УДК 615.9

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2019-5-2-83-94

На правах рекламы

СПЕЦИФИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СКРИНИНГОВЫХ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ВЫЯВЛЕНИИ ФАКТОВ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В МОЧЕ И СЛЮНЕ

 $B.\ A.\ Aгудина$ ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва, Россия

© В. А. Агудина, 2019 г.

Употребление наркотических веществ представляет собой серьезную социальную проблему, угрозу как для здоровья отдельно взятого человека, так и для безопасности страны в целом. Употребление наркотических веществ сказывается на безопасности общей производительности труда, что, в конечном счете, создает достаточно большую нагрузку на экономику страны в целом. В рамках федеральных программ профилактики наркомании все активнее используются практики тестирования на употребление наркотических веществ на местах работы и учебы. И здесь закономерно встает вопрос о значительной стоимости, трудоемкости и временной затратности тест-систем на употребление наркотических веществ, производимых российскими компаниями. Все это, безусловно, затрудняет процесс введения процедуры тестирования. В данной ситуации возрастает значимость разработки, совершенствования и внедрения новых методов выявления наркотических веществ и их метаболитов в биологических жидкостях человека. В статье приводится общий обзор мирового опыта использования иммунохроматографических тестов для выявления психоактивных веществ в качестве скринингового теста, при этом особое внимание уделяется анализу специфики использования скрининговых иммунохроматографических тестов при первичном выявлении фактов употребления психоактивных веществ в моче и слюне с позиций контекстуальной целесообразности их применимости в ряде конкретных случаев, связанных со спецификой профессиональной деятельности тестируемых. Наряду с этим, автор на основе имеющейся статистической информации и оригинальных исследовательских материалов дает анализ состояния российского рынка тест-систем для выявления психоактивных веществ в слюне и рассматривает вопрос целесообразности расширения его возможностей путем более широкого применения скрининга психоактивных веществ по слюне.

Ключевые слова: наркотики, психоактивные вещества, скрининговые иммунохроматографические тесты, биологическая матрица, моча, слюна

SPECIFIC USE OF SCREENING IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TESTS FOR THE PRIMARY DETECTION OF FACTS OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE IN URINE AND SALIVA

Viktoria A. Agudina NEARMEDIC PLUS LLC, Moscow, Russia

The use of narcotic substances is a serious social problem, a threat to the health of an individual and to the security of the country as a whole. The use of narcotic substances affects the safety of the overall productivity of labor, which, ultimately, creates a rather large burden on the economy of the country as a whole. In the framework of federal programs for the prevention of drug addiction, the practice of testing for the use of narcotic drugs at work and study places is being increasingly used. And here the question naturally arises of the significant cost, laboriousness and time-consuming test systems for the use of narcotic substances produced by Russian companies. All this, of course, complicates the process of introducing a testing procedure. In this situation, the importance of developing, improving and introducing new methods for the detection of narcotic substances and their metabolites in human biological fluids increases. The article provides a general overview of world experience in using immunochromatographic tests for identifying psychoactive substances as a screening test, with particular attention being paid to analyzing the specifics of using screening immunochromatographic tests for the initial identification of psychoactive substances in urine and saliva from the standpoint of the contextual feasibility of their applicability in a

number of specific cases related to the specifics of the professional activities of the test. Along with this, the author, on the basis of the available statistical information and original research materials, provides an analysis of the Russian market of test systems for the detection of psychoactive substances in saliva and examines the feasibility of expanding its capabilities through wider use of screening psychoactive substances for saliva.

Key words: drugs, psychoactive substances, screening immunochromatographic tests, biological matrix, urine, saliva

Для цитирования: Агудина В. А. Специфика использования скрининговых иммунохроматографических тестов при первичном выявлении фактов употребления психоактивных веществ в моче и слюне // *Морская медицина*. 2019. № 2. С. 83–94, DOI: http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2019-5-2-83-94.

Употребление наркотических веществ и алкоголя распространяется во всем мире с огромной скоростью. С данным фактом связан рост количества правонарушений во всех областях жизни современного социума. Употребление наркотических веществ и алкоголя влечет за собой такие отрицательные социальные явления, как уголовные преступления, преступления на сексуальной почве, неисполнение родительских обязанностей, высокая смертность.

В настоящее время употребление психоактивных веществ во многих странах оказывает неблагоприятное воздействие на значительную часть национального трудового ресурса, приводит к потерям и является тяжелым экономическим бременем: это ущерб снижения производительности в связи с приемом психоактивных веществ, расходы на лечение и разработку новых методов борьбы с наркозависимостью, потери от аварий на различных видах транспорта, включая гражданскую авиацию, железнодорожный и автомобильный транспорт, и других несчастных случаев, порча собственности, содержание заключенных, а также расходы на социальную поддержку неблагополучных семей. Несмотря на то, что некоторые из указанных расходов могут быть классифицированы как социально приемлемое употребление психоактивных веществ, в основном они связаны со злоупотреблением наркотическими веществами и алкоголем.

Именно в условиях широкой наркотизации населения возрастает значимость разработки, совершенствования и внедрения новых методов выявления наркотических веществ и их метаболитов в биологических жидкостях человека.

Тестирование на наркотики — это сложный процесс, который требует глубокого понимания механизмов введения, действия вещества, а также метаболических процессов, связанных со всасыванием, распределением и элиминацией используемых веществ. Подходы к тестированию варьируются в зависимости от анализируемого объекта (моча, слюна, кровь, пот, волосы), эта вариабельность включает такие аспекты, как: временные рамки идентификации и специфичность анализа, стоимость анализа, периодичность анализа, инвазивность теста.

