сводные данные иллюстрируют типичные комбинированные методы скрининга и подтверждения для выбранной группы злоупотребляющих наркотиками. Ссылка на конкретный анализ или метода не обязательно указывает на предпочтение этой системе. Более подробное описание конкретных аналитических методов, упомянутых в этой главе, можно найти в предыдущей главе по аналитической методологии. Для получения более подробной информации о фармакологии, токсикологии и метаболизма лекарств, некоторые учебники по этим предметам имеются (BASELT 1982, 1984; Goodman и Gilman 1985; Clarke 1986).

В разделах главы расположены по препарату. Каждый раздел завершается список ссылок для получения дополнительной информации. Препараты, обсуждаемые:

- Марихуана / каннабиноиды
- Кокаин
- Амфетамин и метамфетамин опиаты
- (наркотические) Phencyclidine (PCP) Алкоголь
-
-
- Диэтилаид лизергиновой кислоты (LSD)
- Метакалон Барбитураты Бензодиазепины
-
-

ОБЩИЕ ЛИТЕРАТУРЫ

BASELT, RC Планировка токсичных наркотиков и химических веществ у человека. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1982.

BASELT, RC, изд. Достижения в области аналитической токсикологии. Том I. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1984.

Кларк, Выделение и идентификация наркотиков ГКЦ Кларка. Лондон: The Pharmaceutical Press, 1986.

Goodman, LS, и Гильман, А. Фармакологическая Основа терапии. Лондон: Макмиллан Со., 1985.

МАРИХУАНЫ / КАННАБИНОИДЫ

Дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТНС) является основным психоактивным ингредиентом присутствует в листьях и цветущих верхушек растений конопли, продаваемых на улице, марихуаны. Конфискованная марихуана проанализированы в течение последних 10 лет показывает все возрастающую активность, которая определяется как процент ТНС по массе, найденном в растительном материале. В середине семидесятых годов, эта сила в среднем около 1 процента. Теперь она составляет в среднем на 4 процента; специальный препарат под названием средней синсемиллы почти 7 процентов. Марихуана обычно злоупотребляют курением и иногда при пероральном приеме внутрь растительного материала.

Как каннабиноиды обрабатываемые Тела

ТНС попадает в кровоток быстро по маршруту курения (в минутах) и более медленно перорально (1,5-3 ч) и быстро трансформируется ферментами печени до нескольких метаболитов, основным из которых 11-нор-дельта-9-тетра - hydrocannabinol-9-карбоновой кислоты (9-карбокситНС). Сама ТГК detect- состоянии в течение нескольких часов в крови, а потому, что он так быстро метаболизируется и распределяется в тканях организма, практически не ТНС не выводится с мочой. ТНС, как правило, должны храниться в жировой ткани и, следовательно, может накапливаться быстрее, чем она может быть удалена при хронических (повторных) курительщиков. Это накопление приводит к гораздо более длительному времени обнаружения в анализах мочи для хронического курительщика марихуаны, чем для случайного курительщика.

Концентрации ТНС метаболитов в моче влияет на количестве ТНС (дозы) всасывается в кровь, по частоте предыдущего использования, по времени сбора образца мочи по отношению к последнему воздействию марихуаны, и скорость высвобождения хранимых каннабиноидов из жировой ткани. Кроме того, количество жидкости внутрь до времени выборки также влияет на каннабиноиды концентрации в моче (см предыдущих главы о последствиях уровней лекарственного средства и по интерпретации результатов анализа мочи).

Методы анализа на наличие каннабиноидов в моче

Марихуана компонента и их метаболиты были предметом многих аналитических методов. Полезный обзор современных методов был опубликован Куком (в печати). Каннабиноиды, присутствующие в особо сложных аналитических задач из-за их высокой растворимости в липидах и низкие концентрации в жидкостях организма. Липидная растворимость увеличивает трудность разделения каннабиноидов от биологической матрицы для анализа.

Иммунологических (EMIT, RIA, и FIA) обнаружить основной метаболит ТНС (9-карбокситНС) в моче, наряду с вероятной перекрестной реактивности для многих других метаболитов ТНС и их глюкуронид конъюгатов, как известно, выводится с мочой, Они, как правило, методы выбора для первоначального анализа скрининга. ТСХ иногда используется в качестве скринингового метода, хотя это является более трудоемким подход.

Методы хроматографии в текущем использовании (GLC, ВЭЖХ, ТСХ, ГХ / МС) может отделить и обнаруживать более конкретно саму 9-карбокситНС.

ГЖИ, ВЭЖИ и ТОЕ все были зарегистрированы в качестве методов подтверждения для 9- карбокситНСА, хотя все они подвержены помехам от совместного элюирования

веществ. Некоторые опубликованные методы, кажется, не имеют адекватную специфичность для использования в качестве методов подтверждения, в то время как другие, кажется, быть адекватно проверены (см Ирвин и др. 1984).

Газовая хроматография-масс-спектрометрии (ГХ / МС), несомненно, является наиболее надежным методом Подтверждающий. И электронный удар (EI) и химическая ионизация режимы (CI) были применены к количественному 9-карбокси-ТНС. Спектр Эль обеспечивает как правило, три ионы в определенном соотношении характеристики 9-карбокси-ТНС, и режимы CI (CI положительный ион и отрицательный ион CI) обеспечивают одного иона. В то время как спектр EI предоставляет больше информации (три ионов), можно утверждать, что режимы CI менее склонны к производству интерферирующих фрагментов ионов и, следовательно, по своей природе более конкретно. Точка, чтобы быть здесь в том, что, независимо от типа используемого масс-спектрометрии, он обеспечивает гораздо более конкретную информацию и, следовательно, определенность анализа по сравнению с другими методами хроматографии.

Особые соображения Пробирной

Острое или иногда (менее чем два раза в неделю) курения. Если предположить, что скрининг анализов от 50 до 100 нг / мл и отрезных подтверждения анализов на 9-карбокси-ТНС около 10-15 нг / мл используются, образцы мочи, как правило, будет положительным в течение от 1 до 3 дней.

Хронический (ежедневно) курение. Человек, который регулярно курит даже всего лишь два или три раза в неделю, как правило, имеют марихуане-положительных мочи большую часть времени. Тяжелый (ежедневно в течение нескольких месяцев, по крайней мере), хронический курильщик, который прекращает курить может продолжать производить положительные образцы дольше, чем через месяц (в зависимости от анализа обрезания) из-за количества ТНС, накопленных в организме. Становится трудно, поэтому, чтобы отличить хронический курильщик, который на самом деле может бросили курить недели раньше от курильщика, который не имеет.

Пероральное введение (прием внутрь) марихуаны. В течение первых нескольких часов после дозы, метаболический профиль (относительные концентрации ТНС и его метаболитов) ТНС в образцах крови, довольно сильно отличается после дозы, принимаемой перорально по сравнению с той, взятой от курения. Однако, метаболические профили в образцах мочи обычно не может различать дозу принимают внутрь и один взятый от курения.

Пассивное вдыхание марихуаны. Марихуана дыма можно вдыхать пассивно и может привести к обнаружению уровней жидкости тела ТГК и 9-карбокси-ТНС. Однако исследования, цитируемые обычно включают несколько курильщиков в небольшой комнате или автомобиле, и один или более некурящих в комнате, по крайней мере, один час без вентиляции. Другие исследования использовали машину курения для генерации дыма. Вероятность такого воздействия, ведущие к положительной моче, конечно, зависит от чувствительности используемого аналитического метода, но методы скрининга, используемого сегодня, как правило, включают опробование обрезания достаточно высоко, чтобы такая возможность маловероятна.

Что означают результаты

Положительный анализ мочи на ТНС метаболита (ов) указывает на то, что индивидуум потребил марихуаны или марихуаны производные в течение 1 часа, чтобы в максимально

за несколько недель до того, как образец был собран. В то время как некоторое расхождение существует о том, что концентрации является показателем «недавнего» использования, как правило, признаются, что общий объем каннабиноидов концентрация менее 50 нг / мл с помощью иммунологического анализа в моче может быть совместима с использованием за 36 часов, или от долгосрочного выделения в хронический пользователь. Без других знаний привычек индивида, более конкретно interpretation, чем это обычно не представляется возможным.

Многочисленная выборка мочи часто может помочь сделать интерпретации более конкретными. Например, если несколько еженедельных образцов взяты из человека, чья форма образца был положительным, то должна быть другая картина позитивов в зависимости от условий их использования. Если человек случайный или пользователь «один раз», то второй или третий образец должен быть отрицательным, а также любые последующие. Если человек ранее тяжелый хронический курильщик, который, по сути, остановил, образцы могут быть положительными в течение 3 или более недель, но концентрации должны показать в целом тенденцию к снижению, в конечном счете, становится отрицательным в течение длительного периода (2 недели). Если, однако, человек продолжает курить, образцы будут продолжать быть положительными в течение нескольких недель без какого-либо конкретного указания убывающей концентрации тренда.

является только

обнаруживается в моче в течение нескольких часов после введения дозы. Этот метаболит может быть полезным в качестве показателя недавнего использования.

Испытание одной положительной мочи не означает, что человек находился под воздействием марихуаны в то время, когда образец мочи был собран. Тест истинноположительной мочи означает только то, что лицо, предоставляющее образец марихуаны в недавнем прошлом, которые могут быть часы, дни или недели, в зависимости от конкретного шаблона использования.

Ссылки - Марихуана / каннабиноиды Отзывы

Кук, СЕ Аналитическая методика дельта-9-тетрагидроканнабинол и его метаболитов. В: Алкоголь, наркотики и вождение: Тез Rev, в печати. Ястребы, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография № 42 DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982.

Ястреба, RL Разработка в каннабиноидах анализа жидкостей организма: последствия для судебно-приложений. В: Agurell, S.; Дьюи, WL; и Willette, RE, ред. Каннабиноиды: Химическая, Фармакологические и терапевтические аспекты. Орландо, штат Флорида: Academic Press, 1984. С. 123-134. Харви, Д.Л. Прогресс в методах обнаружения и измерения каннабиноидов. В: Харви, DJ, изд. Марихуана '84, Труды симпозиума по Оксфордской Cannabis. Оксфорд, Англия: IRL Press Ltd., 1984. С. 121-136.

Линдгрэн, J.-E. Количественная дельта-1-тетрагидроканнабинол в тканях и жидкостях организма. Arch Toxicol [Suppl] 6: 74-80, 1983.

Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Kaistha, K. K. и Tadrus, P. Полуколичественная тонкослойная массового скрининга обнаружение 11-нор-дельта-9-ТГК-9-карбоновой кислоты в моче человека. J Chromatogr 235: 528-533, 1982.

Кантер, SL; Hollister, LE; и Замора, JU Марихуана метаболитов в человеке. XI. Обнаружение неконъюгированного и конъюгированного дельта-9-ТГК-11-овая кислота с помощью тонкослойной хроматографии. J Chromatogr 235: 507-512, 1982. Коган, МДж; Ньюмена, Е. ; и Уилсон, штат Нью-Джерси Обнаружение марихуаны метаболита 11-нор-дельта-9-тетрагидроканнабинол-9-карбоновой кислоты в моче человека путем поглощения связаны фазы и тонкослойной хроматографии. J Chromatogr 303: 441-443, 1984.

Sutheimer, CA; Ярборо, R. ; Hepler БР; и Солнце, Обнаружение и подтверждение I. мочевыделительных каннабиноидов. J Анал Toxicol 9: 156-160, 1985. Verebey, K. ; Jukofsky, D. ; и Mule, SJ Оценка нового метода подтверждения TLC для положительных образцов мочи каннабиноидов испускают. Res Commun в веществах злоупотреблением 6: 1-9, 1985.

Винсон, JA и Lopatofsky, ди-джей полуавтоматический экстракции и системы пятнистость для анализа лекарственных средств с помощью ТСХ. I. Процедура анализа основного метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. J Анал Toxicol 9: 156-160, 1985.

Винсон, J. A. И Па тел, АГИ Де т е с т ионы и колич МИН ч т ион тетрагидроканнабинола в сыворотке с помощью тонкослойной хроматографии и флуорометрии тонкой. J Chromatogr 307: 493-499, 1984. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

Борис, НК, и Karler, P. Пост-колони процедура дериватизации для колориметрического анализа каннабиноидов ткани, разделенных с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. J Chromatogr 205: 303-323, 1981.

EiSohly, MA; EiSohly, HN; Джонс, АВ; Dimson, PA; и Уэллс, К. Анализ основных метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. II: процедура ВЭЖХ. J Анал Toxicol 7: 262-264, 1983.

