13 ლ
34(075.8)+613.099(075.8)
ა-27

ლია ადეიშვილი

ტოქსიკოლოგიური ქიმია

ნაწილი II

ნარკოტიკული საშუალებების ანალიზური ტოქსიკოლოგია

სახელმძღვანელო ფარმაცევტული
ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის

განმეორებითი გამოცემა
თბილისი 2011

(ᲛᲔᲓᲘᲪᲘᲜᲐ)
Ა-27

„ტოქსიკოლოგიური ქიმია“ ნაწილი II - „ნარკოტიკული საშუალებების ანალიზური ტოქსიკოლოგია“ შედგენილია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის, არსებული მოქმედი პროგრამის შესაბამისად ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის კათედრის პროფესორის, ფარმაცევტული მეცნიერებათა დოქტორის *ლია ულადიმერის ასული ადეიშვილის* მიერ. იგი არ იქნება ინტერესს მოკლებული იმ პირებისათვის, რომლებიც დაინტერესებული არიან ნარკოტიკული თრობის ქიმიური ექსპერტიზის საკითხებით. სახელმძღვანელოს შედგენისათვის გამოყენებულია მოსკოვის სეჩენოვის სახელობის სამედიცინო აკადემიის ტოქსიკოლოგიური ქიმიის კათედრის თანამშრომელთა შრომები კათედრის გამგის **პროფ.** *ბ. ნ. იზოტოვის* თანხმობით.

Адеишвили Лиа Владимировна

Токсикологическая Химия

Часть II
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Учебник для студентов фармацевтических факультетов

Тбилиси 2000

წიგნი გამოცემულია ავტორის ხარჯით.

№ 4122

ლია ადეიშვილი

ტოქსიკოლოგიური ქიმია

ნაწილი II

ნარკოტიკული საშუალებების ანალიზური ტოქსიკოლოგია

სახელმძღვანელო ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის

პირველი თავი

შესავალი. ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ანალიზში

1.1. გაბრუების გამომწვევი საშუალებები

უკანასკნელ ხანებში საზღვარგარეთ და ჩვენს ქვეყანაში ფართოდ გაერცელდა ნარკომანია და ტოქსიკომანია. თამბაქოსა და ალკოჰოლის გარდა თანამედროვე ადამიანი ღებულობს ფსიქიკაზე მოქმედ სხვა მრავალ ნივთიერებებს, რომელთა რაოდენობა განუწყვეტლივ იზრდება.

სამედიცინო თვალსაზრისით ნარკომანია და ტოქსიკომანია განიხილება როგორც ადამიანის მიერ ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერების მიღებით გამოწვეული დაავადება – ადამიანს უვითარდება ქიმიურ ნივთიერებებზე ფსიქიური დამოკიდებულება, მოთხოვნილება მუდმივად ან პერიოდულად მიიღოს გამაბრუებელი საშუალება სასიამოვნო ფსიქიური შეგრძნების გამოსაწვევად ან პირიქით უსიამოვნო განწყობის თავიდან ასაცილებლად.

<u>ფსიქიური დამოკიდებულება</u> – ეს არის მდგომარეობა, როდესაც ნარკოტიკი (გამაბრუებელი საშუალება) იწვევს სასიამოვნო შეგრძნებას და რომელიც ოხოულობს მის პერიოდულ ან მუდმივ მიღებას სიამოვნების მისაღებად ან უსიამოვნო ფსიქიური შეგრძნების თავიდან ასაცილებლად.

<u>ფიზიკური დამოკიდებულება</u> – ეს არის ადაპტაცია, რომელიც მყღავნდება ძლიერი ფიზიკური დარღვევებით ნარკოტიკის მიუღებლობის შემთხვევაში. დარღვევა, კერძოდ, <u>აბსტინენციის სინდრომი</u>, შედგება განსაზღვრული ფსიქიური და ფიზიკური ხასიათის მრავალი სიმპტომისა და ნიშნებისაგან, რომლებიც დამახასიათებელია ნარკოტიკის თითოეული სახეობისათვის.

გამაბრუებელი საშუალებები იყოფა ორ ჯგუფად:

ა) ნარკოტიკული საშუალებები და

ბ) ტოქსიკომანური საშუალებები, მათ შორის საშუალებები, რომლებიც იწვევენ წამლის მიერ დამოკიდებულებას.

ტერმინი "ნარკოტიკული საშუალება" მოიცავს სამ კრიტერიუმს: სამედიცინოს, სოციალურს და იურიდიულს. ისინიც ურთიერკავშირში არიან. სამართლებრივ ასპექტში ნივთიერება ნარკოტიკულად ითვლება მხოლოდ ამ სამი კრიტერიუმის ერთობლიობის შემთხვევაში, კერძოდ: – სამედიცინო, თუ აღნიშნული

საშუალება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე ახდენს ზემოქმედებას, რაც განაპირობებს მის არასამედიცინო მიზნებით გამოყენებას; – სოციალური, თუ მისი არასამედიცინო მიზნით გამოყენება ღებულობს სოციალურ მნიშვნელობას და – იურიდიული, თუ, ხემოხსენებული ორი კრიტერიუმიდან გამომდინარე, ქვეყნის ჯანდაცვის სამინისტრო ამ საშუალებას აღიარებს ნარკოტიკულად და შეიტანს ნარკოტიკული საშუალებების სიაში.

ერთ-ერთი კრიტერიუმის არ არსებობისას გამაბრუებელ საშუალებას აკუთვნებენ საშუალებებს, რომლებიც იწვევენ ტოქსიკომანიას ან წამლის მიერ დამოკიდებულებას.

კონტროლის ქვეშ მყოფ ჯგუფზე ამა თუ იმ ფსიქოტროპული საშუალების მიკუთვნება არის ყოველი ქვეყნის ჯანდაცვის სამინისტროს პრეროგატივა და განისაზღვრება ნივთიერებების შესაბამისი ჩამონათვალით.

გაერთიანებული ერების ორგანიზაციასთან არსებული ნარკოტიკების გამოყენებაზე კონტროლის კომიტეტის რეკომენდაციით მუდმივი კონტროლი უნდა ხორციელდებოდეს შემდეგ ფსიქოტროპულ საშუალებებზე: ოპიატებზე, კანაბინოიდებზე, მეტაკვალონზე, ამფეტამინზე და მის წარმოებულებზე, კოკაინზე, 1,4-ბენზოდიაზეპინის და ბარბიტურის მჟავას წარმოებულებზე, ფენციკლიდინსა და სხვა პალუცინოგენებზე.

ცხრილი 1.1. ნარკოტიკული საშუალებები, რომლებიც არიან ბოროტად გამოყენების საგანი (ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კლასიფიკაციით)

ნარკოტიკის სახეობა	ფსიქიური დამოკიდებულება	ფიზიკური დამოკიდებულება	ტოლერანტობა
1	2	3	4
ალკოჰოლი	სუსტი აშკარად გამოხატულობამდე	სუსტი აშკარად გამოხატულობამდე	საშუალო
ბარბიტურატები და ზოგიერთი სხვა დამაწყნარებელი საშუალებები	"—"	"—"	მნიშვნელოვანი
ოპიატები	ზომიერი აშკარად გამოხატულობამდე	მკვეთრად გამოხატული	მკვეთრად გამოხატული
კოკაინი	სუსტი აშკარად გამოხატულობამდე	არა აქვს	არა აქვს

1	2	3	4
ამფეტამინი და ზოგიერთი სხვა სტიმულატორები	"—"	უმნიშვნელო ან არა აქვს	მკვეთრად გამოხატული
კატი (აბისინური ჩაი)	სუსტი ზომიერამდე	"—"	უმნიშვნელო ან არა აქვს
პალუცინოგენი (ЛСД)	"—"	არა აქვს	შეიძლება იყოს აშკარად გამოხატული ზოგიერთ აგენტებთან
კანაბისი (მარიხუანა, პაშიში)	სუსტი ზომიერამდე	უმნიშვნელო ან არა აქვს	შესაძლოა დიდ დოზებში
აქროლადი გამხსნელები (შესასუნთქი)	"—"	"—"	საშუალო განსაზღვრულ აგენტებთან

1.2. ბამაბრუებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის თავისებურებანი

ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ანალიზი ხასიათდება ზოგიერთი სპეციფიური თავისებურებებით და განსხვავდება როგორც საკუთრივ სასამართლო ქიმიური, ასევე მწვავე მოწამვლების კლინიკური ანალიზისაგან.

მისი მიზანია დადგენილი იქნეს ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალების არსებობის ფაქტი მდგომარეობის სიმძიმისგან ანუ აღმოჩენილი ნივთიერების რაოდენობისაგან დამოუკიდებლად.

ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ანალიზში არსებობს ორი ძირითადი მიმართულება: <u>სასამართლო-სამართლებრივი</u> (არსებობის, გამოყენების ფაქტის დადგენა) და <u>კლინიკური</u> (მკურნალობა, რეაბილიტაცია, დიაგნოსტიკა). მეთოდები, რომლებიც გამოიყენება ნარკოტიკული საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ანალიზში მრავალგვარია. სასამართლო-სამართლებრივ მიმართულებაში ნივთიერების ანალიზი მიმდინარეობს მინიმუმ ორი მეთოდით, ამასთან, ერთ-ერთი მეთოდი გამოიყენება წინასწარი გამოკვლევისათვის, მეორე დამადასტურებელი გამოკვლევისათვის.

ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ანალიზის სპეციფიკიდან გამომდინარე (გამოყენების ფაქტის დამალვა, სინჯის ფალსიფიცირება და

სხვა) მის მეთოდოლოგიას საფუძვლად უდევს სკრინინგის მეთოდი, რომელიც გამოიყენება ე.წ. "არამიმართული" ანუ უცნობი ნივთიერების ანალიზის დროს.

<u>სკრინინგის პირველი ეტაპი</u> მიზნად ისახავს ცრუუარყოფითი შედეგების უმცირესი რაოდენობის მიღებას. მაგალითად, ბიოლოგიური სითხეების ანალიზის დროს საერთოდ უარყოფითი შედეგი მიუთითებს შემდეგზე:

1) გამოსაკვლევი პიროვნება არასდროს არ იყენებდა ნარკოტიკს;
2) გამოსაკვლევი პირი ნარკოტიკს ღებულობს პერიოდულად – არარეგულარულად, მაგრამ ბოლო ხანებში არ გამოუყენებია;
3) იცის რა, რომ ჩაუტარდება გამოკვლევა გამოსაკვლევმა პირმა შეწყვიტა ნარკოტიკის გამოყენება, იმისათვის, რომ მიღებული იქნეს უარყოფითი პასუხი;
4) გამოსაკვლევმა პირმა განაზავა ნიმუში სინჯის აღების დროს, დალია დიდი რაოდენობით სითხე ან შარდმდენი საშუალება სინჯის აღებამდე;
5) გამოსაკვლევმა პირმა შეცვალა სინჯი თან მოტანილი ბიოლოგიური სითხით.

აქედან გამომდინარეობს, რომ ცრუუარყოფითი შედეგის მიღება დაკავშირებულია:

1) გამოყენებული მეთოდის არასაკმარის მგრძნობელობაზე;
2) სინჯის წინასწარგანზრახულ ფალსიფიცირებაზე და ა.შ.;
3) ექსპერტის არასაკმარის (დაბალ) კვალიფიკაციაზე;
4) გამოკვლევის სისტემატურ ცდომილებაზე.

<u>სკრინინგის მეორე ეტაპი</u> მდგომარეობს ცრუდადებითი შედეგების აცილებაში.

დადებითი შედეგი საერთოდ მიუთითებს, რომ გამოსაკვლევი პირი ღებულობს ნარკოტიკს: ა) მუდმივად; ბ) პერიოდულად; გ) ექიმის რეცეპტით ან დამოუკიდებლად ან რომ დ) აღმოსაჩენი წინასწარი კვლევის მეთოდები ნაკლებად საიმედოა.

ცრუდადებითი შედეგები (შეიძლება იყოს 10-15%) განპირობებულია:

1. მეთოდის არასაკმარისი სპეციფიურობით ჯვარედინი რეაქციების ხარჯზე;
2. ექსპერტის სუსტი პროფესიონალური მომზადებით;
3. სისტემატური ცდომილებებით;
4. ჭუჭყიანი რეაგენტებით;
5. შრომის ცუდი ორგანიზაციით;
6. უხარისხო დოკუმენტაციით.

ასე მაგალითად, თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით იდენტიფიკაცია გაძნელებულია ბიოსინჯში თამბაქოს წვეის პროდუქტების (ნიკოტინი და

მისი მეტაბოლიტები) არსებობით; ყავის, ჩაის, კაკაოს, სხვა სამკურნალო საშუალებების გამოყენებით.

გამაბრუებელი საშუალებების ანალიზი მოიცავს შემდეგ ძირითად ეტაპებს: სინჯის შერჩევა, სინჯის მომზადება, ანალიზის მეთოდის შერჩევა და საკუთრივ ანალიზი. შედეგების დამუშავება და გაცემა (მიღებული შედეგების ინტერპრეტაცია).

სკრინინგის საშუალებით მიღებული ანალიზის შედეგების სიამედობა განისაზღვრება:

1. ორგანიზაციული ღონისძიებების (სინჯის შერჩევა, შენახვა, ხელსაწყოების მუშაობაზე, რეაგენტების სისუფთავეზე მუდმივი კონტროლი და სხვა) სისწორით;
2. გამოყენებული მეთოდების მგრძნობელობით და სპეციფიურობით;
3. ნივთიერების ბუნების, ორგანიზმში შეყვანის ხერხების, ორგანიზმში განაწილების, მეტაბოლიზმის ხარისხის, გამოყოფის გზების, აგრეთვე ორგანიზმის ინდივიდუალური თავისებურების ცოდნით.

სკრინინგისათვის ანალიზის მეთოდების შერჩევა განისაზღვრება ანალიზის მიზნებით – მიღებული იქნეს მინიმუმი უარყოფითი და მაქსიმუმი დადებითი შედეგები – და დაკავშირებულია ანალიზის ისეთ მთავარ პარამეტრებთან, როგორიცაა მგრძნობელობა და სპეციფიურობა, რადგან ამ პარამეტრებით განისაზღვრება შესაბამისად ცრუუარყოფითი და ცრუდადებითი შედეგების არსებობა.

ანალიზური მეთოდის <u>მგრძნობელობა</u> განისაზღვრება როგორც საანალიზო ნივთიერების სიგნალის ფარდობა საბაზო ხაზის სიგნალთან და გამოისახება ნანოგრამებით მილილიტრზე (ნგ/მლ) ან გრამებით ბიოობიექტის კილოგრამზე გ/კგ.

დაბალი მგრძნობელობის მეთოდის შერჩევის გამო შეიძლება ვერ აღმოვაჩინოთ საძებნი ნივთიერება (ცრუუარყოფითი შედეგი). ამ პოზიციიდანაც წინასწარი კვლევის მეთოდების მგრძნობელობას დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგან უარყოფითი შედეგების შემდეგ შემდგომ გამოკვლევას აღარ აწარმოებენ (შედეგს აქვს უარყოფითი სასამართლო-სამედიცინო მნიშვნელობა). თუ მეთოდი ძალიან მაღალი მგრძნობელობისაა, მაშინ შეიძლება აღმოჩენილი იქნეს ნარკოტიკული საშუალება გამოყენებიდან რამდენიმე დღის ან კვირის შემდეგ.