Зарубежный опыт предлагает нам большое количество примеров различного рода профилактических обследований с использованием скринингового тестирования на наркотики.

США используется интегрированная система тестирования населения на употребление психоактивных веществ, введенная в 1983 г. указом президента. Юридическая база подобных тестирований включает в себя общее национальное законодательство, стратегию, планы действий, а также специфику законодательных актов отдельных штатов. Контроль разработанных эффективности программ тестирования ежегодно оценивается одним из подразделений Министерства здравоохранения США. В программу тестирования на наркотики включены такие группы населения, как: работающее население, школьники, студенты. Широко распространено тестирование на рабочем месте, отказ от прохождения которого приравнивается к положительному результату и может являться основанием для увольнения работника. Тестирование проводится для представителей любых профессий при подозрении наркотического или алкогольного опьянения 1, то есть при наличии соответствующих клини-

¹ DODI 1010.01 Military Personnel Drug Abuse Testing Program, Department of Defense of USA, 2 Applicability // Department of Defense instruction, 14.02.2018 [Электронный ресурс]. URL: https://www.esd.whs.mil/Portals/54/Documents/DD/issuances/dodi/101001p.PDF?ver=2018-02-14-073051-553.

ческих признаков¹. Процедура выявления психоактивных веществ является обязательной в рамках приема на работу всех категорий военнослужащих 2 , государственных служащих 3 , профессиональных водителей пассажирского транспорта, водителей, осуществляющих коммерческие перевозки⁴, инженеров локомотивов, машинистов, кондукторов, сигнальщиков, операторов и диспетчеров поездов 5 , членов летного экипажа, стюардесс, специалистов по обучению полету, отправке воздушного судна, техническому обслуживанию или профилактическому обслуживанию воздушного судна, координаторов наземной безопасности, специалистов авиационного досмотра, специалистов авиадиспетчерской $службы^6$, специалистов по эксплуатации, техническому обслуживанию трубопроводов со сжиженным природным газом⁷. Также обязательным является тестирование при авариях с участием коммерческого транспорта, при инцидентах с летальным исходом и в криминалистике.

В рамках интегрированных профилактических программ по раннему выявлению употребления наркотических веществ и алкоголя в США практикуется выборочное тестирование учащихся школ.

Борьба с возрастающим употреблением психоактивных веществ в Европе проводится в соответствии с Европейской антинаркотической стратегией⁸, рамки, цели и задачи которой служат основой для разработки четырехлетнего Плана действий ЕС по наркотикам [1, с. 215]. Европейский центр мониторинга наркотиков и наркозависимости (ЕМСDDA) регулярно проводит мониторинг закономерностей и тенденций скрытого и стигматизированного поведения, такого как употребление наркотиков, общий мониторинг тенденций наркоситуации в странах Евросоюза, собирает и обрабатывает статистические данные по употреблению психоактивных веществ, которые впоследствии находят отражение в ежегодном Европейском отчете по наркотикам [2, с. 96].

Разработкой и актуализацией методов выявления психоактивных веществ при проведении тестирования на рабочем месте занимается Европейское общество по тестированию на наркотики на рабочем месте (EWDTS). EWDTS подготовило руководство по тестированию на наркотики на рабочем месте в моче⁹, слюне¹⁰ и волосах¹¹. Все вышеперечисленные биологические матрицы перспективны, но имеют различное назначение при выявлении психоактивного вещества. Слюна используется для идентификации состояния «под воздействием» психоактивного вещества, моча помогает установить картину недавнего употребления психоактивного вещества, а волосы — историю длительного потребления психоактивных веществ конкретного индивида.

¹ DODI 1010.09 DoD Civilian Employee Drug-Free Workplace, Department of Defense of USA, 2 Applicability // Department of Defense instruction, 28.06.2018 [Электронный ресурс]. URL: https://www.esd.whs.mil/Portals/54/Documents/DD/issuances/dodi/101009p.pdf?ver=2018-06-28-074214-763.

² DODI 1010.16 Technical Procedures for the Military Personnel Drug Abuse Testing Program, Department of Defense of USA, 2 Applicability// Department of Defense instruction, 10.10.2012, [Электронный ресурс]. URL: https://prhome.defense.gov/Portals/52/Documents/RFM/Readiness/DDRP/docs/1%20DODI%201010.16%20Drug%20Lab%20Technical%20Procedures.pdf.

³ Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Department of health and human services, Subpart A, Applicability.

⁴ 49 CFR Part 382, Federal Motor Carrier Safety Administration controlled substances alcohol use and testing, Federal Motor Carrier Safety Administration (FMCSA), Subpart A, Sec. 382.103.

⁵ 49 CFR Part 219, Control of alcohol and drug use, Federal Railroad Administration (FRA), Subpart A, § 219.3 Application.

⁶ 14 CFR Part 120, Drug and alcohol testing program, Federal Aviation Administration (FAA), Subpart A, § 120.1 Applicability.

⁷ 49 CFR Part 199, Drug and alcohol testing, Pipeline and Hazardous Materials Safety Administration (PHMSA), Subpart A, § 199.2 Applicability.

⁸ European Union Drugs Strategy 2013–2020, Luxembourg: Publications Office of the European Union.— 2013–31 pp.

⁹ European guidelines for workplace drug testing in urine, European Workplace Drug Testing Society, Version 2.0, 2015-11-

^{01. [}Электронный ресурс]. URL: http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf.