Закон, В. ; Мейсон, штат Пенсильвания; Моффат, АС; и король, LJ Подтверждение употребления каннабиса путем анализа дельта-9-тетрагидроканнабинола метаболитов в крови и моче с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и комбинированной RIA. J Анал Toxicol 8: 19-21, 1984. Плузи, ВЛ, и Кимбл, С.Н. Количественное определение 11-нор-дельта-9-тетрагидроканнабинола-9-carboxylic кислоты в моче с помощью ВЭЖХ. J Анал Toxicol 8: 234-238, 1984.

Газо-жидкостной хроматографии (ГХ или ГЖХ)

EiSohly, MA; Arafatt, E.C.; и Джонс, А. Б. Анализ основного метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. III. Процедура / ECD ГХ. J Анал Toxicol 8: 7-9, 1984.

Фенимор, DC; Freeman, PP; и Лой, PR-ион ОПРЕДЕЛЕНИЕ дельта-9-ТГК в крови путем захвата электрона GLC. *Анал Chem* 45: 2331-2335, 1973.

Гаррета, ER, и Хант, Калифорния Анализ пикограммовых THC и применение в биологических жидкостях. *J Pharm Sci* 62: 1211-1214, 1973.

Karlsson, Л., и Рос, С. Сочетание жидкостной хроматографии с детектированием ультрафиолетового и газовой хроматографии с обнаружением захвата электронов для определения дельта-9-тетрагидроканнабинола-11-овой кислоты в моче. *J Chromatogr* 306: 183-189, 1984.

МакКаллум, NK; Кэрнс, ER; Ферри, DG; и Вонг, разъем RJ Простой метод газовой хроматографии для рутинного анализа дельта-1-тетрагидроканнабинола крови и мозга. *J Анал Toxicol* 2: 89-93, 1978.

Газ chromatomphy-масс-спектрометрии (ГХ / МС)

Бейкер, TS; Гарри, СП; Рассел, JW; и Майерс, метод Р. Л. Быстрое для ГХ / МС подтверждение 11-нор-9-карбоксо-дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. *J Анал Toxicol* 8: 255-259, 1984.

Фольц, RL; Макджиннис, KM; и Чинн, Д. М. Количественное измерение дельта-9-тетрагидроканнабинола и двух основных метаболитов в физиологических образцах с помощью газовой хроматографии капиллярной колонки в отрицательной масс-спектрометрии с химической ионизацией. *Biomed Mass-Spectrom* 10: 316-323, 1983. Фольц, Р. Л. Анализ каннабиноидов в физиологических образцах с помощью газовой хроматографии / масс-спектрометрии. В: BASELT P., ред. Достижения в области аналитической токсикологии. Том 1. Foster City, CA: Biomedical Публикации, 1984. стр. 125-157.

Karlsson, L.; Йонссон, Н.; Аберг, К.; и Рос, С. Определение дельта-9-тетрагидроканнабинола-11-овой кислоты в моче как его пентафторпропил- производного пентафторпропионил с помощью ГХ / МС с использованием отрицательных ионов химической ионизации. *J Анал Toxicol* 7: 198-202, 1983.

Rosenfeld, JM; Маклеод, RA; и Фольц, RL Твердые реагенты, поддерживаемые в определении каннабиноидов в плазме. *Анал Chem* 58: 716-721, 1986. Стена, ME; Рассол, DR; Bursley, JT; и Розенталь, Д. Обнаружение и определение количества тетрагидроканнабинола в физиологических жидкостях. В: Винсон, JA, изд. ACS Symposium Series 98, каннабиноиды анализ в физиологических жидкостях. Washington, DC: American Chemical Society, 1979. С. 39-57..

Иммунологические - РИА

Кук, CE радиоиммунологическая каннабиноидных соединений. В: Винсон, JA, изд. ACS Symposium Series 98, каннабиноиды анализ в физиологических жидкостях. Washington, DC: American Chemical Society, 1979. С. 137-154.. Джонс, AB; ElSohly, HN; и ElSohly, M. A. Анализ основных метаболитов дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. В. Перекрестная реактивность выбранных соединений в радиоиммуноанализе. *J Анал Toxicol* 8: 252-254, 1984.

Йерег, EP; Goebelsmann, U. ; Соарес, JR; Грант, JD; и Гросс, SJ Дельта-9-тетрагидроканнабинол методом ГЖХ-МС подтверждено радиоиммуноанализа из гемолизируют крови или сыворотки. J Anal Toxicol 5: 81-84, 1981. _____

Кук, CE; Seltzman, HH; Schindler, FH; Tallent, CR; Chin, KM; и Питт, CG Радиоиммуноанализы для каннабиноидов. В: Ястребов, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография №. _____

42. DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 19-32.

Джонс, AB; ElSohly, HN; и ElSohly, M. A. Анализ основного метаболита дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче: В. Перекрестная реактивность выбранных соединений в радиоиммуноанализа. J Anal Toxicol 8: 252-254, 1984. закон, В.; Мейсон, штат Пенсильвания;

Моффат, AC; и король, LJ Роман ¹²⁵ радио- иммуноанализа для анализа

дельта-9-тетрагидроканнабинола и его метаболитов в жидкостях организма человека. J Anal

Toxicol 8: 14-18, 1984. Оуэнс, CM; McBay, AJ; Рейснер, HM; и Перес-Рейес, M. ¹²⁵ Я

радиоиммунологическая дельта-9-тетрагидроканнабинола в крови и плазме с методом второго антитела разделения твердой фазы. Clin Chem 27: 619-624,

_____ _____
1981.

Торф, М. Анализ дельта-9-тетрагидроканнабинола и его метаболитов с помощью иммунологического анализа. в: BASELT P., ред. Достижения в области аналитической токсикологии. Том 1 Foster City, CA: Biomedical Publications, 1984. С. 59-80.. Соарес, JR; Грант, JD; и Гросс SJ Значительные изменения в методах радиоиммунологической применительно к дельта-9-ТГК и его 9-замещенных метаболитов. В: Ястребов, RL, изд. Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография № 42 DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 44-55.

Иммунологические - EIA

Делорентис, МДж; McNeil, K. ; Манн, AJ; Кларк, S. ; и Greenwood, HM EMIT анализ для cannabioid метаболитов в моче. В: Hawks, RL, редактор Анализ каннабиноидов в биологических жидкостях. NIDA Исследования Монография № 42 DHHS Pub. Номер (ADM) 82-1212. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1982. стр. 69-84.

Deutsch, A. ; ЛеГранд, С. ; и кок, Н. Получение моноклональных антител к каннабиноидов и их использование в качестве EIA. Clin Chem 32: 1 052 (Abstr.), 1986. _____

Закон, В. ; Росок, К. ; и Моффат, AC Оценка однороден иммуноферментный анализ (EMIT) для обнаружения каннабиноидов в биологических жидкостях. J Forensic Sci Soc 22: 275-281, 1982. _____

Роджерс, R. ; Кроул, CP; Eimstad, WM; и другие. Однородная иммуноферментный анализ на наличие каннабиноидов в моче. Clin Chem 24: 95-100, 1978. _____

Сравнения методов

Фредерик, DL; Зеленый, J.; и Фаулер, MW Сравнение шести каннабиноидов метаболита анализов. J Анал Toxicol 9: 116-120, 1985.

Hanson, VW; Buonarati, MH; BASELT, RC; Wade, H.A.; Яп, С.; Biasotti,

АА: Рив, VC; Вонг, А.С.; и Orbanowsky, MB Сравнение з Рука
125 I-радиоиммунологической и газовой хроматографии-масс-спектрометрии для определения
дельта-9-тетрагидроканнабинола и каннабиноидов в крови и сыворотке. J Анал Toxicol 7: 96-102,
1983.

Ирвинг, J.; Лееб, В.; Фольц, RL; Кук, CE; Bursley, JT; и Willette, RE Оценка иммуноанализа для
каннабиноидов в моче. J Анал Toxicol 8: 192-196. 1984.

Джонс, AB; ElSohly, HN; Aragat, E.C.; и ElSobly, M. A. Анализ основных Metabol я
тэ-дельта-9-тетрагидроканнабинола в моче. Внутривенно Сравнение пяти методов. J Анал
Toxicol 8: 249-251, 1984. O'Коннор, JE, и Rejent, T.A. EMIT каннабиноиды тесты для мочевых
метаболитов и подтверждение альтернативных методов. Clin Chem 27: 1104,
1981.

O'Connor, JE, и Rejent, T.A. EMIT каннабиноидов Анализ: Подтверждение RLA и GX / MC. J Анал
Toxicol 5: 168-173, 1981.

Rosenthal, D.; Харви, TM; Bursley, JT; Рассол, DR; и Уолл, E. Сравнение методов газовой
хроматографии масс-спектрометрии для определения дельта-9-тетрагидроканнабинола в
плазме. Biomed Mass Spectrom 5: 312-316, 1978.

Метаболизм и кинетика

Aguirell, S.; Gillespie, H.; Halldin, M.; Holliter, LE; Johansson, E.; Линдгрэн,
JE; Олссон, А.; Szirmai, M.; и Widman M. Обзор последних исследований фармакокинетики и
метаболизма дельта-1-тетрагидроканнабинол, каннабидиола и каннабинола в человеке. В:
Харви, DJ, изд. Марихуана. '84, Труды симпозиума по Оксфордской Cannabis. Оксфорд, Англия:
IRL Press Ltd., 1984. С. 49-62..

Halldin, MM; Carlsson, S.; Кантер, SL; Widman, M.; и Agurell, S. Уг я на RY меня т або litesof де
LTA - 1 - тетр аhyd г ос Annab я не льнь человек. Arzneim-Forsch / Drug Res 32: 764-768, 1982.

Halldin, MM; Andersson, LKR; Widman, M.; и Holliter, LE Дальнейшие мочевые метаболиты
дельта-1-тетрагидроканнабинола в человеке. Arzneim - Форш / Drug Res 329: 1135-1138, 1982.

Хант, штат Калифорния, и Джонс, RT Толерантность и расположение каннабинола в тетрагидро
человека. J Pharmacol Exp Ther 215: 35-44, 1980.

МакБерни, LJ; Bobble, BA; и Зепп, Л. GX / MC и испускают анализы для
дельта-9-тетрагидроканнабинола метаболитов в плазме и моче человека предметов. J Анал
Toxicol 10: 56-64, 1986.

Торф, МА; Deyman, ME; и Джонсон, JR Высокоэффективная жидкостная хроматография-иммуноанализа дельта-9-тетрагидроканнабинола и его метаболитов в моче. J Forensic Sci 29: 110-119, 1984. _____

Стена, ME, и Перес-Reyes, M. Метаболизм дельта-9-tetrahydrocannabinol и родственных соединений в человеке. J Clin Pharmacol, 21: 1785-1795, 1980. Стена, ME; Сэдлер, BM; Рассол, D.; Тейлор, H.; и Перес-Рейес, M. Метаболизм, расположение, и кинетика дельта-9-тетрагидроканнабинола у мужчин и женщин. Clin Pharmacol Ther 34: 352-363, 1983.

Стена, ME; Рассол, DR; и Перес-Reyes, M. Метаболизм каннабиноидов в человеке. В: Брауде, MC, и Szara C., ред. Фармакология марихуаны. Том 1. Нью-Йорк: Raven Press, 1976. С. 93-116.. _____

Пассивное вдыхание

Конус, EJ, и Джонсон, RE Контакт Максимумы и экскреции каннабиноидов после пассивного воздействия дыма марихуаны. Clin Pharmacol Ther 40: 247-256, 1986. _____

Ferslew, KE; Manno, JE; и Манно БР Определение каннабиноидов в моче метаболитов после случайного контакта с дымом марихуаны. Res Commun в наркологических 4: 287-300, 1983.

Закон, В.; Мейсон, штат Пенсильвания; Моффат, СА; Король, LJ; и знаков, В. Пассивное вдыхание дыма гашиша. J Pharm Pharmacol 36: 578-584, 1984. Мейсон, А.П.; Перес-Рейес, М.; McBay, AJ; и Фольц, RL Каннабиноиды в плазме после пассивного вдыхания дыма марихуаны. J Анал Toxicol 7: 172-174, 1983.