<u>სპეციფიურობის</u> ქვეშ იგულისხმება მეთოდის უნარი განასხვავოს მოცემული ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა მისი მსგავსისაგან (ანალოგებისაგან).

სადღეისოდ ნარკოტიკული საშუალებების შემცველობაზე ანალიზის ჩატარების დროს გამოიყენება ანალიზური მეთოდები, რომელთა შერჩევა განპირობებულია ერთი მხრივ საანალიზო სინჯის სახეობით და მეორე მხრივ – საქმის ვითარებით.

საანალიზო ობიექტებს ჰყოფენ შემდეგ ჯგუფებად:

1. მცენარეული წარმოშობის ობიექტები (კანაფი, ოპიუმი), მათი ექსტრქტები და წარმოებულები;
2. მყარი სუბსტანციები (ფხვნილები);
3. ტაბლეტები, დრაჟეები;
4. საინექციო ხსნარები;
5. ბიოლოგიური მასალა (შარდი, სისხლი, თმები, ფრჩხილები და ორგანოები).

გამაბრუებელი საშუალებების აღმოსაჩენად, წინასწარი სკრინინგის მეთოდებად, ძირითადად გამოიყენება ქიმიური (ქრომოგენული, მიკროკრისტალური) რეაქციები, იმუნოქიმიური მეთოდები (იფა-იმუნოფერმენტული, რია-რადიოიმუნური, პფია-პოლარიზაციული ფლუოროიმუნოანალიზი და სხვები) და თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია. ცხრილში 1.2 მოყვანილია ნარკოტიკული საშუალებების ანალიზში გამოყენებული ზოგიერთი მეთოდების მგრძნობელობის მონაცემები.

ცხრილი 1.2. ზოგიერთი მეთოდების მგრძნობელობა (ნგ/მლ)

№	ნივთიერება	იმუნოფერმენტული ანალიზი (იფა)	თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია (თფქ)	გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფია (გსქ)	გაზური ქრომატოგრაფია-მასს-სპექტრომეტრიით
1	ამფეტამინები	300	500-1000	500	10-100
2	ბარბიტურატები	300	500	500	10-50
3	ბენზოდიაზეპინები	300	100	500	10-50
4	კოკაინის მეტაბოლიტები	300	1000	1000	10-100
5	მეტადონი	300	1000	200	10-100

დამადასტურებელი მეთოდების სახით გამოიყენება გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფია (გსქ – ГЖХ), მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია (მესქ – ВЭЖХ), გაზური ქრომატოგრაფია-მასს-სპექტრომეტრიით (გქ/მს – ГХ/МС). დამადასტურებელი მეთოდების მგრძნობელობა უფრო მაღალი ან ტოლი უნდა

იყოს ნივთიერებების აღმოსაჩენი მეთოდების მგრძნობელობაზე, რათა შემცირებული იქნეს ცრუუარყოფითი შედეგების რაოდენობა. რაც შეეხება მათ სპეციფიურობას – აუცილებლად უნდა იყვნენ უფრო მაღალი სპეციფიურობის, რათა შემცირებული იქნეს ცრუდადებითი შედეგების რაოდენობა.

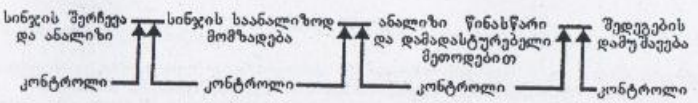
ამრიგად, ანალიზური მეთოდების შერჩევისას აუცილებლად უნდა გათვალისწინებული იქნეს მათი უპირატესობა და ნაკლოვანებანი (იხილე ცხრილი 1.3). ყველა შემთხვევაში, თვით ყველაზე ზუსტი მეთოდის გამოყენების დროსაც კი, სკრინინგის შედეგები დადასტურებული უნდა იქნეს ანალიზური მეთოდებით, რომლებიც დამყარებული არიან სხვა ფიზიკურ-ქიმიურ პრინციპებზე.

ცხრილი 1.3. ზოგიერთი ანალიზური მეთოდების უპირატესობის და ნაკლოვანებების შედარება

უპირატესობა	ნაკლოვანებები
1. იმუნოქიმიური მეთოდები (იქმ)	
1. შედეგების ობიექტურობა 2. კარგი მგრძნობელობა 3. ნახევრადრაოდენობრივი შეფასება 4. შესრულების სიმარტივე 5. რეაგენტების ზომიერი ღირებულება 6. ანალიზის სისწრაფე	1. ჯვარედინადმორეაგირე ნივთიერებებმა შეიძლება მოგვცეს ცრუდადებითი შედეგები 2. ჯგუფური მეთოდია, არ ანსხვავებს ინდივიდუალურ ნივთიერებებს ჯგუფის შიგნით, რაც იწვევს ნივთიერებების სრული შემადგენლობის ნაწილობრივ შენიღბვას.
2. ქრომატოგრაფიული მეთოდები	
1. რეაგენტების დაბალი ღირებულება 2. კარგი მგრძნობელობა 3. მაღალი სპეციფიურობა 4. რაოდენობრივი განსაზღვრა	1. საჭიროა მაღალკვალიფიციური პერსონალი 2. ხელსაწყოების სიმცირე და სიძვირე 3. ანალიზის (შედარებითი) ხანგრძლივობა 4. ზოგჯერ დამოკიდებულია შედეგების სუბიექტურ ინტერპრეტაციაზე

1.3. ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის ძირითადი ეტაპები

სასამართლო-სამართლებრივი მიმართების მქონე ანალიზის თავისებურებას წარმოადგენს ის, რომ იურიდიული საკითხები წყდება საბუნებისმეტყველო მეცნიერული მეთოდებით, ხოლო მიღებული შედეგები საბოლოო სტადიაზე გვეელინება იურიდიულ პასუხად. აქედან გამომდინარე ნარკოტიკული და სხვა გამაყუჩებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი უნდა იყოს სისტემური, ე.ი. ანალიზის ყოველ სტადიას თან უნდა ახლდეს კონტროლი.



ნახ. 1. ანალიზური პროცესის საერთო სქემა

ანალიზური პროცესის თითოეული სტადიის კონტროლი უნდა ხორციელდებოდეს შემდეგი ტიპიური მეთოდებით:

1. ეთალონური ნიმუშების გამოყენებით;
2. ჩატარებული ოპერაციების დაკალიბრებით (სისწორის შემოწმება);
3. სტატისტიკური დამუშავებით (აღწარმოების შემოწმება);
4. პროცესის პირობების კონტროლი (ტემპერატურა, pH და ა.შ.).

მეორე თავი

ნარკოტიკული და გამაბრუებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზისადმი წაყენებული მოთხოვნები

იმ ლაბარატორიის საიმედობა, რომელიც აწარმოებს ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ანალიზს, განპირობებულია შემდეგი მოთხოვნებით:

1. ლაბარატორიამ უნდა გაიაროს გარე პროფესიული ტესტირება (გარე კონტროლი) და ატესტაცია;
2. თითოეულმა ექსპერტმა-ქიმიკოსმა უნდა დაამტკიცოს თავისი პროფესიული დონე (გაიაროს შიდა კონტროლი);
3. ყოველ ხელსაწყოს უნდა ჰქონდეს ექსპლუატაციის ინსტრუქცია;
4. გამოყენებულ ყველა რეაგენტს უნდა ჰქონდეს დამზადების და პასპორტიზაციის აღმნიშვნელი თარიღი;
5. მეთოდიკის თითოეული ეტაპი დაწერილებით უნდა იქნეს აღწერილი და ჰქონდეს მეტროლოგიური შეფასება (ხაზოვნება, აღწარმოება, აღმოსაჩენი ზღვარი და სხვა);
6. გამოყენებული შესადარი ეთალონური ნივთიერებანი (სტანდარტები) უნდა იქნეს პასპორტიზირებული;
7. გამოყენებულ ყოველ ანალიზურ მეთოდზე ცნობილი უნდა იქნეს თითოეული საანალიზო ნივთიერების აღმოსაჩენი ზღვარი;
8. ქრომატოგრაფიულ მეთოდებში უმჯობესია გამოყენებული იქნეს შიდა სტანდარტები;
9. რეგლამენტირებული უნდა იქნეს ნიმუშების შერჩევის და შენახვის წესები, შენახვის პირობებში საანალიზო ნივთიერებების სტაბილურობის ხარისხი.
10. ანალიზის ყოველი დადებითი შედეგი დამოწმებული უნდა იქნეს ანალიზის სხვა მეთოდით. გამონაკლისის გაკეთება შეიძლება მხოლოდ <u>მიმართული</u> ანალიზის შემთხვევაში (როდესაც ვიცით, რა უნდა მივიღოთ).

ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ანალიზში, იდენტური ანალიზური მონაცემების მისაღებად, მკვლევარს აუცილებლად უნდა ჰქონდეს სტანდარტების, დამხმარე მასალების გამოყენების რაციონალური პროგრამა, მათი თვისობრივი და რაოდენობრივი სტატისტიკა.

<u>სტანდარტული ნივთიერებები</u> – ესენია სუფთა, სტაბილური, მშრალი ფხვნილები თავისუფალი ყოველგვარი შემავსებლისა და სხვა ფარმაცევტული მასალისაგან. მათგან ამზადებენ ყველა ეთალონურ და საკონტროლო ნარევებს. ისინი უნდა იმყოფებოდნენ ცნობილი მოლეკულური ფორმულის და წონის მქონე მარილის, მჟავას ან ფუძის სტაბილურ ფორმაში. სხვადასხვა წყაროებიდან მიღებული ნიმუშები და მეტაბოლიტები უნდა იყვნენ 100%-ის სისუფთავის. სტაბილური სუფთა ნივთიერებანი უნდა ინახებოდეს სეიფში, არამდგრადი ნივთიერებანი კი, რომელთა იდენტიფიკაცია მიმდინარეობს კოდის საშუალებით – მაცივარში ან საყინულეში.

<u>ეტალონური ხსნარები</u> წარმოადგენენ სტანდარტული ნივთიერებების (წამლების) ზუსტი კონცენტრაციის ხსნარებს გამოხდილ ან დეიონიზირებულ წყალში ან ორგანულ გამხსნელში. ისინი გამოიყენებიან ანალიზური ხელსაწყოების დასაკალიბრებლად ან ანალიზური კონტროლისათვის. ამ ხსნარების მოსამზადებლად წონიან სუფთა ნივთიერების ზუსტ რაოდენობას და ხსნიან ორგანულ გამხსნელში (უფრო ხშირად ეთანოლში ან მეთანოლში). თუ ნივთიერება იხსნება მარილის სახით გამხსნელად შეიძლება გამოყენებული იქნეს წყალი. ეთალონური ხსნარები მზადდება პირველი ხარისხის სიზუსტის გამზომ ჭურჭელში. მომზადებული ხსნარები უნდა მოთავსდეს სათანადო ჭურჭელში, გაუკეთდეს წარწერა, ხსნარის სახელწოდების, კონცენტრაციის, მომზადების თარიღის და მომზადებლის ვეარის აღნიშვნით. აუცილებელია, რომ გამოყენებული სასწორი იყოს ზუსტი და მგრძნობიარე, გამოიყენებოდეს თავის სამუშაო დიაპაზონში.

თითოეული ეთალონური ხსნარის კონცენტრაცია პერიოდულად უნდა შემოწმდეს შენახვისას მისი სტაბილურობის განსაზღვრისათვის. ეთალონური ხსნარების მდგრადობას ხანგრძლივი დროის განმავლობაში განაპირობებს მათი შენახვა მაცივარში ან საყინულეში ტეფლონის სახურავით მჭიდროდ თავდახურულ მინის ჭურჭელში. ჩვეულებრივ მზადდება ორი ან სამი იდენტური ეთალონური ხსნარი, რაც ერთმანეთის მიმართ მათი სტაბილურობის და კონცენტრაციის სიზუსტის განსაზღვრის საშუალებას იძლევა. "ძველი სტანდარტებისათვის" ყოველთვის კეთდება პარალელური ცდა.

რეკომენდებულია შემდეგი კონცენტრაციის (მგ/მლ) უთალონური ხსნარების მომზადება:

– ამფეტამინი და მისი წარმოებულები – 1,0
– ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები – 1,0

– 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები– 0,5
– ბენზოილეკგონინი – 1,0
– კანაბინოიდები – 0,2
– კოდეინი – 1,0
– მეტადონი – 1,0
– მორფინი – 0,5.

<u>სამუშაო ხსნარები</u> მზადდება ეთალონური ხსნარების წყლით ან ორგანული გამხსნელით განზავების გზით. საკალიბრო მრუდის ასაგებად წყლის ან ბიონიმუშის ცნობილ რაოდენობას უმატებენ სამუშაო ხსნარის განსაზღვრულ რაოდენობას. ამ გზით ღებულობენ საკალიბრო (გრადუირებულ) ხსნარებს.

სისხლი, შარდი და ქსოვილები, რომლებსაც იყენებენ მოდელური ცდების ჩასატარებლად არ უნდა შეიცავდნენ აღმოსაჩენ ნივთიერებებს, რისთვისაც საჭიროა მათი წინასწარი გამოკვლევა.

წყლიანი სამუშაო ხსნარები ყოველთვის გამოიყენებიან მაშინ, როდესაც საჭიროა ზოგიერთი სამკურნალო საშუალების ექსტრაქციულ მახასიათებლებზე ეთანოლის ან მეთანოლის გავლენის თავიდან აცილება. გარდა ამისა, მათ იყენებენ სითხოვანი ქრომატოგრაფიაში შეკავების მოცულობის შესამოწმებლად.

ახლად მომზადებული სამუშაო ხსნარები შედარებული უნდა იქნენ ადრე მომზადებულ ისეთივე ხსნარებთან. ამისათვის, ძველი და ახალი სამუშაო სტანდარტები უნდა დაემატოს ბიოლოგიურ ნიმუშებს და ჩატარდეს მათი ანალიზი.

<u>საკონტროლო ნიმუში (სამუშაო ცდა)</u> – ეს არის გამოსაკვლევი ობიექტის იდენტურ ბიომატრიცაში ცნობილი კონცენტრაციის საანალიზო ნივთიერების შემცველი ბიოლოგიური ნიმუში. ანალიზის ხარისხის შესამოწმებლად ამ ნიმუშის ანალიზს ახდენენ უცნობ ნიმუშთან ერთად ერთ სერიაში. ობიექტურობისათვის საკონტროლო ნიმუშში ნივთიერების კონცენტრაცია ანალიტიკოსისათვის უცნობი უნდა იყოს. ეს იმას ნიშნავს, რომ იგი მომზადებული უნდა იქნეს სხვა თანამშრომლის მიერ.