¹⁰ European guidelines for workplace in oral fluid, European Workplace Drug Testing Society, Version 2.0, 2015-11-01. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-oral-fluid-2015-11-01-v2.0.pdf.

¹¹ European Guidelines for Workplace Drug and Alcohol Testing in Hair, European Workplace Drug Testing Society, Version 2.0, 2015-11-01. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-guideline-hair-v2.0.pdf.

Отдельного внимания заслуживает программа по обеспечению безопасности дорожного движения, в рамках которой было реализовано несколько международных проектов, таких как: ROSITA 1 (1999–2000), IMMORTAL (2002–2005), ROSITA 2 (2003–2006), ESTHER (2006–2009) и DRUID (2006–2009) [3, c. 44–47].

Целью проводимых исследований являлись:

- оценка количества водителей, управляющих транспортным средством под воздействием психоактивных веществ, их влияние на безопасность движения;
- практическая оценка качества, эффективности и эргономичности изобретений для скрининга при выявлении употребления психоактивных веществ при тестировании на дорогах;
- разработка рекомендаций по установлению актуальных пределов обнаружения психоактивных веществ в пероральной жидкости для эффективной верификации управления транспортным средством в состоянии «наркотического и/или алкогольного опьянения»;
- разработка обучающих материалов для сотрудников полиции по грамотному проведению процедуры тестирования.

В рамках выполнения программ по безопасности дорожного движения основное внимание уделялось апробации скрининговых тестов для выявления различных групп наркотических веществ в слюне человека, ввиду того, что именно содержание психоактивных веществ в пероральной жидкости (слюне) убедительно свидетельствует о состоянии текущего наркотического опьянения испытуемого. Для выявления систематического употребления психоактивных веществ целесообразней использовать в качестве исследуемой биологической матрицы мочу, так как в данном случае поло-

жительный результат может быть получен в течение нескольких дней после приема наркотиков.

В Австралии и Новой Зеландии также внедрена успешная практика профилактического тестирования в рамках программы по снижению наркозависимости населения. Законодательная база, регулирующая политику в отношении наркотиков и алкоголя, охватывает тестирование на рабочем месте¹, на транспорте², в учебных заведениях. Текущая программа по снижению наркозависимости населения реализуется в соответствии с Национальной наркополитикой на 2015-2020 годы, которая является руководящим документом для разработки мер по управлению ситуацией, связанной со злоупотреблением наркотиками и алкоголем, приоритетности распределения ресурсов и оценки эффективности предпринимаемых действий. Успешно применяются стандарты исследования различных биологических матриц (крови, мочи, слюны), в которых определяются ключевые процедуры сбора исследуемого материала, его хранения, транспортировки и непосредственно скринингового и подтверждающего тестирования³. Практически все отрасли разрабатывают собственные стандарты тестирования⁴ на основании федеральных нормативных актов. Наиболее распространенной биологической матрицей для выявления психоактивных веществ, как и во многих других странах, является моча, однако выборочное тестирование водителей на дорогах на содержание психоактивных веществ производится только по слюне. В авиации и на железнодорожном транспорте введено тестирование в обеих указанных биологических матри- μ ах 5 . В школах также проводят анализы и мочи, и слюны 6 .

Health and Safety at Work Act, Public Act 2015 No 70, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.
 2.1Civil Aviation Act, Public Act 1990 No 98, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.; 2.2 Maritime Transport

² 2.1Civil Aviation Act, Public Act 1990 No 98, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.; 2.2 Maritime Transport Act, Public Act 1994 No. 104, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.; 2.3 Rail Safety National Law (South Australia) (Drug and Alcohol Testing) Regulations 2012 No 82a, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.

³ 3.1 20. Australian/New Zealand Standard. Procedures for specimen collection and the detection and quantitation of drugs of abuse in urine, AS/NZS 4308:2008, [Электронный ресурс]. URL: https://www.saiglobal.com.; 3.2 21. Australian Standard. Procedures for specimen collection and the detection and quantitation of drugs in oral fluid, AS 4760–2006, [Электронный ресурс]. URL: https://www.saiglobal.com.

 $^{^4}$ Workplace Drug Testing — a guide to industry, 2018, [Электронный ресурс]. URL: https://www.nata.com.au.

⁵ 1.1 Civil Aviation Act, Public Act 1990 No 98, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au; 1.2 Rail Safety National Law (South Australia) (Drug and Alcohol Testing) Regulations 2012 No 82a, [Электронный ресурс]. URL: http://www.legislation.nsw.gov.au.

⁶ Drug testing at school and in the workplace, final publication containing all texts produced and adopted by Committee on ethical issues and professional standards on the subject // Council of Europe, Pompidou Group: P-PG/Ethics 5E. 2008. March.

Том 5 № 2/2019 г. Морская медицина

Сравнение зарубежного и отечественного опыта диагностики психоактивных веществ в моче и слюне обнаруживает применение идентичных методик первичного скрининга и верификации полученных данных. Однако более стройная законодательная база позволяет расширить возможности использования различных биологических матриц при тестировании употребления психоактивных веществ в недоступных пока для отечественного регулирования областях гражданской и военной сферы.

В нашей стране вопросы употребления работающим населением наркотиков, алкоголя и психотропных веществ приобретают особое значение в случаях, когда профессиональная деятельность человека связана с потенциально опасным производством. В России насчитывается более 300 тысяч опасных производств.