Морланда, J.; Бурге, А.; Skuterud, B.; Стин, А.; Wethe, GH; и Kjeldsen, T. Каннабиноиды в крови и моче после пассивного вдыхания дыма конопли. J Forensic Sci 30: 997-1002, 1985. _____

Перес-Рейес, М.; Джузеппе, SD; Мейсон, AP; и Дэвис, К. X. Пассивное вдыхание дыма марихуаны и экскреции каннабиноидов. Clin Pharmacol Ther 34: 36-41, 1983. _____

Waterhouse, GC; Пенс, PJC; и Форни, уровни мочи каннабиноидов RB Положительных полученные у людей, пассивно подвергаются воздействию дыма марихуаны. Тезисы докладов 35-й ежегодной встрече Американской академии судебных наук 1983. p. 90. _____

Экскреция

Эллис, MG; Манн, МА; Джадсон, ВА; Шрамм, NT; и Taschian, A. экскреции модели каннабиноидов метаболитов после последнего использования в группе хронических пользователей. Clin Pharmacol Ther 38: 572-598, 1985. _____

Dackis, CA; Pottash, ALC; Annitto, W.; и золото, М. Постоянство мочеполовых уровней марихуаны после того, как под наблюдением абстиненции. Am J Psychiatry 139: 1196-1198, 1982. _____

КОКАИН

Кокаин, центральной нервной системы стимулятор получают из экстракта растения коки, само собой вводить в различных формах: фыркание, курение («курил основание»), и внутривенные инъекции. Он считается одним из наиболее усиливающих препаратов злоупотребляли сегодня. Его колпечная форма (или свободное основание «трещина») оказывается чрезвычайно наркоман ИНГ из-за быстрого начала и исчезновения его востребованного эффекта.

Как Кокаин обрабатываемое Тела

Кокаин быстро всасывается (максимальная концентрация в плазме происходит примерно через 5 минут) после курения. Плазменные профили после курения практически эквивалентны тем, после внутривенного введения дозы. Существует значительные временные различия в профилях кокаина в плазме между интраназальной и внутривенными или курительными маршрутами. Максимальные концентрации кокаина достигаются при около 30-40 минут и сохраняются дольше после интраназальной ингаляции, чем с помощью внутривенного или дыма. Терминал период полураспада (1,5 часа) кокаина является одинаковым для всех путей введения. Доля дозы кокаина, который поступает в кровеносную систему после того, как интраназального и копченые маршрутов оценивается в 80 процентов и 46 процентов, соответственно, хотя большие изменения происходят между отдельными лицами.

Кокаин широко метаболизируется, главным образом печени и плазмы эстераз, и только 1 процент дозы выводится с мочой в неизменном. Приблизительно 70 процентов доз могут быть восстановлены в моче в течение 3-х дней. Бензоилэксгонина (25-40 процентов от дозы) является основным метаболитом в моче обнаруживается. О 18-22 процентов дозы выводится в виде эксгонин метилового эфира и 2-3 процента, как эксгонина.

Примеры аналитических методов

широко используется Immunochemical методы, такие как EMIT и RIA, предназначенная для обнаружения бензоилэксгонина. Без изменений кокаин иногда может быть обнаружен с помощью хроматографических методов до 24 часов после заданной дозы, в то время как бензоилэксгонин в общем случае может быть обнаружен с помощью иммуноанализа в течение 24-48 часов.

Газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), ВЭЖХ и ГХ / МС, вероятно, наиболее обычно используемые методы для подтверждения кокаина и его метаболита (ов) в моче. ГХ / МС обеспечивает наиболее конкретное и неоспоримое подтверждение.

Особые соображения Пробирной

Бензоилэксгонину обычно можно обнаружить в моче до 2-х дней после употребления кокаина. Поэтому положительный тест кокаина метаболитом указывает на то использовать в течение ТГИИ периода. В зависимости от частоты тестирования мочи, отрицательный тест не может быть ясно свидетельствует об отсутствии хронического использования. С этим и другими лекарственными средствами, которые очищают организм относительно быстро, короткое время обнаружения в процедурах анализа мочи означает, что лица, использующие такие препараты, менее вероятно, чтобы обнаружить, чем те, которые используют наркотики, такие как марихуаны или РСР, которые имеют более продолжительное время обнаружения.

Ссылки - Кокаин

Ambre, JJ мочевыделительной экскреции кокаина и метаболитов в организме человека: кинетический анализ опубликованных данных. J Anal Toxicol 9: 241-245, 1985. Амбре, J.; Фишман, М.; и Руо, ТИ.

Мочевая экскреция экгонин метилового эфира, основной метаболит кокаина в организме человека. J Anal Toxicol 8: 23-25, 1984. Аллен, Л.В., и Стайлз, М. Л. Специфика методов анализа мочи EMIT наркомании. Clin Toxicol 18: 1043-1065, 1981.

Бернетт, G.; Ястребы, R.; и Резник Р. Кокаин фармакокинетики в организме человека. J Ethnopharm 3: 353-366, 1981.

Чин, DM; Крауч, DJ; Торф, МА; Финкл, БС; и Дженнисон, Т.А. Газовая хроматография-химическая ионизация масс-спектрометрии кокаина и его метаболитов в биологических жидкостях. J Anal Toxicol 4: 37-42, 1988. Кук, СЕ; Jeffcoat, AP; и Перес-Рейес, исследования М.

Фармакокинетического кокаина и фенциклидина. В: Varnett, G., и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 48-74..

Фок, П. М., и Харрисон, БК Использование DB-1 капиллярных колонок в ГХ / ПИД анализа бензоилэксгонина. J Anal Toxicol 9: 273-274, 1985. Фрелди, R.; Гамбаро, В.; Mariani, R.; Pisoni, F.; и Proscaccianti, П. Быстрое Количественное кокаина и бензоилэксгонина в моче «на колонке» капиллярной газовой хроматографии после экстракции Extrelut. Фармако 39: 417-423, 1984. Иаков, P.; Элиас-Бейкер, Б.А.; Джонс, РТ; и Benowitz, Н. Л. Определение кокаина в плазме с помощью автоматизированной газовой хроматографии. J Chromatogr 306: 173-181, 1984.

Javaid, CO; Musa, MN; Фишман, М.; и Шустер, CR Кинетика кокаина у человека после внутривенного и интраназального введения. Biophys Drug Dispos 4: 9-18, 1983.

Коган, МДж; Verebey, KG; DePace, AC; Резник, РБ; и мул, SJ Количественное определение бензоилэксгонина и кокаина в человеческих Biofluids путем газо-жидкостной хроматографии. Anal Chem 49: 1965-1969, 1977. Мацубара, К.; Kasawa, M.; и Фукуи, Y. В естественных условиях и в пробирке исследования на кокаин метаболизма: экгонин метилового эфира в качестве основного метаболита кокаина. Forensic Sci Int 26: 169-180, 1984.

Пил, HW; Perriso, BJ; и Микаэль, NZ обнаружение наркотиков в слюне обесцененных водителей. J Forensic Sci 29: 185-189, 1984.

Амфетамин и метамфетамин

Амфетамин и метамфетамин (N-метил-derivat ив амфетамина) являются центральной нервной системы, стимуляторы, как правило, принимаемые перорально, внутривенно, или путем фыркание. Недавние сообщения цитируют более широкое использование курения как предпочитают красные маршрутные е для меня thamphe т амина некоторых индивидов Ls. Амфетамины увеличивают давление и частоту сердечных сокращений в крови и обуздаты аппетит. В больших дозах они вызывают раздражительность и беспокойство. Толерантность наблюдается в злоупотребляющих амфетаминами, а также возможность развития психологической зависимости от наркотиков является весьма значительным. Исследования также показали, что хроническое злоупотребление может привести к необратимому повреждению нейронов в некоторых основных нервных структур головного мозга.

Как амфетамины обрабатываемые Тела

Когда метамфетамин вводят, некоторые лекарства метаболизируются в амфетамин, его основной активный metabolite, и оба эти препараты будут появляться в моче. Амфетамин метаболизируются до дезаминируется (гиппуровые и бензойные кислоты) и гидроксिलированные метаболиты.

Доля дозы амфетамина из организма без изменений зависит от pH мочи, с диапазоном 2 процента (щелочном pH) до 68 процентов (кислым pH). Через 24 часов, около 79 процентов от дозы выводится в кислой моче и около 45 процентов в щелочной моче. Как правило, 20-30 процентов из организма в неизменном виде амфетамина и 25 процентов, как бензойная кислота и ее конъюгат (гиппуровая кислота).

Метамфетамин из организма преимущественно без изменений (44 процентов) с небольшой долей как амфетамин (6 процентов). Его экскреция также колеблется в зависимости от pH мочи. В кислой среде мочи, экскреции неизменного метамфетамина увеличивается.

Методы Анализ для амфетаминов в моче

RIA анализы, такие как Roche Abuscreen обнаружит только амфетамин, в то время как EMIT Syva в состоянии обнаружить как амфетамин и метамфетамин. Хотя RIA существенно не реагирует с метамфетамина, достаточно амфетамин часто производится обмен веществ, чтобы вызвать положительный ответ. Более конкретный анализ Abuscreen амфетамина также доступен и иногда используется в качестве второго экрана. Новый Abbott Tdx Система обнаружения наркотиков, как сообщается, обнаруживать как метамфетамин и амфетамин практически без перекрестной реактивности к эфедрину и фенилпропаноламину.

Особые соображения Пробирной

Без изменений амфетамина был обнаружен в моче до 29 часов после однократной пероральной дозы 5 мг амфетамина. Без изменений метамфетамина также был идентифицирован до 23 часов после однократной пероральной дозы. После хронического внутривенного введения, метамфетамина злоумышленники показали метамфетамина концентрации 25-300 мкг / мл и амфетамина

концентрации 1-90 мкг / мл в моче. Несколько более-счетчик подго- ЦИИ, используемый в качестве противоотечных и диетических добавок содержит эфедрин и phenylpropranolamine, которые способны производить положительные испускают и RIA тесты, если присутствует в моче в значительных концентрациях. Некоторые рецептурные препараты, такие как бензфетамин, фенфлюрамин, мефентермин, фенметразин и phenterg- шахта, также могут дать положительные результаты иммунологического анализа. Положительный анализ указывает на то амфетамина предыдущее использование амфетамина или метамфетамина, как правило, в течение предыдущих 24-48 часов. Из-за высокой распространенностью фенилпропаноламина и эфедрина в использовании для диетического средства и средства от простуды и высокой вероятности их перекрестной реактивности в иммунологических, важно проводить тщательные подтверждающие тесты для образцов экранированных предполагаемо положительного результатом иммунологических тестов. Газо-жидкостной хроматографии с детектором азотно-фосфорного (ГЖХ / NPD) и с соответствующими столбцами для решения дериватизированных и непроемного phenylethylamines, и ГХ / МС с возможностью капиллярной колонки, обеспечивают превосходную чувствительность и специфичность для разрешения предполагаемых позитивов с помощью иммунологического анализа испытаний.

Ссылки - Амфетамины

Беккет, А., и Rowland, M. Мочевой кинетика экскреции амфетамина в человеке. J Pharm Pharmacol 17: 628-639, 1965.

Беккет, АН; Лосось, JA; и Mitchard, M. Взаимосвязь между уровнем в крови и экскреции амфетамина при контролируемых кислой и при колеблющихся значение pH мочи с помощью amphetamine- 14 C. Дж Pharm Pharmacol, 21: 251-258, 1969.

Бадд, RD Амфетамин EMIT - структура по сравнению с реакционной способностью. Clin Toxicol 18: 91- 110, 1981.

Бадд, RD Амфетамин радиоиммунологический - структура по сравнению с реакционной способностью. Clin Toxicol 18: 299-316, 1981.

Caldwell, J., и Sever, PA Биохимический Фармакология злоупотребляют наркотиками, амфетамин, кокаин и ЛСД. Clin Pharmacol Ther 16: 625-638, 1974. Caldwell, J. Метаболизм амфетаминов у млекопитающих. Drug Metab Rev 5: 219-280, 1976.

Дэвис, JM; Копин, EJ; Лембергер, L.; и Аксельрод, I. Влияние pH мочи на амфетамина метаболизма. Ann NY Acad Sci 179: 493, 1971. Dye, D.; Восток, T.; и Бейн, WF Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для пост-колонны, в линию дериватизации с о-фталевый альдегид и флуориметрический обнаружения фенилпропаноламин в моче человека. J Chroma- togr 284: 457-461, 1984.

Фаррел, ОЕ, и Джеффрис, ТМ Исследования методов жидкостной хроматографии высокой производительности для анализа амфетаминов. J хромо matogr 272: 111-128, 1983.