<u>ფუჭი ნიმუში</u> – ეს არის ბიოლოგიური ნიმუში, რომელიც შემადგენლობით საკონტროლო ბიომატრიცის იდენტური უნდა იყოს, მაგრამ არ უნდა შეიცავდეს საძებნ ნივთიერებას. <u>ფუჭი ცდა</u> ტარდება იმისათვის, რომ განისაზღვროს სისტემური ცდომილება, რომელსაც <u>ფონს</u> უწოდებენ. <u>ფონი</u> ანალიზური სიგნალია, რომელიც წარმოადგენს ბიომატრიცაში კომპონენტების, შეტანილი რეაგენტების და ნიმუშზე ჩატარებული ოპერაციების ერთდროული მოქმედების შედეგს. ბიო-

მატრიცის კომპონენტებმა (ბიომატრიცის ფონმა) შეიძლება დაამახინჯოს ანალიზის შედეგები, იძლევიან რა დადებით ან უარყოფით ცდომილებებს.

რაოდენობით განსაზღვრამდე ჯერ უნდა ჩატარდეს ფუჭი (ცრუ) ცდა, შემდეგ – საკონტროლო ცდა. საკონტროლო ცდისათვის წყლიანი სამუშაო ხსნარის ალიკეოტა ემატება იმავე ბიოსითხის ფუჭ ნიმუშს, რომელიც გვაქვს ანალიზურ ნიმუშში ისე, რომ ნივთიერების კონცენტრაციის სიდიდე იმყოფებოდეს საკალიბრო გრაფიკის ხაზოვან საზღვრებში.

<u>შინაგანი (შიდა) სტანდარტი</u> – ქიმიურად საანალიზო ნივთიერების მსგავსი ნივთიერებაა, იგი განსაზღვრული რაოდენობით ემატება ბიონიმუშს ანალიზის ჩატარებამდე. შიდა სტანდარტი შეიძლება გამოყენებული იქნეს როგორც ნიშნული თვისობრივ ანალიზში.

ბიოლოგიური ასევე არაბიოლოგიური წარმოშობის ობიექტებზე ანალიზის ჩატარების დროს არსებობს <u>ცდომილების რამდენიმე წყარო</u>. მათი ცოდნა ანალიზის საიმედობის მნიშვნელობის გაზრდის საშუალებას იძლევა. ცდომილების ძირითადი წყაროებია:

1. ექსპერიმენტის ტექნიკა;
2. ნიმუშის მომზადება, განსაკუთრებით მისი მრავალეტაპიანობა;
3. ბიოობიექტის და ნიმუშის შენახვის მეთოდები;
4. გაანგარიშების ცდომილება;
5. ანალიტიკოსის სუბიექტური ფაქტორები.

კვლევის როგორც წინასწარი, ასევე დამადასტურებელი მეთოდების შერჩევისას ხელმძღვანელობენ შემდეგი მოსაზრებებით:

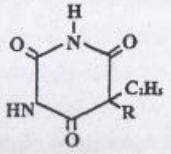
1. რამდენად ხელმისაწვდომია მეთოდი, ხელსაწყო, რეაგენტები;
2. არსებობს თუ არა ცდის ჩასატარებლად აუცილებელი ინფრასტრუქტურა;
3. შრომატევადობით;
4. ექსპრესიულობით;
5. ანალიზის შესრულების სიმარტივით;
6. ანალიზის ღირებულებით;
7. მეთოდის იურიდიული აღიარებით;
8. უსაფრთხოების ტექნიკით;
9. შესაძლებელია თუ არა მეთოდის შეცვლა სხვა მეთოდით.

მესამე თავი

ბამაბრუებელი საშუალებების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები და ფარმაკოკინეტიკა

3.1. ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები

3.1.1. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები. ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები წარმოადგენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის დეპრესანტებს და ხშირად გამოიყენებიან როგორც საძილე-სედატიური საშუალებები. ბარბიტურატების მოქმედების ხანგრძლივობა სხვადასხვაგვარია: 15 წუთიდან (ულტრამოკლე) ერთ და რამდენიმე დღემდე (პროლონგირებული მოქმედების). ბარბიტურის მჟავას 2500 წარმოებულიდან ჩვენში ყველაზე უფრო ხშირად აღინიშნება ფენობარბიტალის, ბარბიტალის, ციკლობარბიტალის, ეტამინალ-ნატრიუმის, ბარბამილის და ზოგიერთი სხვების არასამედიცინო მიზნით გამოყენება. თავისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები მიეკუთვნებიან მჟავე ხასიათის ნივთიერებებს. ზოგიერთი ბარბიტურატის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები მოცემულია ცხრილში 3.1.

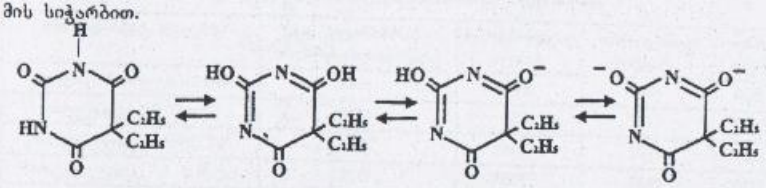


ბარბიტურატების ზოგადი ფორმულა

ცხრილი 3.1. ბარბიტურატების ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები

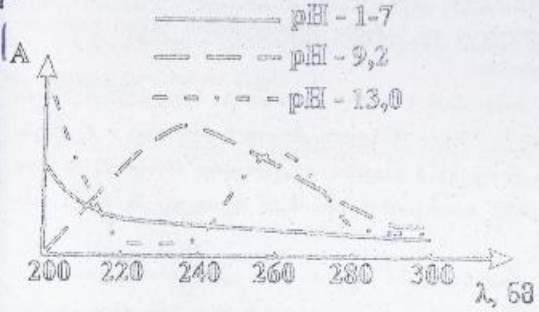
ნაერთები	R	pK$_a$ იონიზაციის მუდმივა	კონცენტრაცია პლაზმაში, მგ/ლ		მოქმედების ხანგრძლივობა	T$_{1/2}$-ნახევარგამოყოფის პერიოდი, დღეებში	უცელელი სახით გამოყოფა, %
			ტოქსიური	ლეტალური			
ბარბიტალი	$-C_2H_5$	7.8	20	40	12-24	4	70-40
ფენობარბიტალი		7.3	40	60	10-18	3	30
ციკლობარბიტალი		7.6	10		-	8-17	2-6
ბარბამილი	$CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$	7.9	9	15	-	8-40	1
ეტამინალ-ნატრიუმი	$-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_3$	8.0	10	15	4-8	15-48	10

ეს ნივთიერებანი ცუდად იხსნებიან წყალში, კარგად იხსნებიან ეთანოლში, ქლოროფორმში, ეთერში, ტუტეთა წყალხსნარებში. ტუტეებში ხსნადობა აიხსნება ტაუტომერიის შედეგად ტუტე არეში ბარბიტურატების იონიზირებული ფორმის სიჭარბით.



ბარბიტურის მჟავას წარმოებულების უმრავლესობის ულტრაიისფერი სპექტრები მსგავსია, მათ არა აქვთ შესამჩნევი შთანთქმა 200-330 ნმ უბანში pH-ის მჟავე და ნეიტრალური მნიშვნელობების დროს, მაგრამ აქვთ შთანთქმის ორი მაქსიმუმი pH-ის ტუტე მნიშვნელობებისას, რომლებიც ახასიათებენ იონიზირებული ფორმების დისოციაციის პირველი (238-240 ნმ) და მეორე (254-256 ნმ) საფეხურების შთანთქმას (ცხრილი 3.2).

ბარბიტურატების ტიპიური სპექტრი მოცემულია ნახ. 3.1.



ნახ. 3.1. ბარბიტურატების ულტრაიისფერი სპექტრი

ცხრილი 3.2. ბარბიტურატების ულტრაიისფერი სპექტრის მახასიათებლები

საანალიზო ნივთიერება	pH = 9,2		pH = 13,0	
	ε_a	$\lambda_{ნმ}$	ε_a	$\lambda_{ნმ}$
ბარბიტალი	549	239	427	254
ფენობარბიტალი	452	239	342	254
ციკლობარბიტალი	410	240	301	243
ბარბამილი	445	240	364	255
ეტამინალნატრიუმი	438	239	327	255

ნინო-ბრიგა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკა
№

ბარბიტურატების ინფრაწითელი სპექტრების დამახასიათებელი სიხშირეები მოცემულია ცხრილში 3.3.

ცხრილი 3.3. ბარბიტურატების ინფრაწითელი სპექტრის ძირითადი მახასიათებელი სიხშირეები (სმ$^{-1}$)

ბარბი-ტალი	ფენობარბი-ტალი	ციკლობარბი-ტალი	ბარბამილი და ეტამინალნატრიუმი	რხევის ტიპი და ბმა
1680	1684	1693	1685	–NH–(დეფორმაციული)
1720	1712	1725	1719	C = O (ვალენტური)
1767	1770	1745	1744	–CONH– (ვალენტური)
1320	1310	1300	1315	⩾C-N< (ვალენტური)
1245		1210	1218	C=O (დეფორმაციული)
875		830	845	⩾C-H (დეფორმაციული)

3.1.2. ბარბიტურატების ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი

პერორალური შეყვანის შემდეგ ყველა ბარბიტურატი სწრაფად შეიწოვება (ბიოშეღწევადობა – 90-100%). ორგანიზმიდან ისინი გამოიყოფიან შარდთან ერთად სხვადასხვაგვარი ფორმებით, როგორც შეუცვლელი ასევე მეტაბოლიტების სახით. პროლონგირებული მოქმედების ბარბიტურატები (ფენობარბიტალის ტიპის) მნიშვნელოვანი რაოდენობით გამოიყოფიან შეუცველელი სახით, მაშინ როდესაც საშუალო მოქმედების ბარბიტურატები (ბარბამილი, ეტამინალ-ნატრიუმი) ინტენსიურად მეტაბოლიზირდებიან და საწყისი ნივთიერებების სახით გამოიყოფიან ძალიან მცირე რაოდენობით.

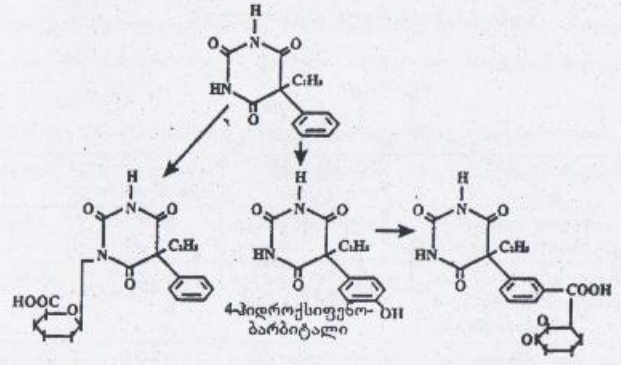
<u>ბარბიტალი</u> თითქმის მთლიანად (70-90%) გამოიყოფა შეუცველელი სახით შარდთან ერთად. ელიმინირება ნელია (ნახევარგამოყოფის პერიოდი - 4 დღეა). დოზის დაახლოებით 2% გამოიყოფა 8 საათში, დაახლოებით 16% – 32 საათის განმავლობაში. დეტექტირებადი რაოდენობის აღმოჩენა შეიძლება 16 დღის განმავლობაში.

<u>ფენობარბიტალი</u> მეტაბოლიზირდება ძირითადად გლუკურონიდებამდე – β,D-გლუკოზოპირანოზილფენობარბიტალამდე და 4-ჰიდროქსიფენობარბიტალამდე (სქემა 3.1).

სხვა მეტაბოლიტებიდან აღსანიშნავია ორი მეტაბოლიტი: დიჰიდროდიოლი და ჰიდროქსიმეთილფენილბარბიტურის მჟავა. ქრონიკული გამოყენებისას დოზის დაახლოებით 25% გამოიყოფა შარდთან ერთად 24 საათის განმავლობაში შეუცველელი სახით, 17% - 4-ჰიდროქსიწარმოებულის სახით, რომლის დაახლოებით ნახევარი – გლუკურონიდია. შეუცველელი ნივთიერების შარდთან ერთად გამოყოფა იზრდება ტუტე შარდში ან შარდის მოცულობის გაზრდისას.

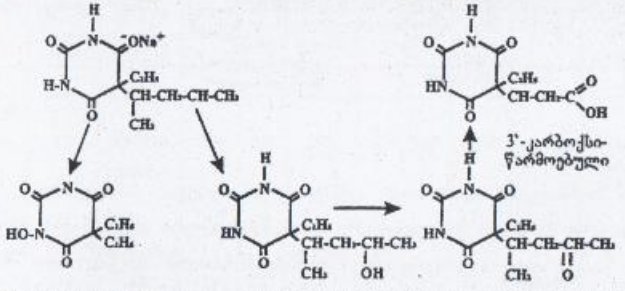
ერთჯერადი დოზის შემდეგ 80-დან 90% გამოიყოფა 16 დღის განმავლობაში (30% - N-გლიკოზიდი).

სქემა 3.1. ფენობარბიტალის მეტაბოლიზმი



<u>ეტამინალ-ნატრიუმის</u> დოზის 80% გამოიყოფა შარდთან ერთად 5 დღის განმავლობაში: 37% – 3-ჰიდროქსი; 13%-ზე მეტი N-ჰიდროქსი; 7-დან 14%-მდე – 3-ოქსო; 10-დან 15%-მდე – კარბოქსიწარმოებულის სახით; დაახლოებით 1% გამოიყოფა შეუცველელი სახით (სქემა 3.2).

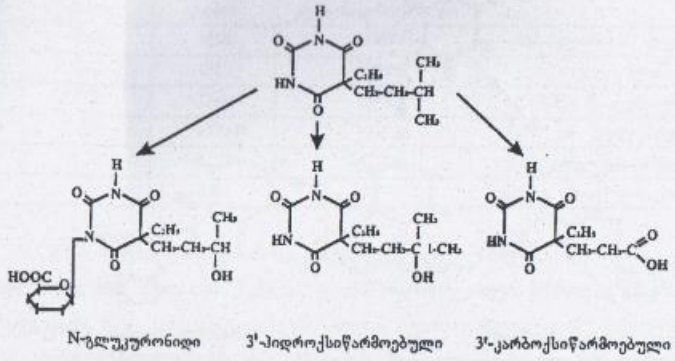
სქემა 3.2. ეტამინალ-ნატრიუმის მეტაბოლიზმი



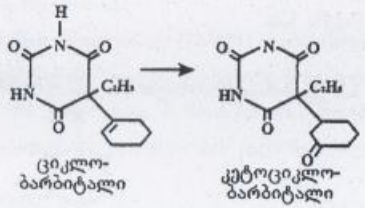
<u>ბარბამილის</u> 80-90% გამოიყოფა შარდთან ერთად 6 დღის განმავლობაში. უმნიშვნელოვანესი მეტაბოლიტია – 3'-ჰიდროქსიწარმოებული (იხ. ეტამინალ-ნატ-

რიუმი) (30-50%) და N-გლუკურონიდი (30%), დაახლოებით 1% გამოიყოფა უცვლელი სახით. შარდში შეიძლება აღმოჩენილი იქნას 3'-კარბოქსიწარმოებული (სქემა 3.3).