Расследование инцидентов, произошедших на техногенно-опасных производствах за последние несколько лет, показало, что поведенческий риск возникновения аварийной ситуации составляет около 30%. В основном это предприятия горнодобывающих и сталелитейных отраслей, нефтепереработки, объектов газораспределения и потребления, атомной и энергетической промышленности.

Если принять во внимание, что более девяноста миллионов граждан нашей страны проживают в зоне расположения техногенно-опасных производств, то в контексте данной ситуации особую значимость приобретает работа наркологических служб, чья профилактическая работа направлена на обеспечение сохранности промышленных объектов и безопасности трудовой деятельности самих работников, включая предупреждение производственного травматизма, влекущего за собой снижение или утрату трудоспособности, а также общие случаи нарушения трудовой дисциплины.

К основным направлениям профилактической деятельности, в первую очередь, относятся: недопущение к исполнению трудовых функций лиц, страдающих наркологическими заболеваниями, а также своевременное выявление и отстранение от исполнения трудовых обязанностей лиц, находящихся на рабочем месте в состоянии любого вида опьянения.

Помимо этого, вопросы употребления наркотиков, алкоголя и психотропных веществ работающим населением имеют особую актуальность и в случаях, когда профессиональная деятельность человека связана с потенциальным нанесением вреда другим людям.

Таким образом, обеспечение безаварийного перевозочного процесса на железнодорожном, автомобильном и авиатранспорте по человеческому фактору является приоритетной задачей.

Наиболее уязвимой фигурой в любом техногенно-опасном процессе, к которым относится и работа с указанными видами транспорта, является человек. В связи с этим возрастает и актуальность принятия адекватных предупредительных мер в отношении работников железнодорожного, автомобильного и авиатранспорта, прежде всего для должностей, связанных с обеспечением движения поездов, самолетов, автобусов и большегрузных автомобилей. Основными задачами по предупреждению наркопотребления среди работников этой сферы являются: предотвращение допуска лиц, употребляющих наркотические средства и психотропные вещества, к соответствующим видам работ; раннее выявление лиц, употребляющих наркотики, и соответствующая работа по выявлению и отведению кандидатов на работу, с признаками наркозависимости¹.

Практическая реализация указанных задач осуществляется путем проведения таких процедур, как:

- экспертиза профессиональной пригодности с проведением химико-токсикологического исследования (XTИ);
- предрейсовые медицинские осмотры работников;
- послерейсовые медицинские осмотры, с обязательным определением наличия психоактивных веществ в отношении данной категории работников после транспортных происшествий, а также другие меры.

Выборочное определение наличия психоактивных веществ проводится в отношении лиц с немотивированной тахикардией, необычной реакцией зрачков на свет, жалобами на плохое самочувствие при отсутствии объективных

¹ Сборник лучших практик по профилактике наркомании на техногенно-опасных предприятиях по итогам проведения круглого стола на тему: «Профилактика немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ среди работников, занятых на техногенно-опасных производствах»: сборник. М., 2016 [Электронный ресурс]. URL: https://mptpr.astrobl.ru/sites/mptpr.astrobl.ru/files/broshyura_tehnogenka_2016_ok.var.1.pdf.

признаков, тремором и другими характерными признаками 1 .

Напряженная наркоситуация в стране накладывает отпечаток и на качество контингента, поступающего на военную службу как по призыву, так и по контракту. В связи с этим руководством Минобороны России уделяется особое внимание вопросам профилактики незаконного потребления и оборота наркотических средств и психотропных веществ среди военнослужащих.

Достижение главной цели профилактики наркомании осуществляется на основе сочетания мер по следующим направлениям:

- выявление при призыве на военную службу, поступлении на военную службу по контракту, а также в военные образовательные организации высшего образования граждан, потребляющих наркотические средства и психотропные вещества;
- противодействие распространению наркотических средств и психотропных веществ на территории воинских частей и организаций Вооруженных Сил Российской Федерации;
- организация в установленном порядке обследований личного состава Вооруженных Сил Российской Федерации на предмет потребления наркотических средств и психотропных веществ;
- пропаганда здорового образа жизни, совершенствование знаний о вреде потребления наркотических средств и психотропных веществ.

Вовлеченность всех сфер современной жизни в процессы, связанные с фактом установления употребления психоактивных веществ, предъявляет особые требования к установленным процедурам анализа. «Процедура выявления употребления наркотических веществ должна обеспечивать объективность проводимого анализа, а технические средства, с помощью которых проводится выявление, соответствовать целому ряду требований: селек-

тивность, быстродействие, отсутствие ложноотрицательных результатов, а также экономичность. Для установления факта употребления наркотических средств используется комплексная система мер, начальным этапом которой является использование скрининговых иммунохимических методов анализа (иммуноферментный, флуороиммуноанализ, иммунохроматография и др.» [4, с. 6]. Самым распространенным методом предварительного тестиявляется иммунохроматография, а именно иммунохроматографические тесты. В качестве подтверждающих методов используются высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, газожидкостная хроматография и тонкослойная хроматография.