Фольц, RL; Фентимэн, AF; и Фольц, РБ ГХ / МС анализы для злоупотребляли наркотиками в жидкостях организма. NIDA Исследования Монография No. 32. DHHS Pub. Номер (ADM) 80-104. Вашингтон, округ Колумбия: Supt. из Docs., США правительственных служб. Распечатать. Выкл., 1980. стр. 150-178.

Gunne, Л.М. и Anggard, E. фармакокинетические исследования с amphetamines- отношения к психоневрологическим расстройствам. J Pharm Биофарм: 481-495, 1973. Джавайд, СО, и Дэвис, JM ГЖХ-анализ фенилалкила аминов с использованием детектора азота. J Pharm Sci 70: 813-815, 1981.

- _____

Мартинес, Д. и Гименес, МП Определения амфетамина и метиламфетамин с помощью газо-жидкостной хроматографии (свободного пространства). Hum Toxicol 2: 391-393, 1983. _____

Мейсон, штат Пенсильвания; Val, TS; Закон, В .; и Моффат, переменный ток Разработка и оценка радиоиммуноанализа для обнаружения амфетамина и родственных соединений в биологических жидкостях. Аналитик 108: 603-607, 1983. Нарасимхачари, Н. и Фридель, РД Количественный биологически важных первичных амины в качестве их производных изотиоцианатного с помощью газовой хроматографии с использованием детектора азота и проверки с помощью выбранного мониторинга ионов. Clin Chim Acta 110: 235-243, 1981. _____

О'Брайен, ВА; Вонисамп, JM; и Джонс, DW Дифференцирование амфетамина и его основные галлюциногенные производные с помощью тонкослойной хроматографии. J Анал Toxicol 6: 143-147, 1982. _____

Suzuki, S .; Inoue, Т .; и Niwaguchi, Т. быстрый метод скрининга для метамфетамина в моче цветной реакции в картридже Sep-Pak C18. J Chromatogr 267: 381-387, 1983. _____

опиаты

Морфин, кодеин и полусинтетические производные морфина относятся к классу препаратов, называемых опиаты. И морфин и кодеин (methylnorphine) представляют собой природные алкалоиды из опиума, высушенного молочного сок незрелых семян стручка опийного мака мака опийного. Опиат оказывает свое действие на центральную нервную систему. Героин, полусинтетический производное (диацетилморфин) морфина, является более мощным, чем морфин и строго наркотиком. Кодеин, обычно используется в анальгетиков и лекарств от кашля, и морфий, используемых в анальгетиков, являются отпускаемых по рецепту лекарств.

Героин пользователи могут принимать препарат по инсуффляции (фирканье), путем подкожной инъекции («кожа-выскакивает»), путем внутривенной инъекции («mainlining»), или курение.

Как Опиаты обрабатываемые Тела

Морфин быстро всасываются из оральной дозы (пиковых уровней в плазме на 15-60 минут), а также от внутримышечной и подкожной инъекции (пики на 15 минут). Он метаболизируется широко, только 2-12 процентов выделяемых в неизменном виде морфина в моче. Большие объемы (60-80 процентов) конъюгированных метаболитов (глюкуронидов) выводятся из организма с мочой, с небольшим количеством (5-14 процентов) быть выводится из организма с калом. Количественно наиболее важным метаболитом является морфин-3-глюкуронид, который выводится с мочой до степени 67-70 процентов от заданной дозы в течение 48 часов. Период полураспада морфина было сообщено в диапазоне 1.7-4.5 часов. Героин быстро разрушается первым моноацетилморфина, который затем метаболизируется до морфина в организме. И героин и моноацетилморфин быстро исчезает из крови (период полувыведения героина составляет 3 минуты, а для моноацетилморфина несколько больше), в то время как уровень морфина медленно расти, сохраняется дольше, и медленно снижаться. Картина экскреции героина подобна морфин: неизменный морфина (7 процентов) и конъюгированного морфин (глюкуронид, 50-60 процентов). Тем не менее, дополнительные следовые количества 6-ацетилморфина могут быть обнаружены в моче. Кодеин быстро всасывается из пероральной; Максимальные концентрации происходит через 1 час после приема препарата. Он широко метаболизируется, в первую очередь, конъюгированный 6-кодеин-глюкуронида, а 10-15 процентов дозы деметилируют с образованием морфин и норкодеин, главным образом в виде конъюгатов. Поэтому, кодеин, норкодеин,

Методы анализа на опиаты в моче

Оба EMIT и Abuscreen RIA обнаружить кодеин и морфин в свободных и конъюгированных формах, но не различают между ними. Морфин от употребления героина может быть обнаружен 2-4 дней после последней дозы с помощью иммунологических, когда они используются в выжима 300 нг / мл. Другие наркотики, обнаруженные иммунологические для морфина включают дигидрокодеин, дигидроморфина, и гидроморфон. Кислоты или фермент гидролиз образца мочи необходим при тестировании таких методов, как TSE, ВЭЖЕ и ГЖИ используются, так как около 90 процентов от кодеина и морфина в моче в

конъюгированные формы (глюкуронид). Потому что морфин может исходить от любого героина или введения кодеина, важно, чтобы (1) Подтверждающий процедура, такие как ГХ / МС, ВЭЖХ или ГЖХ быть выбран, и (2) образец подвергнуть гидролизу до анализа.

Особые соображения Пробирной

Скрининге, что является положительным для опиатов может быть результатом нескольких различных обстоятельств введения лекарственного средства. Поскольку иммунологические не различают кодеин, морфин или их глюкуронид конъюгатов, тест подтверждение того, что специфично для морфина и / или кодеина необходимо. Присутствие морфина в одиночку или его конъюгат может указывать либо клиническое применение морфина или незаконный морфий или героин (в течение предыдущих 1-2 дней). Наличие как морфина и кодеина в моче согласуется с приемом только кодеин, когда концентрация кодеина высока, и больше, чем у морфина, который может быть получен в качестве метаболита в моче. Назначают применение кодеина должно быть установлено в этом случае. В общем,

Улица героин также содержит ацетилкодеина, которая метаболизирует кодеин. Поэтому, в случае низких концентраций морфина и кодеина в моче, это не представляется возможным определить субъект, принимает ли героин, кодеин или морфин. Хотя кодеин присутствие в моче может указывать на незаконное употребление наркотиков, его присутствие во многих противокашлевых или обезболивающих препаратах, отпускаемых по рецепту делает такой вывод сомнителен.

При приеме внутрь большого количества семян мака может привести к положительным опиатным находкам в образцах мочи метод иммуноанализа до 60 часов после приема.

Это очевидно из-лы следовые количества морфина в коммерческие семена мака. В недавнем докладе Fehn и Megges предполагает, что анализ с помощью ОГО / МСА для 6-О-ацетилморфина, метаболит героина может быть использован для различения между опиатной положительной мочой в результате приема внутрь мака против употребления героина (1985).

Ссылки - Опиаты

Bjerver, K .; Йонссон, J .; Nilsson, A .; Schubert, J .; и Schubert, потребление J. морфин из маковой пици. J Pharm Pharmacol 34: 798-801, 1982. Вьянк, SF и Делла, М. Морфин метаболизм у человека. Clin Pharmacol Ther 16: 51-57, 1974.

Дальзотрет, В. Фармакокинетика морфина по отношению к анальгетическому эффекту. В: Barnett, G., и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985.

Фена, J., и Megges, Г. Обнаружение 0-6-моноацетилморфина в образцах мочи с помощью ГХ-МС в качестве доказательства для употребления героина. J Анал Toxicol 9: 134-138, 1985.

Fritschi Г., Prescott, уровни WR Морфин в моче, полученные после потребления семян мака. Forensic Sci Int 27: 111-117, 1985. ____ ____

Inturrisi, CE; Max, MB; Фоли, КМ; Шульц, М.; Шин, S.; и Honde, RW Фармакокинетика героина у пациентов с хронической болью. N Engl J Med 310: 1213-1217, 1984.

Мишра, AL Метаболизм опиатов. В: Адлер, МС; Манара, L.; и Samanin P., ред. В: Факторы, влияющие на действие наркотических средств. Нью-Йорк: Raven Press, 1978. С. 297-343..

Поузи, BL, и Кимбл, С.Н. Высокоэффективная жидкостная хроматографическая исследование кодеин, норкодеин и морфина в качестве индикаторов кодеин приема внутрь. J Anal Toxicol 8: 68-73, 1984. _ ____

Sawe, J.; Дальстрем, В.; Paalzow, L.; и Рана, А. Фармакокинетика морфина у онкологических больных. Clin Pharmacol Ther 30: 629-635, 1981. ~~Свенсон, Дж-О.; Rane, A.; Sawe, J.; и Sjoquist, F.~~ Определение морфина, морфин-3-глюкуронид и (условно) морфин-6-глюкуронид в плазме и моче с помощью ионно-пары высокоэффективной жидкостной хроматографии. J Chromatogr 230: 427-432, 1982.

Yeh, SY; Городецкий, CW; и McQuinn, RL Мочевой секреции героина и его метаболитов в человеке. J Pharmacol Exp Ther 196: 249-256, 1976. ____ ____

Phencyclidine

Фенциклидин (PCP, или ангельская пыль) обычно принимают внутрь, при вдыхании (курение), путем инсуффляции, или внутривенно. Препарат может быть добавлен к петрушки, мяты, душицы или других листьев и курил в виде сигареты. В жидком виде, оно может быть проглочено, впрыскивает или наносит на курительный материал. Несколько производных PCP производят подобные фармакологические эффекты.

Как PCP обрабатываемого Тела

Фенциклидин хорошо всасывается с соблюдением всех путей введения. Максимальные концентрации в плазме PCP наблюдаются через 5-15 минут после курения. В одном исследовании, около 40 процентов PCP подскочили на сигаретах вступивших в кровь курильщика как PCP и 30 процентов в качестве рhенсусlohexене, продукт разложения PCP. Пероральное всасывание PCP медленнее; максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 2 часа после введения дозы. Около 72 процентов от пероральной дозы абсорбируется. Терминала полураспада для PCP значительно варьируется, с диапазоном 8-55 часов и в среднем на 18 часов.

PCP подвергается окислению и конъюгации в организме. Неизменная PCP выводятся с мочой в умеренных количествах (10 процентов от дозы). Метаболиты, выявленные в основном конъюгаты гидроксильированного PCP. Около 40 процентов материала в моче не были выявлены. Выведение PCP увеличивается в кислой моче, но выделение полярных метаболитов не зависит от pH мочи. PCP может быть обнаружен в моче в течение нескольких дней до нескольких недель. Некоторый PCP секретируется в слюне.

Примеры аналитических методов

Используемый иммунологические методы относительно специфичны для PCP, его метаболитов, а также некоторые из близких аналогов. Методы подтверждения включают в газо-жидкостной хроматографии с обнаружением азотно-фосфорного (ГЖХ / NPD), с дифференциальными столбцов, чтобы исключить помехи от других наркотиков, или газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ / MS), который обеспечит наиболее точный и неоспоримое анализ на PCP и его аналоги.

Особые соображения Пробирной

Положительный анализ мочи на PCP обычно указывает на употребление наркотиков в течение предыдущей недели. Там были сообщения о том, достаточно PCP может всасываться через кожу, чтобы привести к положительному мочи. Использование слюны, как сообщается, хорошо коррелирует с кровью в качестве средства обнаружения недавнего использования PCP. Анализ волос для обнаружения PCP также сообщалось. Ложноположительный в иммунологических анализах для PCP сообщалось с администрацией тиоридазин (Mellaril), декстрометорфан и хлорпромазин (Thorazine). Это подтверждает необходимость конкретного подтверждения анализа скрининга.