სქემა 3.3. ბარბამილის მეტაბოლიზმი



<u>ციკლობარბიტალი</u> – პერორალური მიღების შემდეგ სწრაფად შეიწოვება. ძირითადი მეტაბოლური რეაქციაა დაჟანგვა კეტოციკლობარბიტალად. დაახლოებით 10% გამოიყოფა შარდთან ერთად უცვლელი სახით



3.2. ო პ ი ა ტ ე ბ ი

ტერმინით "ოპიატები" აღინიშნება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (ცნს) და გლუე კუნთებზე მოქმედი მორფინის მსგავსი ანალგეზური თვისებების მქონე ბუნებრივი და სინთეზური ნივთიერებანი. ოპიუმის ძირითადი ალკალოიდი მორფინი გამოიყენება სხვა ოპიატების შეფასებისათვის.

ოპიატების განსაკუთრებული ზემოქმედება ცნს, რაც იწვევს ეიფორიას და ტოლარენტობის განვითარებას (განმეორებითი მიღებისას მოქმედების შესუსტე-

ბა, რომელიც ეფექტის მისაღებად საჭიროებს დოზების სულ უფრო მეტად გაზრდას) იწვევს მისი მომხმარებლების ფიზიკურ და ფსიქიურ დამოკიდებულებას (ნარკომანიას). ოპიატების ამ თავისებურებით აიხსნება მათი სამედიცინო გამოყენების შეზღუდულობა და არასამედიცინო გამოყენების მოტივები.

ოპიუმის ალკოლოიდებს ქიმიური აღნაგობის მიხედვით ჰყოფენ ოთხ ჯგუფად (იხ. ცხრილი 3.4)

ცხრილი 3.4. ოპიუმის ალკალოიდების კლასიფიკაცია აღნაგობის მიხედვით

ჯგუფი	შემცველობა ოპიუმში, %	მოლეკულის სტრუქტურა	წარმომადგენლები
მორფინი	3-23	ფენანტრენული ციკლი	მორფინი, კოდეინი, თებაინი, ფსევდომორფინი, ნეოპინი
პაპავერინი	0.5-1.3	ბენზილიზოქინოლინური ციკლი	პაპავერინი, ლაუდანოზინი, ზოგიერთი სხვა მინორული ალკალოიდები
ნარკოტინი	2.0-8.0	ფტალილიზოქინოლინური ციკლი	ნარკოტინი, ნარცეინი
პროტოპინი	მცირე	–	პროტოპინი, კრიპტოპინი

სინთეზურ ოპიატებს მიაკუთვნებენ: ჰეროინს (დიაცეტილმორფინს), დიონინს (ეთილმორფინს), პრომედოლს. ამ ჯგუფს შეიძლება მივაკუთნთ ზოგიერთი სხვა ანალგეტიკები (ტკივილდამაყუჩებლები).

ოპიატების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები წარმოდგენილია ცხრილში 3.5.

ცხრილი 3.5. ოპიატების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

ნივთიერებანი	ლღობ. ტემ-რა $T_{ლღ}$ °C H_2O	ღღობ. ტემ-რა $T_{ღღ}$ °C	ხსნადობა (1 გ გამხსნელის 1 მლ-ში)						pKa pKa_1 pKa_2	lg p
			წყალი	ეთანოლი	ქლოროფორმი	დიეთილის ეთერი	ბენზოლი	სხვები		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<u>მორფინი</u> – ფუძე	123	254-256 (დაშლით)	5000	250	1500	6250-7630	1600	გლიცერინი 250	ამფოლიტი pKa_1=9.9 pKa_2=8.0	0.1 (ოქტანოლში pH=7,4 დროს)
-პიდროქლორიდი	77	200 (დაშლით)	24	100	არ იხსნება	არ იხსნება	-	-	-	-
–სულფატი	-	250 (დაშლით)	21	1000	"-"	"-"	-	მეთანოლი 77	-	-
აცეტატი	-	-	2.5	100	-	-	-	-	-	-
ტარტრატი	-	-	10	1000	-	-	-	-	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
კოდეინი	8	154-158	120	2	0.5-2.0	50	იხსნება	-	8.2	0.6 (ოქტანოლში pH=7,4)
–ფუძე										
–ჰიდროქლორიდი	100		280 (დაშლით)	30	100	800	-	-	-	-
–სულფატი		278 (დაშლით)	30	1300	არ იხსნება	არ იხსნება	-	-	-	-
–ფოსფატი		225-240	0.5 (100°C)	450	"-"	"-"	-	-	-	-
თებაინი										
–ფუძე		193	1500	10	13	200	იხსნება	-	8.15-8.20	0.3 (ოქტანოლში pH=7,5)
–ჰიდროქლორიდი	-	-	საშუალოდ	მცირედ	იხსნება	იხსნება	-	-	-	-
ჰეროინი										
–ფუძე		170-173	1700	31	100	1.5	-	-	7.8-8.1	0.2 (ეთერში pH=7,0)
–ჰიდროქლორიდი	100	229-233	1.6	12	1.6	არ იხსნება	-	-	-	-
ფთილმორფინი										
–ფუძე	-	199-201	-	-	-	-	-	-	7.9-82	-
–ჰიდროქლორიდი	-	123	12	25	250	არ იხსნება	-	-	-	-

ზოგიერთი ოპიატების სპეტრალური მახასიათებლები კი ცხრილებში 3.6, 3.7 და 3.8.

ცხრილი 3.6. ოპიატების შთანთქმის სპექტრები ულტრაიისფერ არეში

ნივთიერება	გამხსნელი	λ_{max}, ნმ	$E^{1\%}_{1см}$
მორფინი	0,1 ნ HCl	285	50
	0,1 ნ NaOH	205 298	202 100
კოდეინი	ეთანოლი	286	50
	0,1 ნ HCl	211 285	825 54
	0,1 ნ NaOH	284	49
კოდეინის ფოსფატი	წყალი	284	52.8
თებაინი	0,1 ნ HCl	284	270
	0,1 ნ NaOH	284	253
ჰეროინი	0,1 ნ HCl	278	39
	0,1 ნ H_2SO_4	279	52
	ეთანოლი	281	54
	0,1 ნ NaOH	278	47

ცხრილი 3.7. ოპიატების ინფრაწითელი სპექტრები

ნივთიერება	შთანთქმის ძირითადი ზოლები, სმ$^{-1}$
მორფინი	805, 1243, 1118, 945, 1086, 833
კოდეინი	1052, 1268, 1500, 1111, 783, 934
თებაინი	1234, 1605, 1144, 1270, 1030, 910
ჰეროინი	1245, 1764, 1178, 1215, 911, 1736

შენიშვნა. მოყვანილია ექვსი ყველაზე მეტად მნიშვნელოვანი შთანთქმის ზოლები. სპექტრები გადაღებულია კალიუმის ბრომიდში (1 მგ ნივთიერება 250 მგ კალიუმის ბრომიდში).

ცხრილი 3.8. ოპიატების ელექტრონული დარტყმის მასს-სპექტრის დამახასიათებელი ზოლები

ნივთიერება	m/z*
მორფინი	285, 162, 42, 215, 286, 124, 44, 284, 268
კოდეინი	299, 42, 162, 124, 229, 59, 300, 69
თებაინი	311, 255, 42, 44, 206, 310, 312, 174
ჰეროინი	341, 282, 229, 42, 43, 59, 342, 204
ნორმორფინი	271, 81, 150, 201, 148, 110, 272, 82
ნორკოდეინი	285, 81, 215, 148, 286, 164, 110, 115

* მოცემულია ინტენსიურობის შემცირების მიხედვით, ხაზგასმულია მოლეკულური იონი

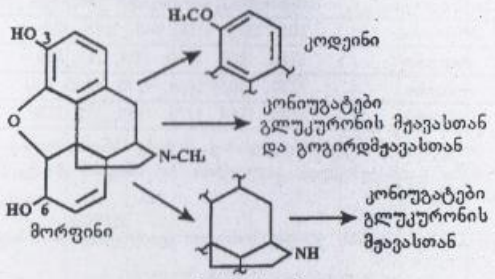
3.2.1 ოპიატების ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი

მ ო რ ფ ი ნ ი. მორფინის ვენაში შეყვანის შემდეგ მაქსიმალურ ფარმაკოლოგიურ ეფექტს ადგილი აქვს რამდენიმე წუთში. კანქვეშ და კუნთში შეყვანისას – 15 წუთის შემდეგ. შემდგომში მორფინის რაოდენობა სისხლში მკვეთრად ეცემა; ასე მაგალითად, ვენაში შეყვანისას მისი კონცენტრაცია სისხლში შემდეგია: 2 საათის შემდეგ – 0,04-0,10 მკგ/მლ, 12 საათის შემდეგ 0,002-0,007 მკგ/მლ. შეყვანილი დოზის დაახლოებით 80% გამოიყოფა შარდთან ერთად 8 საათის განმავლობაში. თუმცა, მორფინის კვალი შარდში შეიძლება აღმოჩენილი იქნეს 72-100 საათის შემდეგაც.

მორფინის ნახევარგამოყოფის დრო ($T_{1/2}$) 2-3 საათია, განაწილების მოცულობა (V_d) – 3-5 ლ/კგ, კლირენსი (Cl) – 15-20 მლ/წთ/კგ, პლაზმის ცილების შეკავშირების პროცენტი – 20-35%.

მორფინის მეტაბოლიზმის ძირითადი გზაა გლუკურონის და გოგირდმჟავასთან კონიუგირება მორფინ-3- და მორფინ-6-გლუკურონიდების, აგრეთვე 6- და 3-სულფატური კონიუგატების წარმოქმნით. N-დიმეთილერების პროცესში წარმოიქმნება ნორმორფინი, 3-ოქსიმეთილირების პროცესში – კოდეინი, N-დაჟანგვის პროცესში – N-ოქსიდი (იხილე სქემა 3.4).

სქემა 3.4. მორფინის მეტაბოლიზმი



მორფინის პარენტერალური შეყვანის შემდეგ 24 საათის განმავლობაში შარდთან ერთად გამოიყოფა მისი დოზის 85-90%: 2-12% – თავისუფალი მორფინის სახით, 65-70% – მორფინ-3- და მორფინ-6-გლუკურონიდების, 10%-მდე სულფატური კონიუგატების, 1% – ნორმორფინის და 3% – ნორმორფინ-გლუკურონიდის სახით. პერორალური მიღებისას 24 საათის შემდეგ შარდთან ერთად გამოიყოფა დოზის 64-90%, ამასთან ნატიური ფორმით 3%-ზე ნაკლები.

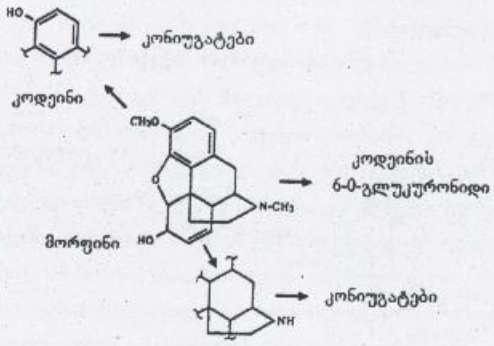
თავისუფალი და შეკავშირებული (6-. და 3-გლუკურონიდების ჯამი) მორფინის თანაფარდობა სისხლში პრეპარატის მიღებიდან 1-3 საათის შემდეგ იცვლება 1:20-დან 1:28-მდე, ამასთან, მორფინ-3-გლუკურონიდი წარმოიქმნება 7-ჯერ მეტი ვიდრე მორფინ-6- გლუკურონიდი.

ნაღველთან ერთად გამოიყოფა შეყვანილი დოზის 10%-მდე. მრავალჯერადი მიღების შედეგად მორფინი გროვდება თმებსა და ფრჩხილებში.

<u>კ ო დ ე ი ნ ი</u>. პარენტერალურად შეყვანისას კოდეინი საკმაოდ სწრაფად შეიწოვება. პირის გზით (პერორალურად) მიღებისას მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში აღინიშნება 1 საათის შემდეგ. კოდეინის ნახევარგამოყოფის დრო 3-4 საათია, განაწილების მოცულობა – 3,5 ლ/კგ (სხვა მონაცემებით 5-10 ლ/კგ), კლირენსი – 10-15 მლ/წთ/კგ, პლაზმის ცილების შეკავშირება – 7-25%.

კოდეინის მეტაბოლური გარდაქმნები მიმდინარეობს ძირითადად ღვიძლში. ძირითადი რეაქციებია: კონიუგირება გლუკურონის მჟავასთან, O- და N-დიმეთილირება. მეტაბოლიზმის ძირითადი პროდუქტებია შესაბამისად: 6-O-კოდეინის გლუკურონიდი, ნორკოდეინი, მორფინი და ამ ორი ბოლო მეტაბოლიტის კონიუგატები (იხ. სქემა 3.5). კვალის სახით წარმოიქმნება ჰიდროკოდონი, ნორჰიდროკოდონი, 6α- და 6β-ჰიდროკოდოლი.

სქემა 3.5. კოდეინის მეტაბოლიზმი



კოდეინის თერაპევტული დოზების მიღებისას 20-40 საათის ინტერვალში მორფინის რაოდენობა შარდში კოდეინის რაოდენობაზე მეტი ხდება. ამავე ინტერვალში ნორკოდეინი მხოლოდ კვალის სახითაა.

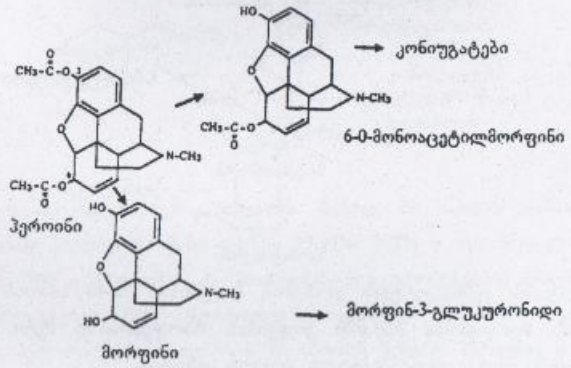
პირის გზით მიღების შემდეგ დოზის დაახლოებით 86% გამოიყოფა შარდთან ერთად 24 საათის განმავლობაში, მათ რიცხვში თავისუფალი და კონიუგირებული კოდეინი 40-70%, თავისუფალი და კონიუგირებული მორფინი – 5-15%, თავისუფალი და კონიუგირებული ნორკოდეინი – 10-20%. კუნთში შეყვანისას თავისუფალი კოდეინის რაოდენობა, რომელიც გამოიყოფა შარდთან ერთად 24 საათის შემდეგ, შეადგენს 15-20%.

მჟავე ხასიათის მქონე შარდთან ერთად თავისუფალი კოდეინის რაოდენობა იზრდება 6-8-დან 10%-მდე.