Диагностика употребления психоактивных веществ согласно Приказу об организации проведения химико-токсикологических исследований² осуществляется в химико-токсикологической лаборатории наркологического диспансера или наркологической больницы, которая «организуется для проведения химико-токсикологических исследований биологических жидкостей организма человека (кровь, моча, слюна) на наличие алкоголя и его суррогатов, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих опьянение (интоксикацию), и их метаболитов, а также альтернативных объектов (смывы с поверхности кожи, волосы, ногти и пр.) на наличие наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих опьянение (интоксикацию), и их метаболитов»³. Химико-токсикологическое исследование является многостадийным процессом, который включает стадии выделения целевого психоактивного вещества из анализируемой пробы, его очистки, идентификации и опционально количественного определения. Любое исследование по установлению факта употребления наркотического или психотропного вещества начи-

¹ Сборник лучших практик по профилактике наркомании на техногенно-опасных предприятиях по итогам проведения круглого стола на тему: «Профилактика немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ среди работников, занятых на техногенно-опасных производствах»: сборник. М., 2016 [Электронный ресурс]. URL: https://mptpr.astrobl.ru/sites/mptpr.astrobl.ru/files/broshyura_tehnogenka_2016_ok.var.1.pdf.

² Приказ «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ», Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 27.01.2006, № 40 [Электронный ресурс]. URL: http://pravo.gov.ru.

³ Там же.

нается со стадии предварительного скрининга иммунохимическими методами¹. В случае отсутствия в исследуемом образце психоактивных веществ и их метаболитов второй (подтверждающий) этап исследования не проводится. Если же предварительное исследование свидетельствует о присутствии в исследуемом образце психоактивных веществ или их метаболитов, то проводится подтверждающее исследование «методами газовой и (или) жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием с помощью технических средств, обеспечивающих регистрацию и обработку результатов исследования путем сравнения полученного результата с данными электронных библиотек масс-спектров»².

Выявление психоактивных веществ в биологических жидкостях человека (моча, слюна) с использованием иммунохимических методов является исключительно предварительным методом исследования и обязательно должно быть подтверждено рекомендованными методиками в случае получения положительного результата.

На данный момент подавляющее большинство предварительных исследований для установления факта употребления наркотических и психотропных веществ в России проводят по моче, согласно федеральному законодательству³, что обосновано высокой степенью понимания методов фармакокинетики основных классов психоактивных веществ, большим количеством материала для проведения исследования, доступностью тест-систем, дешевизной, простотой интерпретации результатов и их достаточной информативностью.

Преимуществами использования мочи в качестве биологической матрицы для тестирования являются доступность больших объемов материала для исследования; простой, неинвазивный способ отбора материала; накапливание и как следствие концентрирование определяемых веществ.

Именно способностью почек концентрировать вредные вещества при элиминации их

из кровеносного потока объясняются менее жесткие требования к порогам обнаружения скрининговых и подтверждающих исследований в моче по сравнению со слюной и кровью. С учетом специфики метаболизма исследуемых веществ окно обнаружения наркотиков в моче продолжительнее, чем для слюны. Это неудивительно, учитывая, что уровни психоактивного вещества в слюне имеют фармакокинетический профиль, аналогичный таковому в крови. При исследовании времени выявления по однократным дозам приема психоактивного вещества в слюне и при выведении с мочой показано обнаружение в течение 5-48 ч и 1,5-4 дней соответственно [6, с. 200-205]. Хотя стоит отметить, что период выявления психоактивных веществ напрямую зависит от вводимого вещества, его количества и продолжительности употребления, а также физиологических особенностей индивида (метаболизм, масса тела, возраст, кислотность мочи).

Порог обнаружения наркотических веществ в моче (SAMHSA, USA)⁴ Таble 1

Таблица 1

Table 1
Threshold of detection of narcotic substances in urine (SAMHSA, USA)

Группа наркотических веществ	Предел обнаружения скрининговых тестов, нг/мл
Метаболиты марихуаны	50
Метаболиты кокаина	150
Метаболиты опиатов	2000^*
Фенциклдин	25
Амфетамины	500
MDMA	500

^{*} Высокий порог связан с учетом фактов приема кодеин содержащих лекарственных препаратов, а также употребление в пищу продуктов, содержащих кондитерский мак.

Однако данному биообъекту свойственны не только преимущество, но и ряд значительных недостатков. Одним из них является возмож-

 $^{^1}$ Приказ «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического), Минздрав РФ, 18.12.2015, № 933н [Электронный ресурс]. URL: https://minjust.consultant.ru.

² Там же.

³ Изотов Б.Н., Кочетов А.Г. Диагностика потребления наркотических средств, психотропных и других токсических веществ методами иммунохроматографического анализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии — тандемной массспектрометрии с линейной ионной ловушкой: методические указания. М., 2016. 47 с.

⁴ Proposed Revisions to Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, HHS, 2004. [Электронный ресурс]. URL: https://www.federalregister.gov.

Таблица 2

Порог обнаружения наркотических веществ в моче (EWDTS Guidelines, EU)¹

Table 2
Threshold of detection of narcotic substances in urine (EWDTS Guidelines, EU)

Группа наркотических веществ	Предел обнаружения скрининговых тестов, нг/мл
Амфетаминовая группа	500
Барбитураты	200
Бензодиазепиновая группа	200
Бупренорфин	5
Метаболиты каннабиса	50
Метаболиты кокаина	150
EDDP (или метадон)	100 (300)
LSD или метаболиты	1
Опиаты	300
Фенциклидин	25
Пропоксифен или метабо- литы	300

ность фальсификации или разбавления образца. На практике необходимо соблюдать баланс между доверием и вмешательством в личную жизнь человека, проходящего процедуру сбора анализа и обеспечением правильного сбора образца, исключением факта подмены или разбавления образца. В некоторых случаях может потребоваться наблюдение за пациентами во время процедуры сбора мочи, что будет влиять не только на условную комфортность сбора материала, но и на ресурсы медицинского персонала, обеспечивающего проведение исследования. В настоящее время в Интернете имеется огромное количество информации и продуктов, которые могут помочь и дать советы наркоманам о том, «как пройти тест на наркотики». Лаборатория должна быть осведомлена о такой практике и принимать меры для проверки целостности образца, когда это возможно. Процедуры проверки достоверности образцов публикуются в Американском федеральном реестре и одобрены Администрацией служб по борьбе со злоупотреблением психоактивными веществами (SAMHSA) в СШ ${
m A}^2$.