Ссылки - Phencyclidine

Бадд, РД и Leung, WJ Массовый скрининг и confirmat ион фенциклидин (PCP) в моче с помощью радиоиммуноанализа / TCX. Clin Toxicol 18: 85-90, 1981. _____

Бадд, РД Сравнение методов анализа для фенциклидин. J Chromatogr 20: 492-496, 1984. _____

Конус, ЕJ; Бухвальд, W .; и Yousefnejad, Д. Одновременное определение фенциклидин и mono-hydroxylated метаболитов в моче человека методом газовой хроматографии-масс-фрагментографии с химической ионизации метана. J Chromatogr Biomed Appl 223: 331-339, 1981. _____

Кук, СЕ; Рассол, DR; Jeffcoat, AP; Хилл, JM; Стена, ME; и другие. Фенциклидин распоряжение после внутривенного и перорального приема. Clin Pharmacol Ther 31: 625-634, 1982. _____

Кук, СЕ; Jeffcoat, AP; и Перес-Рейес, исследования М. Фармакокинетические кокаина и фенциклидину в человеке. В: Vamett, G., и Чан, CN, ред. Фармакокинетика и фармакодинамика психотропных препаратов. Foster City, CA: Biomedical Publications, 1985. С. 48-74. _____

Льюи, Р. Preemployment качественный мочи токсикологии скрининга. J Occup Med 25: 579-580, 1983. _____

Маккаррон, MM; Уолберг, СВ; Соарес, JR; Гросс, SJ; и BASELT, RC Обнаружение фенциклидина использования с помощью радиоиммуноанализа слюны. J Anal Toxicol 8: 197-201, 1984. _____

Перес-Рейес, М .; DiGiuseppi, S .; Рассол, DR; Смит, Н .; и Кук, СЕ рН мочи и фенциклидин экскреции. Clin Pharmacol Ther 32: 635-641, 1982. Симпсон, ГМ; Khajawali, AM; Alstorre, E .; и Staples, FR Мочевых фенциклидина экскреция при хронических наркоманах. J Clin Toxicol Toxicol 19: 1051-1059, 1982-83. _____

Sramek, JJ; Баумгартнер, WA; Tallos, JA; Аренс, TN; Heiser, JF; и BIAHD, анализ WH волос для обнаружения фенциклидину в недавно госпитализированных пациентов с психическими расстройствами. Am J Psychiatry 142: 950-953, 1985. Уолберг, СВ; Маккаррон, MM; и Schuize, Б. Количественное фенциклидин в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа: Результаты в 405 пациентов. J Anal Toxicol 7: 106-110, 1983. _____

Вудворт, JR; Mayersohn, M .; и Оуэнс, С.М. Количественный анализ фенциклидина и метаболитов с помощью газовой хроматографии на колонке с капиллярной. J Anal Toxicol 8: 2-6, 1984. _____

АЛКОГОЛЬ

За исключением кофеина, этиловый спирт является наиболее широко используемым препаратом в нашем обществе. Определение алкоголя в жидкостях организма, возможно, наиболее часто выполняется анализ наркотиков.

Как алкоголь обрабатывается Телом

Спирт используется в устной форме, и его концентрация в крови в любой момент времени зависит от таких факторов, как вес человека, скорость, при которой отдельные напитки, является ли пища принимаются с «дозой» и толерантностью. Алкоголя в крови концентрации (БАК), как правило, выражается как «процент» (г / децилитр) или как «мг» процента (мг / дл). Пить 1,5 унций 86 стойкого спирта в течение короткого периода времени приведет к БАК приблизительно 0,03 процента (или 30 мг процентов) в 160-фунтового человека.

Печень усваивает 95 процентов потребляемого спирта с относительно постоянной скоростью. Нормальная печень метаболизировать спирта при приблизительно 0,015 г / дл в час. Это означает, что он принимает тело около 2-х часов в метаболизме 3/4 унции чистого спирта. Это эквивалентно 5 унций стакан вина, 12 унций могут пива или 1,5 унции стакан 88 доказательство ликера. Если человек пьет со скоростью быстрее, чем 1,5 унций в час, концентрация в крови (и эффекты) будут накапливаться.

Если 160-фунтовый человек принимал четыре напитка каждый из которых содержит 1,5 унции пробы 100 щелоча в течение 4 часов, БАК примерно 0,08 процента (80 мг процентов) будет достигнут. Такое же количество напитков или шесть-пак пива впитало в течение обеденного л-час может оказать человек выше законного предела для остальной части рабочего дня.

Примеры аналитических методов

Методы анализа классифицируются как химические, биохимические и газовой хроматографии. Химические методы, использующий дихромат калий растворы кислоты не являются специфическими для этилового спирта, но могут быть использованы для обеспечения быстрого скрининга для летучих веществ. Если ответ отрицательный, не требуется никаких дальнейших испытаний. В случае положительного теста подтверждения необходимо обеспечить наличие этилового спирта.

Биохимические методы анализа спирта используют фермент. Фермент дегидрогеназа спирта (АДГ) в сочетании с другими реагентами в форме набора и доступен от нескольких производителей. Ферментативный метод является надежным и точным при использовании опытных аналитиков. Фермент представляет собой довольно специфический тем, что он не вступает в реакцию с метанолом или ацетоном, но она реагирует на какой-то степени с изопропиловым и длинноцепочечных спиртов. Хотя эти высшие спирты, молекулярная масса встречаются редко, положительная идентификация для этилового спирта требуется в юридических ситуациях.

методы газовой хроматографии предлагают превосходное доказательство для идентификации этилового спирта и наиболее широко используются. Эти методы могут одновременно обнаруживать другие спирты, кетоны (ацетон из диабетиков) и другого ИЗД ателе сабвуферы т Ances. Из трех типов меня thods, процедуры газовой хроматографии являются методами выбора.

Различные методы включают экстракцию, дистилляцию, или прямой впрыск. Все они являются надежными, когда внутренний стандарт включен в процедуру для целей количественного анализа. Совсем недавно, используются автоматизированные космические анализы головы; они обеспечивают превосходную точность и точность, в дополнение к быстрому межремонтный.

Что означают результаты

В отличие от большинства других препаратов, обсуждаемых в данной монографии, алкоголь является юридическими наркотиками и его присутствие в моче не свидетельствует о незаконной деятельности. Анализ спирта всегда направлен на определение концентрации алкоголя в крови для того, чтобы связать это с определенным уровнем нарушения или, по крайней мере юридически определенным определением ухудшения. На практике доказательства или подозрения в злоупотреблении алкоголем лучше всего подтверждается дыхания или анализов крови для определения концентрации присутствующего. Если эта концентрация больше, чем (или близко к) юридически принято Предположительная концентрация на обесценение (100 мг / дл или 0,1 процента в большинстве государств), есть основания для допущения нарушений.

Рекомендации - Алкоголь

Каплан, УН, и Левин, Б. Анализ этанола в сыворотке крови, крови и мочи: сравнение анализа этанола TDX REA с газовой хроматографии. J Анал Toxicol 10: 49-52, 1986.

Cravey, RH, и Джейн, NC Современные исследования методов содержания алкоголя в крови. J Chromatogr Научно_12: 209-213, 1974.

Dubowski, определение КМ алкоголя в клинической лаборатории. Am J Clin Pathol 74: 747-750, 1980.

Dubowski, К. Последние разработок в области анализа алкоголя. Алкоголь, наркотики и вождение 2: 13-46, 1986.

Джайнская, Северная Каролина, и Cravey, RH Обзор методов спирта дыхания. J Chromatogr Научно 12: 214-218, 1974.

Джонс, А. В. Электрохимическое измерение дыхания спирта концентрации точности и точности в отношении уровней в крови. Clin Chim Acta 146: 175-183. 1985.

Уилкинсон, РК, фармакокинетики этанола: обзор. Алкоголизм 4: 6-21, 1980.

Лизергиновой кислоты диэтиламид

Диэтиламид лизергиновой кислоты (LSD), является чрезвычайно мощным препарат способен производить измененных психических состояний при таких низких дозах, как 25 мкг (приблизительно одной миллионной унции). Препарат сравнительно легко может быть получен из натуральных продуктов. Хотя LSD был наиболее широко используется в течение 1960-х годов. она по-прежнему доступны через незаконные каналы, и есть доказательства того, что его использование вновь возрастает. Препарат не вызывает физической зависимости, и нет никаких известных. примеры смертельных случаев, непосредственно связанных с фармакологических эффектов ЛСД. В то время как под воздействием наркотика, однако, способность человека выполнять сложные умственные и физические задачи сильно пострадали. Кроме того, применение препарата, как известно, иногда вызывают странное поведение, которое может привести к ДТП со смертельным исходом и самоубийств.

Как LSD обрабатываемое Тела

После перорального приема ЛСД, эффекты воспринимаются в течение нескольких минут и обычно длится около 12 часов. Рецидив эффектов препарата долго после его использования («ретроспективные») был сообщен, но фактическая причина этого явления не понятна. Исследования с лабораторными животными показали, что LSD быстро метаболизируется, и лишь небольшая часть дозы выводится с мочой в виде исходного лекарственного средства. Несколько докладов были опубликованы в отношении концентраций ЛСД и его метаболитов в моче после приема препарата человеком. Однако, поскольку лишь небольшое количество ЛСДА поглощается и потому, вероятно, что препарат быстро метаболизируется в человеке так же, как это у лабораторных животных, концентрация препарата в моче пользователя вряд ли превысит несколько нанограм на миллилитр . В недавнем исследовании, после введения ЛСДА до двух добровольцев в дозе 1 мкг лекарственного средства на килограмм веса тела, концентрация исходного лекарственного вещества в моче достигала максимум от 1 до 2 нг / мл от 2 до 8 часов, а затем снизилась до менее 0,1 нг / мл в течение 20 часов. Радиоиммуноанализа (РИА) с отсечкой от 0,5 нг / мл для LSD-реактивных веществ дали положительный тест на мочу, собранной из одних и тех же субъектов в течение 30 часов после введения. Два метаболиты ЛСДА может быть обнаружены с помощью высокочувствительного анализа ОГО / МСА в образцах мочи, собранных в течение 72 часов после введения. 1 нг / мл в течение 20 часов. Радиоиммуноанализа (РИА) с отсечкой от 0,5 нг / мл для LSD-реактивных веществ дали положительный тест на мочу, собранной из одних и тех же субъектов в течение 30 часов после введения. Два метаболиты ЛСДА может быть обнаружены с помощью высокочувствительного анализа ОГО / МСА в образцах мочи, собранных в течение 72 часов после введения. 1 нг / мл в течение 20 часов. Радиоиммуноанализа (РИА) с отсечкой от 0,5 нг / мл для LSD-реактивных веществ дали положительный тест на мочу, собранной из одних и тех же субъектов в течение 30 часов после введения. Два метаболиты ЛСДА может быть обнаружены с помощью высокочувствительного анализа ОГО / МСА в образцах мочи, собранных в течение 72 часов после введения.

Методы анализа ЛСД в моче

Большинство опубликованных анализы для LSD предназначены для идентификации лекарственного средства в незаконных препаратов и не обеспечивают чувствительность и специфичность, необходимую для обнаружения ЛСД в образцах мочи от пользователей. Радиоиммуноанализ для ЛСДА был недавно представил коммерчески Roche Diagnostic Systems, Nutley, NJ, и, как представляется, чтобы предложить эффективное средство обнаружения очень недавнее применение препарата. Однако подтверждение наличия LSD или его мн т Аболь это эс РЭМА Ins ди FFI CUL тт спросить. Высокая за formatpсе liquid хроматографии в сочетании с флуоресцентной детекцией была использована для обнаружения ЛСДА в мочевых концентрациях ниже 0,5 нг / мл. Способ с использованием комбинации газовой хроматографии на колонке и капиллярная электронов ионизации масс-спектрометрии был разработан и также способен измерять концентрацию ЛСД, как низко как 0,5 нг / мл. Тем не менее, ни один из этих анализов полезен для обнаружения ЛСД в моче в течение более чем примерно 12 часов после приема. ГХ / МС анализ для N-диметил и 13-гидрокси метаболитов ЛСД в моче была разработана и показано, чтобы разрешить

обнаружение ЛСД использовать в течение более 2-х дней после приема. Другие аналитические методы, которые были оценены для обнаружения ЛСД в моче включают сочетание жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ЖХ / МС) (Кидуэлл, личное сообщение) и масс-спектрометрии (анализатор тандемного MS / MS).

Особые соображения Пробирной

Задача разработки теста с достаточной чувствительностью для обнаружения ЛСД или его метаболитов в моче от пользователей затруднялась чувствительности препарата к как свет и тепло. Однако, два исследования показали, что ЛСД является стабильным в моче в течение более одного месяца при хранении при комнатной температуре или ниже, и защищено от прямого солнечного света или других источников ультрафиолетового излучения. ЛСД анализа, основанный на газовой хроматографии требуется хорошо дезактивированная капиллярная колонка для того, чтобы избежать серьезных потерь адсорбционного препарата. Превращение LSD в его N-триметилсилил или N-трифторацетил производных приводит к улучшению газового хроматографического поведения и допускает более высокие чувствительности должны быть достигнуты.

Ссылки - LSD

Кристи, J. ; Белый, МВТ; и Уайлз, Дж.М. Хроматографический метод обнаружения ЛСД в биологических жидкостях. J Chromatogr 120: 496-504, 1976. Фольц, RL; Лим, Х.-К. ; и Francom, П. центр человеческого токсикологии, Университет штата Юта, Солт-Лейк-Сити, Юта, и Джонс, RT, Университет Калифорнии, Сан-Франциско. Неопубликованные данные.