<u>ჰ ე რ ო ი ნ ი</u>, დიაცეტილმორფინი (ჰეროინი) – მოკლეხნიანი და სწრაფადმოქმედი ნარკოტიკული ანალგეტიკია. იგი ნაკლებპოლარულია ვიდრე მორფინი, გააჩნია მაღალი ლიპიდური და მემბრანული ხსნადობა, რითაც აიხსნება მისი სწრაფი შეწოვა და ჰემატოენცეფალური ბარიერის ადვილი გავლა. სისხლში ჰეროინი ადვილად განიცდის ჰიდროლიზს 6-O-მონოაცეტილმორფინამდე, შემდეგ კი მორფინამდე. ჰეროინის ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 3 წუთს. ჰეროინის ძირითადი მეტაბოლიტებია – 6-O-მონოაცეტილმორფინი, მორფინი და მორფინ-3-გლუკურონიდი. მცირე რაოდენობითაა აგრეთვე აღმოჩენილი: ნორმორფინი, მისი გლუკურონიდი, მორფინ-6-გლუკურონიდი, დიჰიდრომორფინონი, 6-აცეტილ-3-გლუკურონიდი, ნორკოდეინი (იხილე სქემა 3.6).

ჰეროინის შეყვანილი დოზის 80% გამოიყოფა შარდთან ერთად 24 საათის განმავლობაში (50-60% მორფინ-3-გლუკურონიდი, 5-7% მორფინი, 1% მონოაცეტილმორფინი).

სქემა 3.6. ჰეროინის მეტაბოლიზმი



ჰეროინის ოთხჯერადი მიღებისას (დოზა – 10მგ/70კგ) პირველი მიღებიდან 24 საათის შემდეგ შარდში პოულობენ: საერთო მორფინს – 54%, მორფინს – 7,2%, 6-0-მონოაცეტილმორფინს – 1,5, საერთო ნორმორფინს – 4%.

ანალიზის შედეგების მიხედვით შეიძლება გაკეთდეს ზოგიერთი დასკვნა ოპიატების სამკურნალო და არასამკურნალო გამოყენებაზე. იმუნური მეთოდების საშუალებით არ ხერხდება ოპიატების და მათი გლუკურონიდების ერთმანეთისაგან განსხვავება, ისინი იძლევიან ჯამური, ჯგუფური განსაზღვრის შედეგებს, ამიტომ კონკრეტულ ნივთიერებებზე მონაცემების მისაღებად აუცილებელია დამადასტურებელი გამოკვლევების ჩატარება.

შარდში მხოლოდ მორფინის ან მისი კონიუგატების არსებობა მიუთითებს სუფთა სამკურნალო საშუალების – მორფინის გამოყენებაზე ან ჰეროინის არასამედიცინო მიზნით გამოყენებაზე ერთი ან ორი დღით ადრე.

შარდში მორფინის და კოდეინის ერთდროული არსებობა შეიძლება მიუთითებდეს კოდეინის სამკურნალო გამოყენებაზე, ამ შემთხვევაში კოდეინის კონცენტრაცია მეტია, ვიდრე მორფინისა. საერთოდ კოდეინის თერაპევტული დოზების (30 მგ) გამოყენება საშუალებას იძლევა აღმოვაჩინოთ თავისუფალი მორფინი ან კოდეინი მოხმარებიდან მხოლოდ რამდენიმე საათის შემდეგ, თუმცა ამ დროს სხვა მეტაბოლიტები აღმოჩნდებიან შეყვანიდან ორი-სამი დღის შემდეგ.

კოდეინის მნიშვნელოვანი რაოდენობის არსებობა მიუთითებს პრეპარატის არასამედიცინო მიზნით გამოყენებაზე.

მხედველობაშია მისაღები აგრეთვე ის, რომ კუსტარულად წარმოებული ჰეროინი მინარევის სახით (ზოგჯერ მნიშვნელოვანი რაოდენობით) შეიცავს აცეტილკოდეინს, რომლის მეტაბოლიზმის შედეგად აგრეთვე წარმოიქმნება კოდეინი.

ამრიგად, შარდში მორფინის და კოდეინის დაბალი კონცენტრაციებისას შეუძლებელია მკაცრი, ერთმნიშვნელოვანი დასკვნის გაკეთება იმ პროდუქტზე, რომელიც გამოყენებული იქნა სუბიექტის მიერ, კერძოდ მორფინი მიიღო მან, ჰეროინი თუ კოდეინი. ჰეროინის მიღების დასამტკიცებლად აუცილებელია ჰეროინის მეტაბოლიტის-6-მონოაცეტილმორფინის იდენტიფიკაცია, რაც მიიღწევა მაღალმგრძნობიარე დამადასტურებელი მეთოდების – გაზურ-სითხოვანი, მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიების და განსაკუთრებით ქრომატო-მასსპექტრალური მეთოდების დახმარებით.

ოპიატების აღმოჩენას მცენარეულ ნედლეულში, ტაბლეტებში, ფხვნილებში და სხვა აწარმოებენ ფერადი რეაქციების საშუალებით მარკის რეაქტივით რკინის (III) ქლორიდით, კონცენტრირებული აზოტმჟავით. ამასთან, რკინის მარილთან შეფერვას გვაძლევს მხოლოდ მორფინი და მცენარეული ნედლეული, კოდეინი და ჰეროინი ამ რეაქციას არ იძლევიან. აზოტმჟავასთან ტესტი საშუალებას იძლევა საკარაუდოდ განვასხვაოთ ჰეროინი მორფინისა და კოდეინისაგან. ასე მაგალითად, აზოტმჟავას წვეთის დამატებისას საანალიზო ფხვნილის მცირე რაოდენობაზე ყვითელი შეფერვის ნელი გადასვლა ღია მწვანე ფერში მიუთითებს ჰეროინის შესაძლო არსებობაზე; ნარინჯისფერის სწრაფი გადასვლა წითელში და შემდეგ ნელი გადასვლა ყვითელში – მორფინის არსებობაზე; ნარინჯისფერის ნელი გადასვლა ყვითელში – კოდეინზე.

იმის გათვალისწინებით, რომ ოპიატები შარდთან ერთად შეუცვლელი სახით გამოიყოფიან ძალიან მცირე რაოდენობით, წინასწარი გამოკვლევის ჩატარებამდე შარდს ადუღებენ მჟავასთან ერთად კონიუგატების დაშლის მიზნით, რითაც ამაღლებენ ნატიური ნაერთების კონცენტრაციას. ოპიატების შარდიდან ექსტრაპირებას ახდენენ ქლოროფორმ-იზოპროპანოლის (9:1) ნარევით pH=9-10 დროს.

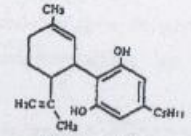
33. კ ა ნ ა ბ ი ნ ო ი დ ე ბ ი

ნარკოტიკული ნივთიერებების მოცემულ ჯგუფში შედიან პრეპარატები, რომლებიც მომზადებული არიან მცენარე კანაფის სხვადასხვა ნაწილებისაგან, ყველაზე უფრო გავრცელებულია: მარიხუანა (ფოთლების და ყვავილების ნარე-

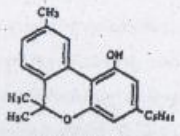
ეი,), ჰაშიში (ჰაშიშის ზეთი, ფისი-смолка). თუმცა ნარკომანები იყენებენ მცენარის ყველა ნაწილებს.

ფისი-смолка შეიცავს ოცდაათამდე სხვადასხვა კანაბინოიდს. მათ შორის ყველაზე მეტად მნიშვნელოვანია კანაბინოიდი (КБД - კბდ), კანაბინოლი (КБ - კბ), (–)–ტრანს-Δ^9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი (Δ^9-ТГК-Δ^9-ტჰკ), (–)–ტრანს-Δ^8-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი (Δ^8-ТГК-Δ^8-ტჰკ) და -Δ^9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლის მჟავა (Δ^9-ТГК-кислота-Δ^9-ტჰკ-მჟავა).

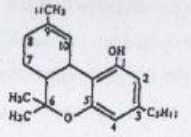
მარიხუანაში Δ^9-ტჰკ-ს რაოდენობა ტოლია 0,5-5%, ჰაშიშის (ფისში) – 2-10%, ხოლო ჰაშიშის ზეთში – 10-30%.



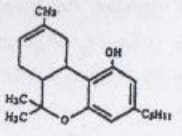
კანაბიდიოლი



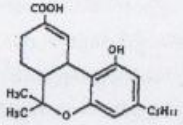
კანაბინოლი



Δ^9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი



Δ^8-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი



Δ^9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლის მჟავა

3.3.1. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

Δ^9-ტჰკ და Δ^9-ტჰკ-მჟავა დულილის ტემპერატურა შესაბამისად 200 და 210-213°C-ის ტოლია. მოცემული ნივთიერებანი კარგად იხსნებიან ეთანოლში, აცეტონში. Δ^9-ტჰკ წყალში ხსნადობა ტოლია 3 მგ/ლ. Δ^9-ტჰკ-მჟავა შეზღუდულად იხსნება ქლოროფორმში და დიეთილის ეთერში, პრაქტიკულად უხსნადია წყალში, ბენზოლში, პეტროლეინის ეთერში. Δ^9-ტჰკ მიეკუთვნება სუსტ მჟავებს – pKa=10,6.

Δ^9-ტჰკ და Δ^9-ტჰკ-მჟავას სპირტიან ხსნარებს აქვთ დამახასიათებელი შთანთქმის სპექტრები ულტრაიისფერ უბანში, შთანთქმის მაქსიმუმებით შესაბამისად 283, 276 და 283, 278 ნმ ტალღებზე.

3.3.2. კანაბინოიდების ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი

კანაბინოიდები მოწევისას სწრაფად (რამდენიმე წუთში) შეიწოვებიან. ამასთან, კბდ-ს დაშლის შედეგად იზრდება ფიზიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების – კბ და Δ^9-ტჰკ-ს შემცველობა. Δ^9-ტჰკ დონე სისხლში სწრაფად მატულობს, 5-30 წუთის შემდეგ აღწევს მაქსიმალურ კონცენტრაციას და სწრაფად კლებულობს აქტიური მეტაბოლური პროცესების და ქსოვილებში ნივთიერებათა განაწილების გამო.

პერორალურად მიღებისას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ცუდი შეწოვის გამო Δ^9-ტჰკ-ს კონცენტრაცია სისხლში ნელა იზრდება, აღწევს რა მაქსიმალურ მნიშვნელობას 1,5-3 საათის შემდეგ. ნივთიერებების ნაწილი სისხლის მიმოქცევის დიდი წრის გვერდის აავლით დეპონირდება და მეტაბოლიზირდება ღვიძლში.

Δ^9-ტჰკ აბსორბციის ხარისხი მოწევისას და პერორალურად მიღებისას ინდივიდუალურია და შესაბამისად შეადგენს 2,56-დან, 6,20%-მდე.

Δ^9-ტჰკ-ს უმეტესობა ნაწილდება ლიპიდებით მდიდარ ქსოვილებში (ღვიძლში, თირკმელებში, ფილტვებში, ტვინში; ხანგრძლივად კავდება ღვიძლით, ელენთით და ძელის ტვინით).

ქრონიკული მიღებისას Δ^9-ტჰკ დეპონირდება ცხიმოვან ქსოვილებში. უფრო პოლარული აქტიური მეტაბოლიტი-1-ჰიდროქსი-Δ^9-ტჰკ ხანგრძლივად ინახება ლიპიდებსა და ღვიძლში.

კანაბინოიდების მეტაბოლიზმი უმეტესად და საკმაოდ ინტენსიურად ხორციელდება ღვიძლში. აღმოჩენილია 50-მდე მეტაბოლიტი-ნივთიერებანი კანაფის კომპონენტები. მეტაბოლიზმის გზები, ექვემდებარებიან რა ზოგად კანონზომიერებებს, ამასთან განსხვავებული არიან – აქვთ სახეობითი და ინდივიდუალური თავისებურებანი და განსხვავებულად მიმდინარეობენ სხვადასხვა ქსოვილებში. Δ^9-ტჰკ მეტაბოლიზმი მოცემულია სქემა 3.7.

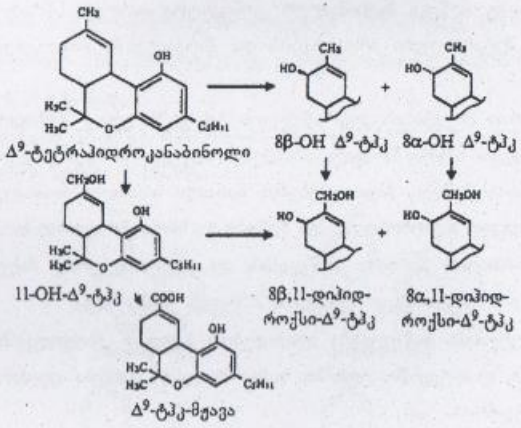
Δ^9-ტჰკ-ს ძირითადი არააქტიური მეტაბოლიტია 11-ნორკარბოქსი-Δ^9-ტჰკ და მისი კონიუგატი გლუკურონის მჟავასთან. პირველადი მეტაბოლიტი -C-11-თან დაკავშირებული პროდუქტი -11-ჰიდროქსი-Δ^9-ტჰკ უფრო აქტიურია ვიდრე საწყისი ნივთიერება. აქტიურია აგრეთვე 8β-ჰიდროქსი-Δ^9-ტჰკ.

მეტაბოლიტების გამოყოფა სწარმოებს შარდით, განავლით, ნერწყვის და სარძევე ჯირკვლების სეკრეტით.

Δ^9-ტჰკ დოზის დაახლოებით 80-90% გამოიყოფა მიღებიდან ხუთი დღის შემდეგ, ამასთან 20%-მდე შარდთან ერთად, ხოლო 65% – განავალთან ერთად.

გამოყოფილი ნივთიერების რაოდენობა დამოკიდებულია შეყვანილ დოზებსა და გზებზე.

სქემა 3.7. Δ^9-ტჰკ-ს მეტაბოლიზმი



Δ^9-ტჰკ-ს გამოყოფის ხარისხი დამოკიდებულია მიღების გზებზე (იხ. ცხრილი 3.9 (გაზომილია პირველი დღე-ღამეში ერთჯერადი დოზის მიღების შემდეგ).

ცხრილი 3.9 Δ^9-ტჰკ-ს გამოყოფა (%-ში) სხვადასხვა გზით შეყვანის დროს

შეყვანის გზა	შარდი	განავალი
პარენტერალურად	15-25	37-45
პერორალურად	10-20	34-44
ინჰალაციურად	5-15	უცნობია

შარდთან ერთად კანაბინოიდები გამოიყოფიან მეტაბოლიტების სახით, რომელთაგან ძირითადია ტჰკ-მჟავა, რომლის 80% შეკავშირებულია გლუკურონის და გოგირდის მჟავეებთან. განავალთან ერთად უმეტესად გამოიყოფა ნაღელის და ცხიმოვან მჟავეებთან კონიუგირებული Δ^9-ტჰკ და ტჰკ-მჟავა.

<u>კანაბინოიდების ანალიზი</u> გარკვეულ წილად გაძნელებულია ცხიმებში მათი მაღალი ხსნადობის და საანალიზო ბიოსითხეებში – შარდში და სისხლში მათი დაბალი კონცენტრაციების გამო. ამიტომ, კანაბინოიდების შემცველობას უფრო ხშირად ადგენენ მწეველების ხელის ნაბანში და პირის ღრუს გამონარეცხში.