Разбавители добавляются в образцы мочи для снижения концентрации психоактивного вещества путем разбавления или химического разрушения. Во многих случаях это достигается изменением рН пробы мочи или действием в качестве окислителя. Существует несколько распространенных веществ, которые используются для получения ложноотрицательных результатов при скрининге образцов мочи. К ним относятся отбеливатель, концентрированный лимонный сок, уксус, поваренная соль и глазные капли. Наиболее современные вещества, используемые для получения отрицательных результатов анализа, доступны в сети Интернет («Urine Luck», «Klear», «Instant Clean» и Stealth). Активными составляющими данных веществ являются, соответственно, пиридиний хлохромат [6, с. 1051], нитрит [7, с. 712}, 9, с. 474, 9, с. 89-95], глутаральдегид [10, с. 195] и пероксидазой [11, с. 572].

Выявление фактов фальсификации образцов мочи определило необходимость проведения дополнительных исследований контроля подлинности анализируемого образца. Они проводятся в первые пять минут после отбора материала и включают в себя измерение температуры образца $(32,5-39^{\circ} \text{ C})$, ero pH (pH 4,0-8,0), относительной плотности (1,008-1,025) и креатинина $(4,4-17,7 \text{ ммоль/сут})^3$. Многие производители иммунохроматографических тестов на наркотики по моче поставляют наряду с ними и тесты для контроля подлинности мочи или включают их в состав основного теста. В эти тесты входят биохимические полоски, контролирующие плотность, температуру, креатинин, содержание нитритов, глутаральдегида, окислителей и рН, основанные на методе сухой химии.

Однако, независимо от применения какихлибо тестов на фальсификацию, следует всегда проводить визуальный осмотр мочи на предмет цвета или любых признаков мутности или необычного запаха.

¹ European guidelines for workplace drug testing in urine, European Workplace Drug Testing Society, Version 2.0, 2015-11-01. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf.

² Proposed Revisions to Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, HHS, 2004, [Электронный ресурс]. URL: https://www.federalregister.gov.

³ Приказ «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического), Минздрав РФ, 18.12.2015, №933н, [Электронный ресурс]. URL: https://minjust.consultant.ru.

Том 5 № 2/2019 г. Морская медицина

Таким образом, стоимость на первый взгляд дешевых тестов по моче возрастает за счет необходимости применения тестов контроля подлинности анализируемого образца и становится сравнимой с тестами для других видов биоматериала.

Жидкость ротовой полости является менее распространенным объектом исследования, хотя ее потенциал очень привлекателен, так как присутствие психоактивных веществ в жидкости ротовой полости свидетельствует о том, что человек в данный момент находится под воздействием наркотиков аналогично с фактом присутствия наркотиков в крови. Более того, наличие токсичных веществ в слюне в значительной мере отражает их содержание в крови, концентрация психоактивных в слюне и в крови практически совпадают. Таким образом, время выведения наркотических веществ из организма, определяемое по слюне, в значительной мере коррелируется со временем их выведения по крови. Концентрация психоактивных веществ в слюне, так же как и в крови, намного ниже, чем в моче. Пределы обнаружения различных методов определения психоактивных веществ в слюне, соответственно, отличаются от таковых по моче, и составляют много меньшие значения.

Таблица 3 Порог обнаружения наркотических веществ в слюне (SAMHSA, USA)¹

Table 3
The threshold for the detection of narcotic substances in saliva (SAMHSA, USA)

Группа наркотических веществ	Предел обнаружения скрининговых тестов, нг/мл
Марихуана и метаболиты	4
Метаболиты кокаина	20
arМетаболиты опиатов	40
Фенциклидин	10
Амфетамины	50
MDMA	50

Преимущества использования жидкости ротовой полости в качестве биообъекта заклю-

Таблица 4

Порог обнаружения наркотических веществ в слюне (EWDTS Guidelines, EU)²

Table
The threshold for the detection of narcotic substances in saliva (EWDTS Guidelines, EU)

Группа наркотических веществ	Предел обнаружения скрининговых тестов, нг/мл
Амфетаминовая группа	40
Каннабис и метаболиты	10
Кокаин и метаболиты	30
Опиаты (морфин)	40
6-AM	4
Метадон	50
Бензодиазепиновая группа	10
Бупренорфин	5
Пропоксифен и метаболиты	40

чаются, во-первых, в простом и неинвазивном способе отбора образца, исключающем вмешательство в личную жизнь (в отличие от использования мочи), во-вторых, фальсифицировать результаты анализа при таком способе отбора практически невозможно (процесс отбора образца происходит в присутствии врача или лаборанта), в-третьих, это обеспечивает выявление преимущественно введенного вещества, а не его метаболитов³.