Фольц, RL; Francom, PF; Лим, Х.-К. ; Мосты, R. ; и Andrenyak, D. «ГХ / МС метод измерения ЛСД в моче.» Документ, представленный на ежегодном собрании Американской академии судебных наук, Новый Орлеан, Луизиана, февраль 10-15, 1986.

Фридман, DX The психофармакологии галлюциногенных агентов. Annu Обзор Med 20: 409-418, 1969.

Kidwell Д., Naval Research Laboratories, Вашингтон, округ Колумбия. Личное общение.

Lim, H.-K. и Фольц, RL, центр человеческого токсикологии, Университет штата Юта, Солт-Лейк-Сити, Юта. Частное сообщение.

Моча л, HW, и Бойнтон, AL Ана лиз является ЛСД в Уре ине нам ИНГ радиоиммунологическое-экскреции и хранения эффектов. Можегт Soc J Forensic Sci 13: 23-28, 1980.

Roche Diagnostics Systems, Inc., Натли, штат Нью-Джерси. Пакет вставки. Сиддик, ZH; Барнс, RD; Дринг, LC; Смит, RL; и Williams, RT Судьба LSD у крыс, морских свинок и макаки-резуса и изо-LSD у крыс. Biochem Pharmacol 28: 3093-3101, 1979.

Sullivan, AT; Twitchett PJ; Fletcher, SM; и Моффат, АС Судьба LSD в организме: Судебно
соображение. J Forensic Sci Soc 18: 89-98, 1978. Twitchett, PJ; Fletcher, SM; Sullivan, AT; и
Моффат, переменный ток Анализ LSD в жидкостях организма человека с помощью ВЗОГО,
флуоресцентной спектроскопии и RIA. J Chromatogr 150: 73-84, 1978.

Йост, Университет РА Флориды, Гейнсвилл, штат Флорида. Личное общение.

метаквалон

Метаквалон (Quaalude) является седативно-гипнотического препарат принимают внутрь в дозах 75-300 мг. Далеко более высокие дозы могут быть приняты в нетерапевтических ситуациях злоупотребления. Хроническое использование в толерантных особей по 3 г в день сообщалось.

Как Метаквалон обрабатываемое Тела

Поглощение метаквалон происходит быстро, с пиковой концентрации в плазме, достигнутой в 1,5-2 часа. Препарат метаболизируется в человеке; менее 1 процента от дозы выводится в неизменном виде метаквалон в моче. Приблизительно 30 процентов от дозы выводится с мочой в течение 24 часов, 25 процентов, как гидроксिलированных метаболитов (12 были идентифицированы). После приема терапевтической дозы (300 мг) метаквалон незначительны (обычно менее 1 нг / мл) в моче, в то время как метаболиты все еще могут быть обнаружены в течение более чем за неделю чувствительных метод ГХ / МСА.

Примеры аналитических методов

EMIT и RIA не только обнаруживать неизменным наркотиков, но может значительно обнаружить различные метаболиты препарата, обеспечивая тем самым более длительные периоды обнаружения после последнего приема пищи. Подтверждающие методы обнаружения неизменного метаквалона и конъюгированных (связанных) метаболитов после гидролиза образца включают ГЖХ и ГХ / МС.

Ссылки - Метаквалон

Алван, С. ; Линдгрэн, Дж-Е. ; Vogentoft, С. ; и Эрикссон, О. Плазменная кинетика метаквалона у человека после устных доз. Eur J Clin Pharmacol, 6: 187-190, 1973. _____

Bonnichsen, R. ; Marde, Y. ; и Ryaahge, P. Идентификация свободных и конъюгированных метаболитов метаквалона с помощью газовой хроматографии-масс-спектрометрии. Clin Chem 20: 230-235, 1974. Эвенсон, М.А. и Lensmeyer, Г.Л.

Качественный и количественный

Определение метаквалона в сыворотке с помощью газовой хроматографии. Clin Chem 20: 249-254, 1974. _____

Торф, М.А. и Финкл, Б. С. Определение метаквалон и его основной метаболит в плазме и слюне после однократного пероральных доз. J Anal Toxicol 4: 114-118, 1980. _____

Permisohn, RC; Hillpert, LR; и Kazyak, Л. Определение мет- aqualone в моче с помощью обнаружения метаболита с помощью газовой хроматографии. J Forensic Sci 21: 98-107, 1976. _____

Слиман, НК; Селла, JA. Харви, JL; и Бич, ди-джей тонкослойной хроматографическое обнаружение и идентификация метаквалон метаболитов в моче. Clin Chem 21: 76-80, 1975. _____

барбитураты

Barbiturates являются центральными нервными депрессантами и используются как гипнотики CS / SEDa и АИВ. Они сл задница МИН-й изд, как ули т радиоастрономиче- шор т, шоры т -, средне- и длительное действие.

Продолжительность действия барбитуратов весьма разнообразна, начиная от 15 минут для ультра-короткого действия наркотиков на день или больше для длительных действия препаратов. Наиболее часто злоупотребляли барбитураты являются краткосрочными и промежуточными действиями агентов, таких как фенобарбитал (Nembutal), секобарбитал (секонал), амобарбитал (Amytal). Длительно действующие вещества, такие как фенобарбитал редко подвергаются насилию.

Как барбитураты обрабатываемые Тела

Барбитураты производные из организма с мочой в различных количествах неизмененного препарата и метаболитов. Пролонгированного действия, барбитураты, как фенобарбитал выделяются с более высоким процентом неизмененного препарата в моче, в то время короткого действия барбитуратов, секобарбитал и амобарбитал, широко метаболизируются и выводятся из организма в моче с меньшим процентом неизмененных препаратов.

Примеры аналитических методов

EMIT и RIA предназначены для обнаружения без изменений секобарбитала в моче; однако, обе анализы будут обнаруживать другие часто встречающиеся барбитураты, в зависимости от концентрации лекарственного средства, присутствующего в образце. Фенобарбитал позитивы были отмечены в хронических пользователях до нескольких недель после прекращения использования. С стандартными разовыми дозами секобарбитала, фенобарбитал или амобарбитала, RIA и ГЖМ определены присутствие лекарственного средства в течение до 52 часов и 76 часов, соответственно, с использованием 100 нг / мл среза. ТСХ, менее чувствительны, чем RIA, показали наличие барбитуратов в течение приблизительно 30 часов при тех же условиях. При высоких дозах и / или хронических ежедневных дозах, EMIT и RIA может быть использован эффективно для скрининга. Газо-жидкостной хроматографии / пламенно-ионизационный (ГЖХ / FID) после того, как дериватизации,

Ссылки - барбитураты

Кольбер, DL; Смит, DS; Лэндон, J.; и Сидки, AM Single-реактив поляризация fluoroimmunoassay для барбитуратов в моче. Clin Chem 30: 1765-1779, 1984. _____

Гилл, R.; Сид, AH; и Моффат, AC Аналитические аспекты барбитурата злоупотребления: Идентификация лекарственных средств путем эффективной комбинации газ-жидкость, жидкость высокой производительности и хроматографическими методами тонкослойной хроматографии. J Chromatogr 204: 275-284, 1981. _____

Холл, RC, и риск, SA Быстрые и избирательное определение свободных барбитуратов с помощью газовой хроматографии с использованием детектора электролитической проводимости. J Chromatogr Научно 13: 519-524, 1975. _____

Джайнская, Северная Каролина Массовый скрининг и подтверждение барбитуратов в моче / газовой хроматографии RIA. Clin Toxicol 9: 221-233, 1976. _____

Рериг, DL; Lewand, DL; Mueller, MA; и Ван, Р. Сравнение радиоиммуноанализа Wi-й тонкослойной хроматографии и газовой хроматографии лiquid методы обнаружения барбитуратов в моче человека. Clin Chem 21: 672-675, 1975. _____

Пиллаи, Д. и Дилли, С. Анализ барбитуратов с помощью газовой хроматографии. J Chromatogr 25: 253-274, 1981. _

Saferstein, R .; Manura, JJ; и Де, ПК обнаружения наркотиков в моче с помощью химической ионизации масс-спектрометрии. J Forensic Sci 23: 29-36, 1978. _____

BENZODIAZEPINES

Бензодиазепины считаются многими как наиболее часто назначаемых препаратов в Соединенных Штатах. Они в основном используются в качестве успокаивающих и снотворных препаратов sedative-, а также имеют широкое терапевтическое применение в качестве противосудорожных и миорелаксанты. Бензодиазепины имеют низкий порядок острой и хроническую токсичность при использовании в медицинском наблюдении образом. Хроническое использование действительно приводит к некоторой умеренной зависимости и толерантности к наркотику. Более десятка бензодиазепины в клиническом использовании сегодня. Наиболее известные бензодиазепиновые препараты валиум (диазепам) и либриум (хлордиазепоксид).

Как Бензодиазепины обрабатываемые Тела

Эти препараты хорошо всасываются при пероральном введении, наиболее распространенный путь введения. Большинство бензодиазепинов метаболизируется в печени и выводится с мочой в виде метаболитов. Неконъюгированные метаболиты могут обладать фармакологической активностью, что может быть причиной «следующим день» эф Фес ц для некоторых benzodi азепиных. Многие из новых бензодиазепинов являются метаболиты и производные старых препаратов. Например, Оксазепам является общей мочевыделительной метаболит многих бензодиазепинов и также на рынке лекарственных средств (Serax).

Durat ион акта иона и эль iminat ионов половиной л Айвсом различных бензодиазепинов отличаются друг от друга. Период полураспада для крупных бензодиазепинов: Хлордиазепоксид, 5-10 часов; диазепам, 30-60 часов; Оксазепам (Setax), 5-10 часов; флуразепам (Dalmane), 2-3 часов для исходного препарата и 50-100 часов для активных метаболитов.

Из-за долгое время элиминации для бензодиазепин, человека, который был с использованием препарата в течение нескольких месяцев или года могут поддерживать обнаруживаемую в моче концентрации препарата в течение нескольких недель до нескольких месяцев после прекращения его использования.

Примеры аналитических методов

Широкий спектр аналитических методов, ГХ, ВЭЖХ, ТСХ, ГЖХ / MS, RIA, и испускают, сообщается для анализа бензодиазепинов, или их метаболитов, или их продуктов кислотного гидролиза, например, бензофеноны. Поскольку многие бензодиазепины имеют общие метаболиты, не всегда можно определить лекарство, принятое посредством использования анализа мочи. Процедура скрининга EMIT является быстрой и специфической для benzodiazepines, так как она обнаруживает ТГИЮ класса лекарственных средств путем распознавания Оксазепам, общий метаболита многих бензодиазепин, а также многие перекрестно реагирующих препараты бензодиазепина или метаболиты. Другие процедуры проверки, используемые для обнаружения бензодиазепинов отдельно или в сочетании с основными злоупотреблением наркотиками в программах скрининга мочи может быть достигнуто с помощью ТСХ и ВЭЖХ. Радиоммунологическая методы обладают необходимой чувствительностью для определения диазепам непосредственно в микрообразцов крови / плазме (10 мкл) и слюны (100 мкл) в течение до 16 часов после перорального введения однократной дозы 5 мг лекарственного средства. Подтверждение положительных результатов от испытаний, проведенных с иммуноанализом или тонкослойной хроматографией, которые обнаруживают многие из метаболитов, может быть

сложные, использующие более конкретные методы, такие как ГЖХ и ГХ / МС. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы гарантировать, что метаболиты, обнаруженные с ТСМ или иммуноанализом будут хроматографируются при использовании КЗСА и деснах техники.

Ссылки - Бензодиазепины

Бадд, РД и Walkin, E. Массовый скрининг и подтверждение диазепамом в моче с помощью тонкослойной хроматографии EMIT-тонкой. Clin Toxicol 16: 201-207, 1980. ~~Бадд, структура~~ РД бензодиазепинов по сравнению с реакционной способностью с EMIT оксазепам антителом. Clin Toxicol 18: 643-656, 1981.

Poklis A. Оценка EMIT дау бензодиазепинов метаболита анализа для скрининга наркотиков в моче. J Анал Toxicol 5: 174-176, 1981. _____

Rutterford, MG, и Смит, Р. радиоиммунологическая диазепамом в образцах судебной интерес. J Pharm Pharmacol 32: 449-452, 1980. Slighton, E. Д.; Кейгл, JC; McCurdy, HH; и Кастагна, Ф. Прямое и косвенное однородное иммуноферментный бензодиазепинов в биологических жидкостях и тканях. J Анал Toxicol 6: 22-25, 1982.