კანაბინოიდების აღმოჩენის ყველაზე უფრო მარტივ და მგრძნობიარე მეთოდს წარმოადგენს იმუნოქიმიური მეთოდი, რომლითაც არა მარტო უმნიშვნელოვანესი მეტაბოლიტის – Δ^9-ტჰკ-მჟავას დეტექტირებას ახდენენ, არამედ აღმოაჩენენ სხვა მეტაბოლიტებსაც. იმუნოფერმენტული მეთოდით ქრონიკული ნარკომანების შარდში უკანასკნელი მოხმარებიდან ერთი თვის განმავლობაში (4-დან 77 დღემდე) განისაზღვრება 20 ნგ/მლ-ზე მეტი, ხოლო ე.წ. "მსუბუქ" მომხმარებლებში – საშუალოდ 13 დღეში (3-დან 29 დღემდე)

უფრო სელექციური მეთოდები – გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფია, მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია, გაზური ქრომატოგრაფია – მასს სპექტრომეტრიასთან ერთად – გამოიყენებიან დამადასტურებელ მეთოდებად. თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია ჩვეულებრივ გამოიყენება ხელის თითების, ხელისგულების, ტუჩების, პირის ღრუს ჩამონარეცხის ანალიზის დროს ანუ იმ ადგილების ანალიზისას, სადაც კონცენტრირდებიან მოწევის პროდუქტები, ჩამორეცხვას აწარმოებენ ეთილის სპირტში შესველებული ბამბის ან მარლის ტამპონით.

ტამპონიდან კანაბინოიდების ექსტრაჰირებას ახდენენ ორგანული გამხსნელებით – ეთილაცეტატით, ჰექსანით, პეტროლეინის ეთერით. ექსტრაქტს ააორთქლებენ 0,1-0,3 მლ-მდე და იყენებენ წინასწარი აღმოჩენისათვის ფერადი რეაქციების და თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდის დახმარებით. ქრომატოგრაფირებას ახორციელებენ სისტემაში "პეტროლეინის ეთერი (40-70°C) – დიეთილის ეთერი (4:1)" – ორჯერადად. ქრომატოგრამას ამჟღავნებენ მტკიცე ლურჯი Б ან ББ 0,5%-იანი ხსნარით 10% ნატრიუმის კარბონატის ხსნარში. კანაბინოიდების R_f 0,76-ის ტოლია, ტეტრაჰიდრო კანაბინოლისა კი – 0,84.

მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული, რომ კანაბინოიდების აღმოჩენა მარტო ნარეცხებში არ არის დამადასტურებელი იმისა, რომ მოცემული პირი ეწეოდა ჰაშიშს.

<u>3.4. კ ო კ ა ი ნ ი</u>

<u>3.4.1. კოკაინის და მისი ძირითადი მეტაბოლიტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები</u>

ფუძე-კოკაინის ლღობის ტემპერატურა 98°C, ჰიდროქლორიდისა – 157°C (200-202°). ბენზოილეკგონინის და მეთილეკგონინის ჰიდროქლორიდები ლღებიან შესაბამისად 200 და 215°C. კოკაინის და მისი მეტაბოლიტების ხსნადობა მოყვანილია ცხრილში 3.10.

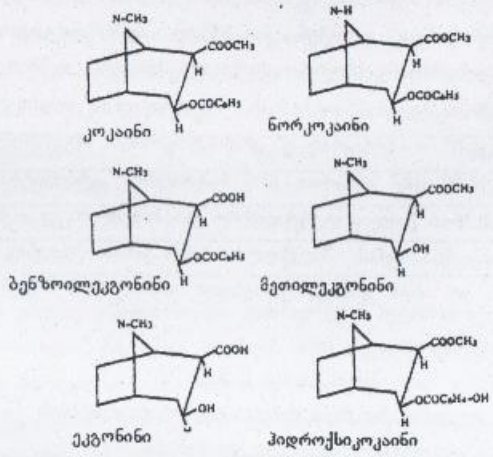
ცხრილი 3.10. კოკაინის, ბენზოილეკგონინის და ეკგონინის ხსნადობა (1 გ/მლ)

გამხსნელი	კოკაინი		ბენზოილეკგონინი		ეკგონინი	
	ფუძე	ჰიდრო-ქლორიდი	ფუძე	ჰიდრო-ქლორიდი	ფუძე	ჰიდრო-ქლორიდი
წყალი	1300	0.5	ხსნადია	ხსნადია	5	ხსნადია
ეთანოლი	7	4.5	ხსნადია	ხსნადია	67	სუსტად
დიეთილის ეთერი	4	უხსნადია	-	-	-	-
ქლოროფორმი	0.5	18	-	-	-	-
ეთილაცეტატი	-	-	-	-	75	-

3.4.2. კოკაინის ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი.

კოკაინის ძირითადი მეტაბოლიტები (იხ.სქემა 3.8) – ბენზოილეკგონინი, ეკგონინი და ეკგონინის მეთილის ეთერი არააქტიურებია; მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება აქტიური მეტაბოლიტი – ნორკოკაინი; სხვა მეტაბოლიტებიდან აღინიშნება ეთილეკგონინი, ჰიდროქსიკოკაინი და მეთილეკგონინი. ვენაში შეყვანილი კოკაინის ყოველდღიური დოზის (120 მგ-ის) 1-დან 9%-მდე გამოიყოფა შეუცვლელი სახით, 35-დან 55%-მდე – ბენზოილეკგონინის სახით. კოკაინის ნატიური სახით გამოყოფა

სქემა 3.8. კოკაინის მეტაბოლიტები



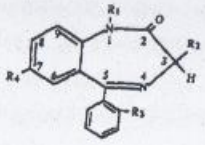
იზრდება შარდის pH-ის შემცირებასთან ერთად. დოზის (1,5 მგ/კგ) ორგანიზმში მოხვედრის დასაწყისში 4%-ზე მეტი გამოიყოფა უცვლელი სახით 24 საათში და 16-34% დოზისა ბენზოილეკგონინის სახით. კოკაინის განაწილების მოცულობა (V_d) 1-დან 3 ლ/კგ-ია, კლირენსი – 10-30 მლ/კგ, ხოლო ნახევარგამოყოფის პერიოდი – 0,7-1,5 სთ (მეტაბოლიტების ფორმულები მოყვანილია ზემოთ). კოკაინი აქტიურად აგრძელებს მეტაბოლიზირებას შარდის აღებულ სინჯში, ამიტომ სინჯს უმატებენ კონსერვანტს – ნატრიუმის ფტორიდს.

3.5. 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები

ტრანქვილიზატორებიდან ბენზოდიაზეპინები გამოირჩევიან განუმეორებელი აქტიურობით, თერაპევტული მოქმედების სპექტრით და მცირე ტოქსიურობით. უფრო მეტიც, ფიზიოლოგიურად აქტიური ბენზოდიაზეპინების რიცხვი ყოველწლიურად განუწყვეტლივ იზრდება, როგორც 1,4-ბენზოდიაზეპინების წარმოებულების, ასევე 1,5- და 2,3-ბენზოდიაზეპინების წარმოებულების სინთეზისა და კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვის ხარჯზე.

ამ ჯგუფში შედის დაახლოებით 100 დასახელების იმპორტული და სამამულო პრეპარატი და 2000-ზე მეტი მოცემული სტრუქტურის ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერება. მოცემული ჯგუფის ნაერთების არასამედიცინო მიზნებით გამოყენების შემთხვევების ზრდამ გამოიწვია ის, რომ გაეროს ნარკოტიკების კომისიამ 1984 წელს ეს ჯგუფი აიყვანა საერთაშორისო კონტროლზე. ყველაზე მეტად გავრცელებული ზოგიერთი ბენზოდიაზეპინების და მათი ჰიდროლიზის პროდუქტების ზოგადი ფორმულა და სტრუქტურა მოცემულია 3.11. და 3.12. ცხრილებში.

ცხრილი 3.11. ზოგიერთი ბენზოდიაზეპინების ქიმიური სტრუქტურა

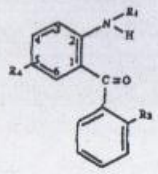


1-4 ბენზოდიაზეპინი	R_1	R_2	R_3	R_4
ოქსაზეპამი (ნოზეპამი)	H	OH	H	Cl
დიაზეპამი (სიბაზონი)	CH_3	H	H	Cl
ნიტრაზეპამი	H	H	H	NO_2
ფენაზეპამი	H	H	Cl	Br
გიდაზეპამი	CH_2-C(O)-NH-NH_2	H	H	Br
მედაზეპამი (მეზაპამი)*	CH_3	H	H	Cl
ქლორდიაზეპოქსიდი (ქლოზეპიდი)**	H	H	H	Cl

* C=0 ნაცვლად მე-2 მდებარეობაში დგას CH_2

** C=0 ნაცვლად მე-2 მდებარეობაში დგას C-NH(CH_3), მე-4 მდებარეობაში NO, ორმაგი ბმა N(1)=C(2).

ცხრილი 3.12. ზოგიერთი ბენზოფენონის ქიმიური სტრუქტურა



ბენზოდიაზეპინები	ჰიდროლიზის პროდუქტი – ბენზოფენონი	
	სახელწოდება	შემოკლება
ოქსაზეპამი	2-ამინო-5-ქლორბენზოფენონი	აქბ
ქლორდიაზეპოქსიდი	"—"	"—"
დიაზეპამი	2-მეთილამინო-5-ქლორბენზოფენონი	მქბ
ნიტრაზეპამი	2-ამინო-5-ნიტრობენზოფენონი	ანბ
ფენაზეპამი	(2-ამინო,5-ბრომ),2'-ქლორბენზოფენონი	აბქბ

3.5.1. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

1-4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები სუსტი ფუძეები ან ამფოლიტებია. მოცემული ტიპის ნაერთების ფუძიანობა იზრდება მათ მოლეკულაში ელექტრონოდონორული ჩამნაცვლებლების შეყვანით. კარბონილის, ჰიდროქსი და კარბოქსი ჯგუფების შეყვანა მოლეკულებში ამცირებს ნიეთიერებების ფუძე ხასიათს (ქლოზეპიდის pK_a მნიშვნელობა – 4,6; სიბაზონის – 3,4; მეზაპამის – 6,27; ფენაზეპამის – 2,3 და 12,5; ნიტრაზეპამის – 3,2 და 10,5; ლორაზეპამის – 1,3 და 11,5). pK_a მეორე მნიშვნელობა განისაზღვრება ამიდური ჯგუფის მეავური ხასიათით.

1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების ფუძეები ცუდად იხსნებიან წყალში (ნოზეპამი – 0,03, სიბაზონი – 0,05, ქლოზეპიდი – 2, ლორაზეპამი – 0,08 მგ/მლ). ამავე დროს ისინი საკმაოდ კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში: ეთანოლში (ნოზეპამი – 4,3, სიბაზონი – 41, ქლოზეპიდი – 23, ლორაზეპამი – 14 მგ/მლ), ქლოროფორმში (ნოზეპამი – 3, სიბაზონი – 500, ქლოზეპიდი – 17, ლორაზეპამი – 3 მგ/მლ), რამდენადმე უფრო ცუდად დიეთილის ეთერში.

1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების ელექტრონულ სპექტრებს ახასიათებთ შთანთქმის სამი მაქსიმუმი 200-215, 220-240 და 290-330 ნმ-ზე.

ბენზოდიაზეპინების ამფოტერული თვისებები იწვევს სპექტრის ხასიათის შეცვლას იმ ხსნარის pH-ის სიდიდის მიხედვით, რომელშიც იღებენ სპექტრს.

ცხრილი 3.13. 1,4-ბენზოდიაზეპინების, მათი ძირითადი მეტაბოლიტების და ბენზოფენონების შთანთქმის მაქსიმუმები

N	ნიეთიერება	$\lambda_{(მაქს.)}$, ნმ		
		96% ეთანოლი	0,1 ნ. HCl	0,1 ნ. NaOH
1	ქლოზეპიდი	245, 267	245, 310	261
2	დემოქსეპამი	235, 312	235	243, 257
3	1,1'-დიმეთილქლოზეპიდი	242, 263	246, 310	258
4	2-ამინო-5-ქლორბენზოფენონი	232, 392	260	
5	სიბაზონი	230, 255	241, 285, 360	229
6	ნორდიაზეპამი	228, 325	232, 282, 370	340
7	3-ჰიდროქსისიბაზონი	231, 255, 315	235, 283, 355	
8	ნოზეპამი	229, 324	234, 281	234, 340
9	2-მეთილამინო-5-ქლორბენზოფენონი	236, 410	270	
10	მეზაპამი	231, 252, 360	254	
11	ლორაზეპამი	229, 322	230	234, 349
12	2-ამინო-5,2'-დიქლორბენზოფენონი	233, 266, 330, 394	232, 394	394
13	2-ამინო-5-ბრომ-2'-ქლორბენზოფენონი	232, 403		
14	ფენაზეპამი	230	241	

ადეილადინტერპრეტირებადი ინფრაწითელი სპექტრები მიიღება ოთხქლორნახშირბადის ხსნარებთან მუშაობის დროს. თუმცა მასში რიგი ბენზოდიაზეპინების დაბალი ხსნადობა ყოველთვის არ იძლევა ასეთი სპექტრების მიღების საშუალებას. 1,4-ბენზოდიაზეპინების კრისტალური ნიმუშების სპექტრები, როგორც წესი, უფრო რთულია მოლეკულათაშორისი ურთიერთქმედების გამო. მათში სარწმუნო მიკუთვნება შეიძლება გაკეთდეს მხოლოდ ზოგიერთი დამახასიათებელი უბნისათვის (ცხრილი 3.14).

ცხრილი 3.14. 1,4-ბენზოდიაზეპინების ინფრაწითელი სპექტრების ძირითადი მახასიათებელი სიხშირეები, $სმ^{-1}$.

ქლოზეპიდი	დიაზეპამი	ოქსაზეპამი	რხევის ტიპი, ბმა
1700	-	1706	N-H (ვალენტური)
1625	1680	1687	C=O (ვალენტური)
1590	-	1578	$N \rightarrow O$; NO_2 (ვალენტური)
1260	-	-	C_{ap}-H (დეფორმაციული)
850	840	830	C_{ap}-Cl (დეფორმაციული)
760	740	-	C_{ap}-H (დეფორმაციული)
690	705	693	C_{ap}-Cl (ვალენტური)

1,4-ბენზოდიაზეპინების ხსნარები უფრო სტაბილურია სპირტებში, ვიდრე წყალში. მჟავე წყლიან ხსნარებში, განსაკუთრებით შეთბობისას, 1,4-ბენზოდიაზეპინები ჰიდროლიზირდებიან ყველელი ფერის ამინობენზოფენონების წარმოებულების წარმოქმნით. განსაკუთრებით სწრაფად მიმდინარეობს ოქსაზეპამის და დიაზეპამის ჰიდროლიზი. ფენაზეპამი და მედაზეპამი კი პირიქით – ძნელად ჰიდროლიზირდებიან. წყლის ძალიან მცირე რაოდენობის (1%) არსებობისას დაშლის პროდუქტი შეიძლება იყოს ქინოლონიც.