Существует только два возможных способа фальсификации этого вида анализов. Первый — это разбавление образца, то есть прием жидкости перед тестом. В этом случае слюна, присутствующая во рту до приема жидкости, смывается, и отбирается слюна, разбавленная этой жидкостью. В соответствии с инструкцией по применению тестов по слюне, недопустимо есть и пить за 10-15 мин до проведения отбора образца. При соблюдении данного условия исключается факт разбавления образца. Второй способ фальсификации анализов слюны — добавление кислот (в рот помещается что-либо кислое, например, аскорбиновая кислота). При этом рН образца резко изменяется, и, следовательно, изменяются условия иммунохимической реакции в тест-полоске. В этом случае ве-

¹ Proposed Revisions to Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, HHS, 2004, [Электронный ресурс]. URL: https://www.federalregister.gov.

² European guidelines for workplace in oral fluid, European Workplace Drug Testing Society, Version 2.0, 2015-11-01. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-oral-fluid-2015-11-01-v2.0.pdf.

³ Морозова В. С., Габрильянц О. А., Мягкова М. А. Диагностика и профилактика заболеваний зависимости: монография. М., 2015. [Электронный ресурс]. URL: https://www.monographies.ru/en/book/view?id=529.

Таблица 5

Методы контроля и профилактики потребления психоактивных веществ

Methods of control and prevention of the consumption of psychoactive substances (EWDTS Guidelines, EU)

Биологическая матрица	Преимущества*	Недостатки*	Целесообразное применение
Моча	 доступность больших ко- личеств биоматериала; неинвазивный способ от- бора образца; концентрирование мета- болитов наркотических ве- ществ; выявление недавнего употребления 	— множество способов фальсификации; — вмешательство в «личную жизнь» при отборе образца	 экспертиза профессиональной пригодности (на техногенно-опасных производствах, в железнодорожном, автомобильном транспорте и гражданской авиации, при проведении призыва и отборе военнослужащих по контракту); экспертиза фактов единичного потребления (на рабочем месте, при возвращении из увольнения, в школах и вузах, при выдаче заключения о ношении оружия)
Слюна	 неинвазивный способ отбора образца; исключение вмешательства в «личную жизнь»; фальсифицировать результаты анализа при таком способе отбора практически невозможно; выявление преимущественно введенного вещества, а не его метаболитов; выявление состояния «наркотического опьянения» 	— небольшой объем исследуемого мате- риала	 тестирование на дорогах (для выявления факта управления транспортным средством в состоянии «наркотического опьянения»); предрейсовое/предсменное тестирование (локомотивных бригад, водителей автобусов и большегрузных автомобилей, сотрудников опасных производств, экипажа и диспетчеров гражданской авиации, военнослужащих); послесменное тестирование (локомотивных бригад, водителей автобусов и большегрузных автомобилей, сотрудников опасных производств, экипажа и диспетчеров гражданской авиации, военнослужащих); выборочное тестирование на рабочих местах; тестирование участников аварийных ситуаций (на промышленных объектах, при железнодорожных, транспортных и авиа-происшествиях)

^{* «}Время выявления» в каждой из биологических матриц не рассматривается в качестве преимущества или недостатка ввиду того, что данный параметр является определяющим при выборе области применения.

лика вероятность получения ложноотрицательного результата определения. Однако эти способы фальсификации можно легко контролировать, если следить за обследуемым непосредственно до и во время отбора пробы, поэтому процент фальсификаций в случае использования жидкости ротовой полости крайне низок¹.

Для исследования жидкости ротовой полости используют в большинстве случаев иммунохро-

матографические тест-полоски. Это удобно тем, что можно проводить экспресс-тестирование в «полевых» условиях и устанавливать состояние человека непосредственно в данный момент.

Как отмечалось выше, период выявления психоактивных веществ напрямую зависит от вводимого вещества, его количества и продолжительности употребления, а также физиологических особенностей индивида.

¹ Морозова В. С., Габрильянц О. А., Мягкова М. А. Диагностика и профилактика заболеваний зависимости: монография. М., 2015. [Электронный ресурс]. URL: https://www.monographies.ru/en/book/view?id=529.

На данный момент в рамках реализации проекта по выведению на российский рынок экспресс теста для выявления наркотических веществ в слюне человека компанией «НИАР-МЕДИК ПЛЮС» совместно с европейским производителем «Dutch Diagnostics B.V.» проведены технические и клинические испытания медицинского изделия в ходе его государственной регистрации.

Тест будет представлен на рынке в двух исполнениях: выявление 11 групп наркотических веществ; выявление 11 групп наркотических веществ и алкоголя.

Технические характеристики теста: аналитическая чувствительность определения (минимально определяемая концентрация) амфетамина составляет 50 нг/мл, кокаина — 20 нг/мл, марихуаны — 12 нг/мл, метамфетамина — 50 нг/мл, опиатов — 40 нг/мл, метадона — 75 нг/мл, фенциклидина — 10 нг/мл, оксикодона — 50 нг/мл, бензодиазепина — 50 нг/мл, бупренорфина — 10 нг/мл, барбитуратов — 300 нг/мл, спирта $\geqslant 0.02\%$.

Клинические испытания экспресс теста, проведенные в ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, на 200 образцах клинического материала (слюна) показали полную сходимость результатов в равнении с данными референтной методики.

Среди скрининговых тест-систем для определения наркотических и психотропных ве-

ществ, представленных на отечественном рынке, регистрируемое изделие не имеет аналогов.

Национальный и зарубежный положительный опыт контроля и профилактики потребления психоактивных веществ можно обобщить следующим образом (табл. 5).