Verebey, K.; Jukofsky, Д.; и Mule, SJ Подтверждение бензодиазепинов анализа EMIT с GLC / NPD. J Анал Toxicol 6: 305-308, 1982. Violon, С. ; Pessemier, L. ; и Vercauysse, A. Высокоэффективная жидкостная хроматография производных бензофенона для определения бензодиазепинов в клинических чрезвычайных ситуациях. J Chromatogr 236: 157-168, 1982.

гlossарий

Точность - Возможность получить правильный (или истинный) результат. Аналит -

вещество, подлежащее измерению.

Бланк - Биологические образцы, не имеющие обнаруживаемых препаратов, добавленных, обычно анализируют, чтобы гарантировать, что ни ложно-положительные результаты не получены. Слепой образец - материал управления представлен аналитику (неизвестного ему или ей) в качестве рутинного образца.

Цепочка поставок - Обработка образцов таким образом, что поддерживает юридическое свидетельство, чтобы доказать, что целостность образцов и идентификацию образца не были нарушены, а также документации, описывающей эти процедуры. Концентрация - количество лекарственного средства в единице объема биологической жидкости, выраженная как масса / объем. Концентрации в моче, как правило, выражаются либо в качестве наногрaмм на миллилитр (нг / мл), как микрограмм на миллилитр (мкг / мл), или миллиграммах на литр (мг / л). (Есть 28,000,000 микрограмм в унции, и 1000 наногрaмм в микрограмм.)

Подтверждение - Второе испытание с помощью альтернативного метода химического положительно идентифицировать лекарственное средство или метаболит. Подтверждения проводятся на предположительных позитивов от начальных экранов.

Креатинин - Эндogenous вещество появляется в моче.

Кросс-реагирующих веществ - в иммунологических, относится к веществам, которые вступают в реакцию с антителами для специально произведенного для других веществ.

Уровень отсечки (пороговое значение) - значение, служащий в качестве административной точки останова (или точки отсечки) для маркировки результат мочи положительным или отрицательным.

Предел обнаружения - низкая концентрация лекарственного средства, которое может быть надежно обнаружено.

Ложноотрицательный - ошибочный результат в анализе, что указывает на отсутствие лекарственного средства, которое на самом деле присутствует.

Ложноположительный - ошибочный результат в анализе, что указывает на наличие лекарственного средства, которое на самом деле нет.

Мешающее вещество - кроме аналита Вещества, которые дают аналогичный аналитический ответ или изменяют аналитический результат.

Метаболит - Соединение получает из химических изменений лекарственного средства в организме.

Фармакокинетика - Изучение времени протекания процессов (абсорбция, распределение, метаболизм и экскреция) препарат претерпевает в организме. Фармакодинамика - Изучение соотношения концентрации лекарственного средства для воздействия препарата.

Точность - Возможность получить тот же результат, между повторными измерениями. Фиксированный положительным - Образец, который был помечен как положительный результат скрининга, но которые не были подтверждены в равной степени чувствительной альтернативной химическим методом.

Профицит тестирование образца - Образец ожидается, результаты которого неизвестны никому в лаборатории, известной только внешним агентством, а позже выяснилось, в лаборатории в качестве вспомогательного средства для улучшения лабораторных и / или условия выдачи разрешений.

Обеспечение качества (QA) - практика, которые обеспечивают точные результаты лабораторных исследований. Контроль качества (QC) - Те методы, используемые для контроля ошибок, которые могут привести к ухудшению качества результатов лабораторных исследований. Материал управления чаще всего относится к образцу, ожидаемые результаты, которые известны аналитике, который обычно анализируется, чтобы гарантировать, что ожидаемые результаты.

Качественный тест - Химический анализ, чтобы определить компоненты смеси. Квант я тат IVE тест - Химический анализ для определения количества или пропорции смеси.

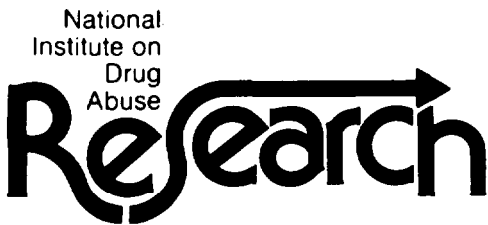
Экран - серия начальных тестов, предназначенных для разделения образцов с наркотиками в определенной минимальной концентрации от тех, ниже той минимальной концентрации (положительных по сравнению с отрицательным).

Чувствительность - Предел обнаружения, выраженная в концентрации анализируемого вещества в образце.

Специфичность - Качество аналитического метода, который стремится исключить все вещества, но аналит от влияния на результат.

Раздельное образец - лабораторные образцы, которые разделены и представлены аналитику, неизвестный ему или ей, как два разных образцы с различными идентификаторами.

Стандартный - аутентичный образец анализируемого вещества известной чистоты, или раствор анализируемого вещества с известной концентрацией.



серия монографии

В то время как ограниченные поставки последние, единичные экземпляры монографии могут быть получены бесплатно от Национального координационного механизма по борьбе со злоупотреблением наркотических средств информации (NCDAI). Пожалуйста, свяжитесь с NCDAI также информации о наличии ближайших выпусков и других публикаций Национального института по борьбе со злоупотреблением наркотическими средствами, имеющих отношение к исследованию наркомании.

Дополнительные копии можно приобрести в типографии правительства США (GPO) и / или Национальной службой технической информации (NTIS), как указано. Цены NTIS предназначены для бумажной копии. Микрошишу копии, в \$ 6,50, также доступны NTIS. Цены от любого источника могут быть изменены.

Адреса являются:

NCADI

Национальный координационный центр по алкоголю и наркотикам информации
PO Box 2345
Роквилл, Мэриленд 20852

объект групповой политики
Суперинтендант документов
Government Printing Офис в США Вашингтон, округ
Колумбия 20402

NTIS

Национальная техническая информация
обслуживание
Министерство торговли США Спрингфилд, штат
Вирджиния 22161

1 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ злоупотреблением наркотическими средствами.

Том 1: ПОЧТАМТ в наличии

Том 2: ПОЧТАМТ в наличии

NCDAI в наличии

NTIS PB # 272 867 / AS \$ 36,95

NTIS PB # 272 868 / AS \$ 30,95

2 РАБОЧИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СОЦИАЛЬНО-поведенческой употреблении наркотиков ИССЛЕДОВАНИЯ

1975. Джек Элинсон, доктор философии, и Дэвид Nuroso, доктор философии, ред. NCDAI в наличии

объекта GPO в наличии

NTIS ПБ # 246 338 / AS \$ 18.95

3 аминергическая ГИПОТЕЗА ПОВЕДЕНИЯ: реальность или трафарет? Bruce J. Bernard, доктор философии, изд.

NCDAI в наличии

GPO в наличии

NTIS ПБ # 246 687 / AS \$ 18.95

4 НАРКОТИЧЕСКИЕ АНТАГОНИСТЫ: ПОИСКИ препаратов длительного действия. Роберт Willette. Кандидат

технических наук, изд.

NCDAI в наличии

GPO в наличии

NTIS PB #247 096/AS \$11.95

- 5 молодых мужчин и ПРЕПАРАТЫ: общенациональное обследование. Джон А. О'Доннел, доктор философии, и др.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 247 446 / AS \$ 18,95
- 6 ВЛИЯНИЕ мечения «наркоман»: ЗАПРОС. Джей Р. Уильямс, доктор философии
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 249 092 / AS \$ 11,95
- 7 каннабиноидных АНАЛИЗЫ в организме человека. Роберт Willette, доктор философии, изд. GPO в наличии
NCDAl в наличии NTIS PB # 251 905 / AS \$ 18,95
- 8 Rx: 3x / Неделя LAAM - АЛЬТЕРНАТИВА метадона. Джек Блейн, MD, и Пьер Рено, MD, ред.
NCDAl в наличии
Не доступен из объекта групповой политики NTIS PB # 253 763 / AS \$ 18,95
- 9 НАРКОТИЧЕСКИЕ АНТАГОНИСТЫ: налтрексон ОТЧЕТ О ХОДЕ. Деметрий Julius, MD, и Пьер Рено, MD, ред.
GPO в наличии
NCDAl в наличии NTIS PB # 255 833 / AS \$ 18,95
- 10 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ злоупотребления наркотическими средствами: ТЕКУЩИЕ ПРОБЛЕМЫ. Луиза Г. Ричардс, доктор философии, и Луиза Б. Blevens, ред.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 266 691 / AS \$ 24,95
- 11 Наркотики и управление автомобилем. Роберт Willette, доктор философии, изд.
NCDAl в наличии
ПОЧТАМТ Stock # 017-024-00576-2 \$ 5,50 NTIS PB # 269 602 / AS \$ 18,95
- 12 психодинамика наркотической зависимости. Джек Д. Блейн, MD, и Деметрий А. Julius. MD, ред.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 276 084 / AS \$ 18,95
- 13 КОКАИНА: 1977. Роберт К. Петерсен, доктор философии, и Ричард С. Стиллман. MD, ред.
NCDAl в наличии
ПОЧТАМТ Stock # 017-024-00592-4 \$ 6 NTIS PB # 269 175 / AS \$ 24,95
- 14 марихуана Результаты исследований: 1976. Роберт К. Петерсен, доктор философии, изд.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 271 279 / AS \$ 24,95
- 15 ОБЗОР ингалянтами: ЭЙФОРИЯ дисфункцией. Чарльз Wm. Sharp, доктор философии, и Мэри Ли Брем, доктор философии, ред.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 275 798 / AS \$ 30,95
- 16 эпидемиология героина и другие наркотики. Джоан Данн Rittenhouse. Кандидат технических наук, изд.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS ПБ # 276 357 / AS \$ 24,95
- 17 ИССЛЕДОВАНИЯ НА КУРЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ. Мюррей Е. Джарвик, кандидат медицинских наук, и др., Ред.
NCDAl в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 276 353 / AS \$ 30,95

- 18 ПОВЕДЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ: ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ ЛЕЧЕНИЕ. Норман А. Krasnegor, доктор философии, изд. NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 276 337 / AS \$ 18,95
- 19 МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫЗОВ злоупотребления наркотическими средствами. Роберт К. Петерсен, доктор философии, изд. NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 293 807 / AS \$ 30,95
- 20 самоуправление злоупотребляли ВЕЩЕСТВ: Методы исследования. Норман А. Krasnegor, доктор философии, изд. NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 288 471 / AS \$ 24,95
- 21 Phencyclidine (PCP) НАРУШЕНИЯХ: AN APPRAISAL. Роберт К. Петерсен, доктор философии, и Ричард С. Стилман, MD, ред. NCDAI в наличии ГПО Stock # 017-024-00785-4 \$ 7
NTIS PB # 288 472 / AS \$ 30,95
- 22 КВАЗАРА: КОЛИЧЕСТВЕННАЯ структура-активность анальгетиков, НАРКОТИЧЕСКИЕ антагонисты и галлюциногены. Джин Барнетт. Кандидат наук.; Милан Trsic. Кандидат наук.; и Роберт Willette, Ph.D .; ред. GPO в наличии
NCDAI в наличии NTIS PB # 292 265 / AS \$ 36,95
- 23 Курильщик КАК ПРОЦЕСС ЗАВИСИМОСТИ. Норман А. Krasnegor, доктор философии, изд. NCDAI в наличии
ПОЧТАМТ Stock # 017-024-00895-8 \$ 6 NTIS PB # 297 721 / AS \$ 24,95
- 24 SYNTHETIC СМЕТА МАЛЫХ РАЙОНОВ: СТАТИСТИЧЕСКАЯ СЕМИНАРА ДОКУМЕНТОВ И ОБСУЖДЕНИЕ. Jos. Steinberg, изд. NCDAI в наличии объекта GPO в наличии
NTIS PB # 299 009 / AS \$ 24,95
- 25 поведенческий анализ И ЛЕЧЕНИЕ токсикомании. Норман А. Krasnegor, доктор философии, изд. NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 80-112428 \$ 24,95
- 26 поведенческого АСПЕКТЫ КУРЕНИЯ. Норман А. Krasnegor, доктор философии, изд. (Перепечатки из отчета 1979 хирурга генерала по вопросам курения и здоровья.)
GPO в наличии NTIS PB # 80-118755 S18.95
- 27 ПРОБЛЕМЫ нарколечению 1979: Труды 41-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркозависимости, INC Л. Харрис, доктор философии, изд.. NCDAI в наличии ГПО Stock # 017-024-00981-4 \$ 9
NTIS PB # 80-175482 S42.95
- 28 НАРКОТИЧЕСКИХ антагонисты: налтрексон Фармакохимия И поступательный-релиз ПРЕПАРАТЫ. Роберт Willette, доктор философии, и Джин Барнетт. Кандидат технических наук, ред.
NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 8л-238875 \$ 24,95
- 29 НАРУШЕНИЙ НАРКОТИКОВ СМЕРТИ в девяти городов: сюрвейерский. Луис А. Готшалк, MD, и др.
NCDAI в наличии
GPO в наличии NTIS PB # 80-178882 \$ 18,95

30 ТЕОРИЙ НА НАРКОТИЧЕСКИЕ: ОТДЕЛЬНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ. Дэн

Ж. Lettieri, доктор философии.; Mollie Сейерс; и Хелен В. Пирсон, ред.