ბიოლოგიურ ობიექტებში 1,4-ბენზოდიაზეპინების სტაბილურობა სხვადასხვაა და არსებითად არის დაკავშირებული მათ სტრუქტურაზე. ასე მაგალითად, სიბაზონი პლაზმაში პრაქტიკულად არ იშლება სამი კვირის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე, რვა კვირა 4°C და ერთი წელი – -20°C-ზე.

1,4-ბენზოდიაზეპინების შემცველი გვამის შინაგანი ორგანოების (ღვიძლი, კუჭი, ნაწლავები) და ბიოლოგიური სითხეები (შარდი) შენახვისას ოთახის ტემპერატურაზე ამ უკანასკნელზე მოქმედებენ ბიოტრანსფორმაციული და დაშლის სხვადასხვა პროცესები. საკმაოდ სწრაფად (1-8 კვირის განმავლობაში) იშლება ქლოზეპამი გვამურ მასალაში. ძირითადი რეაქციებია – დაჟანგვა და ჰიდროლიზი. ჰიდროლიზური პროცესების შედეგად წარმოიქმნება 2-ამინო-5-ქლორბენზოფენონი, დაჟანგვის შედეგად კი დემოქსეპამი; ეს უკანასკნელი მიკროორგანიზმების მოქმედებით აღდგება ნორდიაზეპამამდე.

3.6.2. 1,4-ბენზოდიაზეპინების ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი

ყველა ბენზოდიაზეპინი კარგად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელ ტრაქტიდან, აღწევს რა სისხლში მაქსიმალურ დონეს 1-3 საათის შემდეგ, ამასთან აღინიშნება ზოგიერთი განსხვავება ორგანიზმში მათ მოქმედებაში. ბენზოდიაზეპინები აქტიურად უკავშირდებიან სისხლის ცილებს, გროვდებიან ცხიმოვან ქსოვილებში და მათგან გამოიყოფიან სისხლში. ამ მოვლენითაა მნიშვნელოვანწილად განპირობებული მათი ნახევარგამოყოფის საკმაოდ ხანგრძლივი პერიოდი (იხ. ცხრილი 3.15).

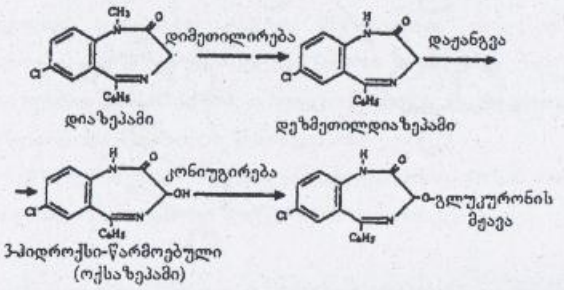
ცხრილი 3.15. ზოგიერთი ბენზოდიაზეპინების ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები.

ნივთიერება	pK_a	ნახევარგამოყოფის პერიოდი $T_{1/2}$ (სთ)	განაწილების მოცულობა, V_d, მლ/კგ წონაზე	პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, %
ქლოზეპიდი	4.6	8-28	0.3-0.5	94-97
დიაზეპამი	3.3	20-96	0.7	98
ოქსაზეპამი	1.6	7-14	1.6	90
ლორაზეპამი	1.3	10-16	-	94
კლონაზეპამი	11.5	10-40	-	82

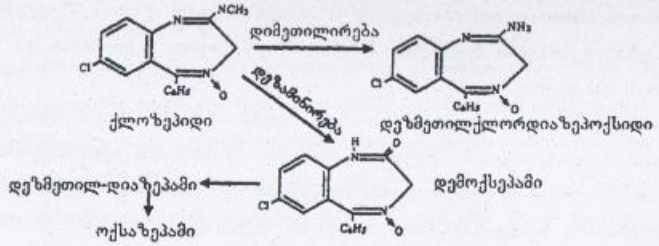
ბენზოდიაზეპინები პირველ რიგში გამოიყოფიან შარდთან ერთად (დოზის 60%-ზე მეტი), დანარჩენი გამოიყოფა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან.

ბენზოდიაზეპინების წარმოებულები ბიოტრანსფორმაციას განიცდიან ღვიძლში, გარდაიქმნებიან რამდენიმე მეტაბოლიტად, რომლებიც თავის მხრივ ამჟღავნებენ მაღალ ფარმაკოლოგიურ აქტიურობას. ბიოტრანსფორმაციის პროცესები მრავალფეროვანია, მოიცავენ დაჟანგვის, დიმეთილირების, დეზამინირების, ჰიდროქსილირების, აცეტილირების, აღდგენის და გლუკურონის მჟავასთან კონიუგაციის რეაქციებს (იხ. სქემები).

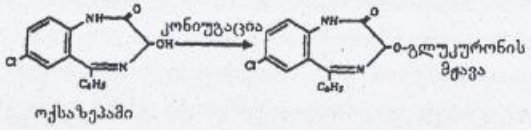
სქემა 3.9. დიაზეპამის (სიბაზონის) მეტაბოლიზმი



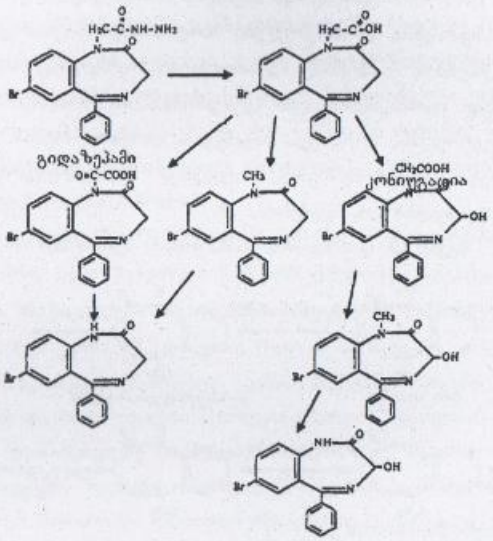
სქემა 3.10. ქლოზეპიდის მეტაბოლიზმი



სქემა 3.11. ოქსაზეპამის მეტაბოლიზმი



სქემა 3.12 გიდაზეპამის მეტაბოლიზმი



3.6.3. ბენზოდიაზეპინების ანალიზი

1,4-ბენზოდიაზეპინების შემცველი ობიექტების ანალიზში სადღეისოდ გამოყოფენ ორ ძირითად მიმართულებას: 1) ანალიზი ჰიდროლიზის პროდუქტების – ამინობენზოფენონების მიხედვით; 2) ანალიზი ნატიური ნაერთებისა და მეტაბოლიტების მიხედვით.

პირველი მიმართულება ძირითადად ითვალიწინებს 1,4-ბენზოდიაზეპინების და მათი მეტაბოლიტების მჟავურ ჰიდროლიზს (წინასწარი ექსტრაქციის, სორბციის ან ქსოვილების დესტრუქციის პროცესში შესაბამის ამინობენზოფენონებამდე გარდაქმნის შემდეგ) და მათი შემდგომი იდენტიფიკაციისათვის ქრომატოგრაფიული და სპექტრალური მეთოდების გამოყენებას.

მეორე, უფრო რთული მიმართულება, მოიცავს ნატიური ნაერთების და რიგი ჰიდროფობური მეტაბოლიტების იზოლირებას შემჟავებული წყლით (ორგანოები, ქსოვილები) და მათ შემდგომ კონცენტრირებას ორგანული გამხსნელებით ექსტრაქციის ან სორბციის გზით. ბიოლოგიური სითხეებისათვის გამოიყენება პირდაპირი ექსტრაქცია ორგანული გამხსნელები pH=6-8 დროს ან სორბცია პოლისორბ-1-ზე.

ბენზოდიაზეპინების და მათი მეტაბოლიტების შემდგომი აღმოჩენისა და განსაზღვრისათვის გამოიყენება ანალიზური მეთოდების კომპლექსი.

პირველი მიმართულება გამოიყენება ქლოზეპიდის, ნოზეპამის, სიბაზონის, ფენაზეპამის, ლორაზეპამის, განსაზღვრისას (წამლის ფორმების ანალიზისას და ბიოლოგიური ობიექტების კელეეის ცალკეულ ეტაპებზე).

1,4-ბენზოდიაზეპინების ამინობენზოფენონების მიხედვით გამოკვლევის ძირითადი უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ მოცემული ხერხი საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ნატიური ნაერთის და რიგი მისი მეტაბოლიტების ჯამი. ჰიდროლიზირებული ბენზოდიაზეპინების ანალიზის უარყოფით შედეგს ეძლევა ე.წ. "უარყოფითი სასამართლო-ქიმიური მნიშვნელობა". დადებითი შედეგისას აუცილებელია გაგრძელდეს გამოკვლევა ნატიურ ნაერთებზე, რაც შხამის ბუნების უფრო ზუსტად განსაზღვრის საშუალებას იძლევა (განსაკუთრებით ქლოზეპიდის, ნოზეპამის და სიბაზონის შემთხვევაში).

ამინობენზოფენონების მიხედვით გამოკვლევა მოიცავს სამ ძირითად ეტაპს: მჟავურ ჰიდროლიზს, ამინობენზოფენონების ექსტრაქციას და ექსტრაქტების ანალიზს.

ნატიური ნაერთების მიხედვით 1,4-ბენზოდიაზეპინებზე გამოკვლევის დროს ობიექტებს წარმოადგენენ სისხლი, პლაზმა, შრატი, შარდი (არანაკლებ 10 მლ), ღვიძლის, თირკმლის ქსოვილი (არანაკლებ 200 გ), კუჭი და წვრილი ნაწლავი შიგთავსით (არანაკლებ 100 გ).

ამოღებული ობიექტები შეძლებისადაგვარად სწრაფად უნდა იქნეს გაგზავნილი გამოკვლევაზე გაყინულ მდგომარეობაში. ეთანოლით კონსერვირება არ არის რეკომენდებული. ბიოლოგიური ობიექტების ანალიზი 1,4-ბენზოდიაზეპინებზე სასურველია ჩატარდეს დაუყოვნებლივ! 1,4-ბენზოდიაზეპინების უმრავლესობა უკავშირდება სისხლის ცილებს (ძირითადად ალბუმინებს). მათი თერაპევტული დოზები შეიძლება განისაზღვროს გაზურ-სითხოვანი (გსქ) და მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიის (მესქ) თანამედროვე მეთოდებით. მოცემული მეთოდები წარმატებით გამოიყენებიან შარდის ანალიზის დროსაც, ზოგჯერ თხელფენოვან ქრომატოგრაფიასთან ერთად. ამასთან, უნდა გავითვალისწინოთ, რომ თუ სისხლი (პლაზმა, შრატი) განსაკუთრებით ძვირფასი ობიექტია 1,4-ბენზოდიაზეპინების თერაპევტული, ტოქსიური ან ლეტალური კონცენტრაციების დასადგენად,

შარდის ქრომატოგრაფიული გამოკვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია, საშუალებას იძლევა უფრო ზუსტად დავადგინოთ ბენზოდიაზეპინის ბუნება.

"ნატიური ნაერთი/მეტაბოლიტის" კონცენტრაციათა ფარდობა საშუალებას იძლევა დავადგინოთ ორგანიზმში მისი ყოფნის ხანგრძლივობა.

1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების ქრომატოგრაფიული (თფქ) გამოკვლევების მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 3.16.

ცხრილი 3.16. 1,4-ბენზოდიაზეპინების R_f-ის მნიშვნელობა ზოგად და კერძო სისტემებში.

ნივთიერება	ზოგადი სისტემები		კერძო სისტემები		
	ქლოროფორმი-აცეტონი (80-20)	ეთილ-აცეტატი	ქლოროფორ-მი-მეთანოლი (90:10)	ეთილაცეტატი-მეთანოლი-ამიაკი (85:10:5)	მეთანოლი
ქლოზეპიდი	0.62	0.00	0.50	0.10	0.51
დიაზეპამი	0.75	0.23	0.73	0.58	0.77
ოქსაზეპამი	0.56	0.00	0.40	0.22	-

1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების აღმოჩენას აწარმოებენ რეაგენტებით, რომლებიც იძლევიან სხვადასხვა შეფერვას.

ა) დრაგენდორფის რეაქტივი განზავებული ძმარმჟავაში იძლევა ნარინჯისფერ და მოყვითალო-ნარინჯისფერ კომპლექსურ მარილებს;

ბ) FPN რეაქტივი (რკინის (III) ქლორიდის ნარევი ქლორ და აზოტმჟავასთან) ბენზოდიაზეპინებს ანგაგეს ყვითლად შეფერილი პროდუქტების წარმოქმნით;

გ) მარკის რეაქტივი წარმოქმნის ყვითელი ფერის პროდუქტებს;

დ) შემჟავებული იოდპლატინატი წარმოქმნის მუქ ლაქებს.

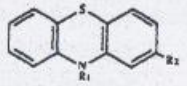
გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფიით 1,4-ბენზოდიაზეპინების წარმოებულების და მათი მეტაბოლიტების აღმოსაჩენად გამოიყენება ზოგადი სისტემა: მინის კალონკა 2მ×4მმ 2,5% SE-30 Q ქრომოსორბზე (80-100 სმ). ქლოზეპიდს და მის (სე) მეტაბოლიტებს აქვთ შემდეგი დაკავების ინდექსები: ქლოზეპიდს – 2453, დეზოქსეპამს – 2529, დეზმეთილდიაზეპამს – 2496, ოქსაზეპამს – 2336, დიაზეპამს – 2425, ნიტრაზეპამს – 2885, 7-აცეტამიდონიტრაზეპამს – 3263, 7-ამინონიტრაზეპამს – 2900, 7-ამინო-3-ჰიდროქსი-ნიტრაზეპამს – 2890.

3.6. ფენოთიაზინის წარმოებულები

ამინაზინი, დიპრაზინი, ლეეოპრომაზინი და თიორიდაზინი არიან ის პრეპარატები, რომლებზეც ყველაზე უფრო ხშირად აწარმოებენ ბიოლოგიური ობიექტების ანალიზს.

მოცემული ნაერთები ფუძეების სახით ცუდად იხსნებიან წყალში, კარგად – ეთანოლში, ქლოროფორმში, ეთერში. ფენოთიაზინების მაღალი ლიპოფილურობა განაპირობებს მათ კარგ დეპონირებას ცხიმოვან ქსოვილებში, რის შედეგადაც მათ აქვთ მაღალი ნახევარგამოყოფის პერიოდი ე.ი. ნელა გამოიყოფიან ორგანიზმიდან. ფენოთიაზინები ფუძე ხასიათის ნივთიერებებია. ასე მაგალითად ამინაზინის pK_a-9,3, დიპრაზინის – 9,1, თიორიდაზინის – 9,5, ლეეომეპრომაზინის – 9,3.