Заключение. Таким образом, комплексная работа по улучшению наркоситуации предполагает точное понимание преимуществ и недостатков каждой биологической матрицы при проведении первичной диагностики выявления наркотических и психотропных веществ, а также четкое разграничение подходов к тестированию в зависимости от его цели. «Время выявления» наркотического вещества в моче и слюне является определяющим фактором при соотнесении целесообразного применения скринингового теста и матрицы исследования. С учетом уровня развития современных технологий, экономический и морального аспекта проведения скрининговых исследований психоактивных веществ в биологических жидкостях человека, а также методики сбора и верификации исследуемых биообъектов, представляется целесообразным перераспределить общий поток всех проводимых скрининговых исследований между слюной и мочой для достижения максимально достоверного и информативного результата.

Литература/References

- 1. EU action plan on drugs 2017-2020 // Official Journal of the European Union. 2017. Vol. IV. P. 215-221.
- 2. European drug report // European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2018. 96 p.
- 3. Report on roadside drug testing and equipment and related matters // Medical Bureau of Road Safety. 2012. June. P. 44–47.
- 4. Игумнов С.А., Станько Э.П., Гелда А.П. Карта аддиктивного поведения потребителей инъекционных наркотиков с различным ВИЧ-статусом для динамической оценки эффективности лечения: учебно-методическое пособие. Минск, 2012. 79 с. [Igumnov S.A., Stan'ko E.P., Gelda A.P. Karta addiktivnogo povedeniya potrebitlej in'ekcionnyh narkotikov s razlichnym VICH-statusom dlya dinamichskoj ocenki effktivnosti lecheniya: uchebno-metodichskoe posobie. Minsk, 2012. 79 phhhh.]
- 5. Verstraete A.G. Detection times of drugs of abuse in blood, urine and oral fluid // Ther. Drug Monit. 2004. Vol. 26. P. 200–205.
- 6. Wu A.H.B., Bristol B., Sexton K., Cassella-McLane G., Holtman V., Hill D.W. Adulteration of urine by "Urine Luck" // Clin. Chem. 1999. Vol. 45 (7). P. 1051–1057.
- 7. Tsai L.C., ElSohly M.A., Tsai S.F., Murphy T.P., Twarowska B., Salamone S.J. Investigation of nitrite adulteration on the immunoassay and GC-MS analysis of cannabinoids in urine specimens // J. Anal. Toxicol. 2000. Vol. 24. P. 708–714.
- 8. Tsai S.-C.J., EISohly M.A., Dubrovsky T., Twarowska B., Towt J., Salamone S.J. Determination of five abused drugs in nitrite-adulterated urine by immunoassay and gas chromatography-mass spectrometry // J. Anal. Toxicol. 1998. Vol. 22. P. 474–480.
- 9. Urry F.M., Komaromy-Hiller G., Staley B. Nitrite adulteration of workplace urine drug-testing specimens. Sources and associated concentrations of nitrite in urine and distinction between natural sources and adulteration // J. Anal. Toxicol. 1998. Vol. 22. P. 89–95.

10. George S., Braithwaite R.A. The effect of glutaraldehyde adulteration of urine specimens on syva EMIT II drugs-of-abuse assays // J. Anal. Toxicol. 1996. Vol. 20 (3). P. 195–201.

11. Cody J.T., Valtier S., Kuhlman J. Analysis of morphine and codeine in samples adulterated with stealth // J. Anal. To-xicol. 2001. Vol. 25. P. 572–575.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 09.04.2019 г. Контакт: $Azy\partial$ ина Bиктория Aлександровна, Viktoriya.Agudina@nearmedic.ru

Сведения об авторе:

Агудина Виктория Александровна — магистр техники и технологии по направлению «Химическая технология и биотехнология», заместитель руководителя производства по трансферу технологий, ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»; 125252, г. Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12.

РИДРИМОФНИ

За многолетний и высокоэффективный труд в системе высшего и послевузовского образования, высокие личные достижения в воспитании и подготовке научно-педагогических кадров сотруднику нашего журнала заместителю главного редактора доктору медицинских наук, профессору

Игорю Витальевичу Петрееву

Указом Президента Российской Федерации присвоено почётное звание ЗАСЛУЖЕННЫЙ РАБОТНИК ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.

Редакционный совет и редакционная коллегия поздравляют Игоря Витальевича с высокой государственной наградой и желают ему дальнейших творческих успехов на благо нашей страны, Вооруженных Сил и медицинской службы Военно-Морского Флота.



25 марта 2019 года Начальник Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Александр Яковлевич Фисун вручил удостоверение к правительственной награде о присвоении почётного звания «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации» профессору Игорю Витальевичу Петрееву.

Профессор И. В. Петреев — инициативный, высокоэрудированный, целеустремленный педагог и научный работник, обладающий хорошими творческими и организаторскими способностями, вот уже более 25 лет трудится в системе высшего профессионального образования.

Игорь Витальевич Петреев является автором идеи и разработчиком первой и до сегодняшнего дня единственной мультимедийной справочно-обучающей программы «Военно-морская и радиационная гигиена. Эколого-гигиенические основы охраны здоровья военнослужащих», которая несколько раз переиздавалась с изменениями и дополнениями (2001, 2002, 2007, 2016 гг.). Под его руководством защищены три кандидатские диссертации.

Профессор И. В. Петреев — автор и соавтор более 190 печатных научных работ, в том числе 16 монографий, более 20 учебных и методических пособий, предназначенных для различных категорий обучающихся в Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.