NCDAI в наличии

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-00997-1 \$ 10

Не доступно от NTIS

31 марихуана Результаты исследований: 1980. Роберт К. Петерсен. Кандидат технических наук, изд.

GPO в наличии

NTIS PB # 80-215171 \$ 24,95

32 GX / MC анализы для злоупотребляли наркотиками в теле ЖИДКОСТЕЙ. Rodger Л. Фольц. Кандидат наук.; Allison Ф.

Fentlman. Младший, доктор философии.; и Рут Б. Фольц. GPO в наличии

NTIS PB # 81-133746 \$ 24,95

33 бензодиазепинов: ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ, 1980. Стивен И. Szaga. Доктор медицинских наук, доктор, и Жаклин П. Ludford, MS, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01108-8 \$ 5

NTIS PB # 82-139106 \$ 18,95

34 ПРОБЛЕМЫ нарколепению 1980: Труды 42-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам

наркозависимости, INC Луи С. Харрис, доктор философии, изд.. NCDAI в наличии ГПО Stock # 017-024-01061-8 \$ 8

NTIS PB # 81-194847 \$ 36,95

35 Демографические тенденции и злоупотребления наркотиками, 1980-1995. Луиза Г. Ричардс, доктор философии, изд.

NCDAI в наличии

GPO в наличии

NTIS PB # 82-103417 \$ 18,95

36 Новых подходы к лечению хронической боли: обзор МНОГОПРОФИЛЬНОГО PAIN клиник и центры боли.

Лоренц KY Nq, MD, ред. GPO в наличии

NTIS PB # 81-240913 \$ 24,95

37 ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА лекарственной зависимости. Трэвис Томпсон, доктор

философии, и Крис Е. Johanson, доктор философии, ред.

NCDAI в наличии

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01109-6 \$ 7

NTIS PB # 82-136961 \$ 30,95

38 Злоупотребление наркотиков и Американские ПОДРОСТКИ. Dan J. Lettieri, доктор философии, и Жаклин П. Ludford, MS, ред. Отчет RAUS обзор. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01107-0 \$ 4,50

NCDAI в наличии NTIS PB # 82-148198 \$ 18,95

39 молодых людей и наркотики в МАНХАТТАН: анализ ПРИЧИННОГО. Ричард Р. Клейтон, доктор философии, и Harwin Л. Восс, Ph.D. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01097-9 \$ 5,50

NCDAI в наличии NTIS PB # 82-147372 \$ 24,95

40 ПОДРОСТКОВ марихуана Насильников и их семьи. Герберт Hendln, MD, Энн Pollinger, доктор философии,

Ричард Ульмана. Доктор философии, и Артур Карр. Кандидат наук.

NCDAI в наличии

GPO в наличии

NTIS PB # 82-133117 \$ 18,95

41 ПРОБЛЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ, 1981: Труды 43-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркозависимости, INC Луи С. Харрис, доктор философии, изд.. NCDAI в наличии Нет в наличии от объекта групповой политики

NTIS PB # 82-190760 \$ 42,95

42 АНАЛИЗ CANNABINOIОS в биологических жидкостях. Ричард Л. Ястребов, кандидат технических наук, изд.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01151-7 \$ 5

NTIS PB # 83-136044 \$ 18,95

43 ПРОБЛЕМЫ наркотолечению 1982: Труды 44-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркотозависимости, INC Луи С. Харрис, доктор философии, изд.. NCDAl в наличии объекта GPO в наличии

NTIS PB # 83-252-692 / AS \$ 42,95

44 марихуана ЭФФЕКТЫ эндокринную и репродуктивную системы. Моник С. Брауде. Доктор философии, и Жаклин П. Ludford, MS, ред. Отчет RAUS обзор.

NCDAl в наличии

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01202-5 \$ 4

NTIS PB # 85-150563 / AS \$ 18,95

45 современных исследований в боли и анальгезии, 1983. Роджер М. Браун, доктор философии.; Теодор М. Pinkert, MD, JD; и Жаклин П. Ludford, MS, ред. Отчет RAUS обзор. NCDAl в наличии ГПО Stock # 017-024-01191-6 \$ 2,75

NTIS PB # 84-184670 / AS \$ 13,95

46 ПОВЕДЕНИЯ МЕТОДИКИ ВМЕШАТЕЛЬСТВА в лечении наркомании. Джон Грабовски, доктор философии. Максин Л. Ститцер. Ph.D .. и Джек Е. Henningfield, Ph.D .. ред.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01192-4 \$ 4,25

NTIS PB # 84-184688 / AS \$ 18,95

47 ПОДРОСТКОВ ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИКОВ: интервенция СТРАТЕГИИ. Томас Дж Глинн, доктор философии. Карл Г. Leukefeld, Д; и Жаклин П. Ludford, MS. ред. Отчет RAUS обзор. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01180-л \$ 5,50

NTIS PB # 85-159663 / AS \$ 24,95

48 Измерение в АНАЛИЗА И ЛЕЧЕНИЯ КУРЕНИЯ поведения. Джон Грабовски, Ph.D .. и Катрин С. Белл, М., изд.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01181-9 \$ 4,50

NCDAl складе NTIS PB 84-145-184 \$ 18,95

49 ПРОБЛЕМЫ наркотолечению 1983: Труды 45-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркотозависимости, INC Луи С. Харрис, доктор философии, изд.. NCDAl в наличии ГПО Stock # 017-024-01198-3 \$ 12

NTIS ПБ 85-151553 / AS \$ 36,95

50 КОКАИНА: ФАРМАКОЛОГИЯ, эффекты и лечение злоупотребления. Джон Грабовски. Кандидат технических наук, изд.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01214-9 \$ 4,50

NTIS ПБ 85-150381 / AS \$ 18,95

51 ПРЕПАРАТ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯХ ЛЕЧЕНИЕ: СТРАТЕГИИ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ. Франк М. Tims, доктор философии, изд. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01218-1 \$ 4,50

NTIS ПБ 85-150365 / AS \$ 18,95

52 ИСПЫТАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ потенциал и ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕМ ответственности. Джозеф В. Brady, доктор философии, и Скотт Е. Лукаш, доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-0204-1 \$ 4,25

NTIS ПБ 85-150373 / AS \$ 18,95

53 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ адъюнкты В Курении. Джон Грабовски, доктор философии, и Шарон М. Холл, доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01266-1 \$ 3,50

NCDAl в наличии

54 МЕХАНИЗМЫ Толерантность и зависимость. Чарльз Wm. Sharp, Ph.D. . изд.

NCDAl в наличии

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01213-1 \$ 8,50

55 ПРОБЛЕМЫ нарколепению 1984. ТРУДЫ 46-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам

нарколепении, INC. Louis S. Harris, доктор философии, изд. NCDAl в наличии ГПО Stock # 017-024-01242-4 \$ 9,50

56 ЭТИОЛОГИЯ злоупотребления наркотическими средствами: ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ. Coryl LaRue

Джонс, доктор философии, и Роберт Дж Батъес, ДСВ, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01250-5 \$ 6,50

57 самоотчета Методы оценки наркотиков: КОНФЕРЕНЦ ТЕКУЩИЕ ПРОБЛЕМЫ валидности. Беатрис А. Раус,

доктор философии, Николас Дж Козел. МИЗ. и Луиза Г. Ричардс. Кандидат технических наук, ред. ПОЧТАМТ

Stock # 017-024-01246-7 \$ 4,25

NCDAl в наличии

58 РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗВИТИЯ рентабельного ЛЕЧЕНИЯ наркоманам. Ребекка С. поташа, Д. редактор ПОЧТАМТ Stock #

017-024-01247-5 \$ 4,25

NCDAl в наличии

59 ТОК ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПОСЛЕДСТВИИ МАТЕРИНСКОЙ токсикомании. Теодор М. Pinkert, MD, JD, ред.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01249-1 \$ 2,50

60 ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЕ НАРКОТИКОВ: КИНЕТИКА И ДИНАМИКА. С. Нора Чан. Доктор философии, и

Чарльз С. Ли, доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01257-2 \$ 3,50

61 КОКАИНА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В АМЕРИКЕ: Эпидемиологические и клинические перспективы. Николас Дж Козел. МС, и

Эдгар Х. Адамс, М., изд. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01258-1 \$ 5

62 МЕТОДЫ Neuroscience наркомании исследования. Роджер М. Браун, доктор философии, и Дэвид П. Фридман,

доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01260-2 \$ 3,50

63 ПРОФИЛАКТИКА ИССЛЕДОВАНИЕ: сдерживание наркомании среди детей и подростков. Кэтрин С. Белл, М., и

Роберт Батъес.

ДСВ. ред.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01263-7 \$ 5,50

64 фенциклдин: обновление. Дорис Х. Clouet, доктор философии, изд. ПОЧТАМТ Stock #

017-024-01281-5 \$ 6,50

65 ЖЕНЩИНЫ И ПРЕПАРАТЫ: НОВАЯ ЭРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ. Барбара А. Рэй, доктор философии, и Моник С. Брауде,

доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01283-1 \$ 3,25

66 генетические и биологические маркеры в наркомании и алкоголизме. Моник С. Брауде, доктор философии, и Хелен М. Чао, доктор философии ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01291-2 \$ 3,50

NCDAI в наличии

67 ПРОБЛЕМЫ нарколепции 1985. ТРУДЫ 47-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркозависимости, INC. Louis S. Harris, доктор философии, изд. NCDAI в наличии ГПО Stock # 017-024-01292-1 \$ 18

68 стратегий в области исследований по взаимодействиям наркотических веществ. Моник С. Брауде. Доктор философии, и Гарольд М. Гинзбург. MD, JD, MPH, ред.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01296-3 \$ 6,50

NCDAI в наличии

69: опиоидные пептиды медицинской химии. Пао С. Раака, доктор философии.; Джин Барнетт, доктор философии. и Ричард Л. Ястребов, кандидат технических наук, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-1297-1 \$ 11

70: опиоидные пептиды МОЛЕКУЛЯРНО фармакология, Биосинтез, И АНАЛИЗ. Пао С. Раака, доктор философии. и Ричард Л. Ястребов, кандидат технических наук, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-1298-0 \$ 12

71 опийных подтипы рецепторов и мозг функция. Роджер М. Браун, доктор философии.; Doris H. Clouet. Кандидат наук.; и Дэвид П. Фридман, доктор философии, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01303-0 \$ 6

72 РЕЦИДИВ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ В токсикомании. Франк М. Тимс, доктор философии, и Карл Г. Leukefeld, DСВ. ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01302-1 \$ 6

73 МОЧА ТЕСТИРОВАНИЕ наркотических веществ. Ричард Л. Ястребов, доктор философии, и С. Нора Чан. Кандидат технических наук, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-1313-7 \$ 3,75

74 нейробиологии ПОВЕДЕНЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В токсикомании. Стивен И. Szara. MD, D.Sc .. изд.

ПОЧТАМТ Stock # 017-024-1314-5 \$ 3,75

75 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПИОИДОВ. ТРУДЫ 1986 международных конф- НАРКОТИКИ научно-практической конференции. Джон У. Holaday, Ph.D.; Пинг-Йеэ право, Ph.D.; и Альберт Герц, доктор медицинских наук, ред. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-01315-3 \$ 21

76 ПРОБЛЕМЫ нарколепции 1986. ТРУДЫ 48-й ежегодной научной конференции, Комитет по проблемам наркозависимости, INC. Louis S. Harris, доктор философии, изд. ПОЧТАМТ Stock # 017-024-1316-1 \$ 16

В ПРЕССЕ

77 ПОДРОСТКИ ЗЛУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИКОВ: АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. Элизабет Р. Rahdert, Ph.D. и Джон Грабовски, доктор философии, ред.