ფენოთიაზინის წარმოებულების ხსნარები ინტენსიურად შთანთქავენ სპექტრის ულტრაიისფერ უბანში. მათ სპექტრში აღინიშნება ორი მაქსიმუმი – 250-255 და 320 ნმ. მაქსიმუმების მდებარეობა განისაზღვრება ფენოთიაზინის მოლეკულაში ჩამნაცვლებლების სახეობით და მდებარეობით.



მეტაბოლიტებს, განსაკუთრებით სულფოქსიდებს, უფრო რთული სპექტრი აქვთ, მაგალითად განზავებულ მჟავაში ქლორპრომაზინსულფოქსიდის სპექტრი ხასიათდება ოთხი მაქსიმუმით 239, 274, 300 და 341 ნმ-ზე.

ინფრაწითელი სპექტრების ძირითადი მახასიათებელი სიხშირეები, რომლებიც ასახავენ ფენოთიაზინების კავშირების ტიპებს და ფუნქციონალურ ჯგუფებს მოცემულია ცხრილში 3.17.

ცხრილი 3.17. ინფრაწითელი სპექტრების ძირითადი მახასიათებელი სიხშირეები, $სმ^{-1}$.

ამინაზინი	დიპრაზინი	ლეეომეპ-რომაზინი	თიორიდაზინი	რხევის და კავშირების ტიპები
1561	-	1580	-	N-H (დეფორმაციული)
1240	1259,1287	1270	1248, 1281	C-N (ვალენტური)
1220	1229	1205	1234	C-S (ვალენტური)
1095	-	1030	-	C-S (დეფორმაციული)
747	758	752	754	C-H (დეფორმაციული)

ფენოთიაზინების წარმოებულები ქიმიურად ძალიან ლაბილური ნაერთებია, განსაკუთრებით ადვილად იუანგება გოგირდის ატომი სულფოდაჟანგვის სხვადასხვა პროდუქტების წარმოქმნით. დაჟანგვის რადიკალური რეაქციები ერთნაირად ადვილად ხორციელდება როგორც ამ ნივთიერებათა ხსნარებში გარემომცველი არის პირობებში, ასევე ცოცხალ ორგანიზმში.

ძირითადი მეტაბოლური რეაქციებია სულფოდაჟანგვა, N-დიმეთილირება, ჰიდროქსილირება, დაჟანგვა, კონიუგაცია გლუკურონის მჟავასთან.

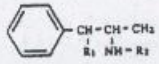
ფენოთიაზინები ძირითადად შარდით გამოიყოფა. ბიოლოგიურ სითხეებში ფენოთიაზინების განსაზღვრის მეთოდები აღწერილია მეთოდურ მითითებებში "გაბრუების გამომწვევი ნივთიერებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი" (მოსკოვი: სსრკ ჯანდაცვის სამინისტრო. 1989); ფენოთიაზინების ანალიზზე უფრო დაწერილებითი ცნობები მოცემულია ე.მ.სოლომატინის შრომებში.

3.7. ფენილალკილამინები

ფენილალკილამინები ცენტრალური ნერვული სისტემის სტიმულატორებია, წარმოადგენენ სიმპატომიმეტიკებს. ზოგიერთი ნაერთები გამოიყენებიან მედიცინაში (ეფედრინი-α-, β-ადრენოსტიმულატორი, იწვევს სისხლძარღვების შევიწროებას, არტერიული წნევის მომატებას), სპორტში – აკრძალული დოპინგური საშუალებების და ფსიქომოტორული სტიმულატორების სახით (ამფეტამინი, მეტამფეტამინი), როგორც ნარკოტიკული საშუალება (ეფედრონი). ფენილალკილამინების მოქმედების ხანგრძლიობა თითქმის ერთნაირია და შეადგენს 4-6 საათს.

3.7.1. ფენილალკილამინების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით ფენილალკილამინები ფუძე ხასიათის ნივთიერებებია. მათი ზოგადი ფორმულაა:



ფუძის სახით ეს ნივთიერებანი (ეფედრინის გარდა) ზეთოვანი, ძნელადაქროლადი სითხეებია.

მათი მარილები მარილმჟავასა და გოგირდმჟავასთან – თეთრი ან ოდნავ კრემისფერი ფხვნილები ან კრისტალებია, რომლებიც ადვილად იხსნებიან პოლარულ გამხსნელებში (წყალში, ეთანოლში, მეთანოლში), პრაქტიკულად უხსნადებია ქლოროფორმსა და ეთერში.

ნივთიერებანი ოპტიკურად აქტიურები არიან: არჩევენ მარცხნივმბრუნავ (L), მარჯვენივ მბრუნავ (D) და რაცემატულ (L, D) იზომერებს, რომლებიც განსხვავებული არიან კრისტალების ფორმებით, ხსნადობით, ლღობის ტემპერატურით. მჟავე-წყლიან არეში ფენილალკილამინების ულტრაიისფერ სპექტრებს აქვთ ნაზი რხეითი სტრუქტურა, რომელიც დამახასიათებელია ბენზოლური შთანთქმისათვის (ცხრილი 3.18.).

ცხრილი 3.18. ფენილალკილამინების ულტრაიისფერი სპექტრის მახასიათებლები.

ნივთიერება	წყლიანი ხსნარები, pH-1	
	λ (მაქსიმუმი), ნმ	ε_a
ამფეტამინი	251	14
	257*	
	263	
მეტამფეტამინი	251	12.1
	257	
	263	
ეფედრინი	251	12
	257	
	263	
ნორეფედრინი	251	11.7
	257	
	262	
ეფედრონი	251	878

* ხაზგასმულია ულტრაიისფერი სპექტრის ძირითადი პიკი.

ცხრილი 3.19. ფენილალკილამინების ინფრაწითელი სპექტრის ძირითადი მახასიათებელი სიხშირეები, სმ$^{-1}$.

ამფეტამინი	მეტამფეტამინი	ეფედრინი	ნორეფედრინი	ეფედრონი	რხევის ტიპები და ბმები
700	698	699	700	702	–C–H (დეფორმაციული)
740	747	754	746	757	(ბენზოლის მონოჩანაცვლებული)
825	1060	760	1030		და
1090	1085	994	1055		–C–H ალკილური რადიკალის
		1043			–C–O (სავალენტო)
		1242	1201		
1495	1491	1400	1500	1510	–C–C არომატული ბირთვის
1605	1590	1480	1590	1590	
		1605		1695	–C–O (სავალენტო)

3.7.2. ფენილალკილამინების ფარმაკოკინეტიკა და მეტაბოლიზმი

პერორალური შეყვანის შემდეგ ყველა ფენილალკილამინი სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში მიიღწევა 2-3 საათის შემდეგ. 24 საათში შარდთან ერთად გამოიყოფა ნივთიერებათა 70-90%, სრულად ექსკრეტირდება 2-3 დღის განმავლობაში.

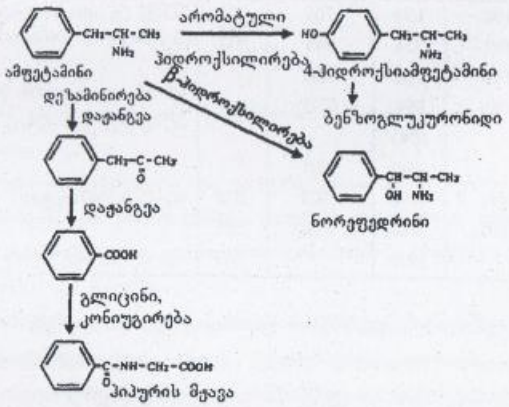
სისხლის პლაზმის ნახევარგამოყოფის პერიოდზე და მეტაბოლიზმზე მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს შარდის pH-ის მნიშვნელობა:

- მჟავე რეაქციის დროს უცვლელი სახით გამოიყოფა მაქსიმალური რაოდენობა, ნახევარგამოყოფის პერიოდის გაზრდით;
- ტუტე რეაქციის დროს იზრდება მეტაბოლიტების პროცენტი და მცირდება ნახევარგამოყოფის პერიოდი. ცხრილში 3.20 მოყვანილია ფენილალკილამინების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები.

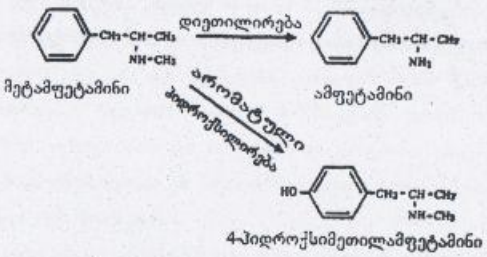
ცხრილი 3.20. ფენილალკილამინების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები.

ნიეთიერება	იონიზაციის მუდმივა, pK_a	კონცენტრაცია პლაზმაში, მკგ/მლ			ნახევარგამოყოფის პერიოდი $T_{1/2}$, საათებში	შეუცვლელი სახით გამოყოფა, %-ში
		თერაპევტული	ტოქსიური	ლეტალური		
ამფეტამინი	9.9	0.1	0.2-3.0	41.0-მდე	8-12	30-70
მეტამფეტამინი	10.1	0.01-0.05	0.1-2.0	43.0-მდე	9	45
ეფედრინი	9.6	0.035-0.08	0.15-10.0		3-11	55-75
ნორეფედრინი	9.4	0.05-0.12	50.0-მდე		4	90
ეფედრონი	9.0		0.2-30.0		3-8	15-20

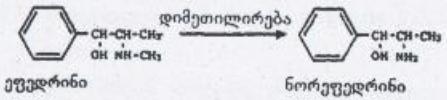
სქემა 3.14. ამფეტამინის მეტაბოლიზმი



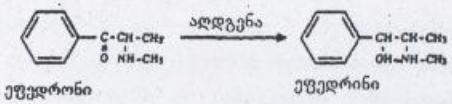
სქემა 3.15. მეტამფეტამინის მეტაბოლიზმი



სქემა 3.16. ეფედრინის მეტაბოლიზმი



სქემა 3.17. ეფედრონის მეტაბოლიზმი



<u>ამფეტამინი</u> – უცვლელი სახით შარდთან ერთად ექსკრეტირდება მხოლოდ 30%. მისი მეტაბოლიტებია: 16-28%-მდე ჰიპურის მჟავა, 4% – ბენზოგლუკურონიდი, 2-4% – 4-ჰიდროქსიამფეტამინი, 2% – ნორეფედრინი (სქემა 3.14).

<u>მეტამფეტამინი</u> – უცვლელი სახით შარდთან ერთად გამოიყოფა, 45% ძირითადი მეტაბოლიტებია: 5% – ამფეტამინი, 15% - 4-ჰიდროქსიმეთილამფეტამინი (სქემა 3.15).

<u>ეფედრინი</u> – უცვლელი სახით გამოიყოფა 55-75%. ძირითადი მეტაბოლიტებია: 8-20% – ნორეფედრინი, 4-13% – არაამინური მეტაბოლიტები (ბენზოის და ჰიპურის მჟავეები, ფენილპროპანდიოლი). ტუტე ხასიათის შარდში ეფედრინის გამოყოფა მცირდება 20-35%-მდე, შესაბამისად იზრდება ნორეფედრინის რაოდენობა (სქემა 3.16).

<u>ნორეფედრინი</u> – უცვლელი სახით გამოიყოფა პრაქტიკულად მთლიანად – 90%. მეტაბოლიტების სახით პოულობენ ამფეტამინს, ეფედრინს, დიეთილპროპიონის მცირე რაოდენობას.

ეფედრონი – უცველელი სახით გამოიყოფა 20-30% 12-16 საათის განმავლობაში. მისი ძირითადი მეტაბოლიტებია – ეფედრინი (50-60%), რომელიც შეიძლება აღმოვაჩინოთ გამოყენებიდან 24-36 საათის შემდეგ. ადგილი აქვს აგრეთვე მცირე რაოდენობა ნორეფედრინის და დაუდგენელი აღნაგობის მეტაბოლიტის არსებობას (იხ. სქემა 3.17).

მეოთხე თავი

სინჯის შერჩევა და მომზადება

სინჯის შერჩევის სტადიაში საანალიზო ნივთიერებას ასუფთავებენ მინარევებისაგან, რომელთა გადაყრა არ შეიძლება, ვინაიდან ისინი წარმოადგენენ დამატებითი ინფორმაციის წყაროს. სინჯის მომზადების დროს იქმნება საშიშროება საანალიზო ნივთიერების და ობიექტის დაკარგვისა. ამიტომ, საანალიზო ნივთიერების შესანარჩუნებლად ამ სტადიაზე აუცილებელია მკაცრი და ლოგიკურად გამართლებული მოქმედება.

ამავე სტადიაზე გათვალისწინებული უნდა იქნეს შესაძლებლობა ობიექტის განადგურების ან ფალსიფიცირებისა. საანალიზო სინჯი შეიძლება იყოს მცირე მასის, გაჭუჭყიანებული და ჰქონდეს ისეთი ქიმიური შემადგენლობა, რომელიც განსხვავებული იქნება პირვანდელი სინჯისაგან არასწორი შენახვის გამო გარემო პირობების ზემოქმედებით.

არაბიოლოგიური წარმოშობის სინჯებზე (მცენარეთა ნედლეული, ფხვნილები, ტაბლეტები, ექსტრაქტები და სხვა) მუშაობისას ანალიზისათვის საჭირო წონაკს იღებენ სურვილისდამიხედვით (თუ მეთოდიკაში არ არის ზუსტად მითითებული წონაკის რაოდენობა, ან ნივთიერება მცირე რაოდენობითაა მოცემული). სინჯის ანალიზი უნდა ჩატარდეს ყველაზე მგრძნობიარე მეთოდით. ანალიზის მეთოდის შერჩევის კრიტერიუმს ამ შემთხვევაში წარმოადგენს ნივთიერების აღმოსაჩენი მინიმუმი. არაბიოლოგიური ხასიათის სინჯებს, როგორც წესი, იღებენ ოპერატიულ-საგამომძიებლო ღონისძიების პროცესში, ისინი წარმოადგენენ ნივთმტკიცებას.

სიკვდილის მიზეზის დასადგენად სასამართლო-ქიმიური ანალიზის დროს ბიონიმუშის სახეობა და რაოდენობა, გამოსაკვლევი ალიკვოტა რეგლამენტირებულია შესაბამისი მეთოდური წერილებით და რეკომენდაციებით.

ნარკოტიკული საშუალებების აღმოსაჩენად ყველაზე ხშირად იყენებენ შარდს. ამ ბიოობიექტის შერჩევა განპირობებულია რამდენიმე მიზეზით. პირველი მიზეზია ის, რომ შარდი ყველაზე უფრო ინფორმაციული ობიექტია, რადგან ნარკოტიკული ნივთიერებები და მათი მეტაბოლიტები გამოიყოფიან შარდის გზით. მეორე, არსებული იურიდიული ნორმების მიხედვით, ბიოსინჯის აღების პროცესი გამოსაკვლევ პირს არ უნდა აყენებდეს ფიზიკურ უხერხულობას. ნარკოტიკული ნივთიერებების ანალიზისათვის შეიძლება აღებული იქნეს სხვა ბიოობიექტებიც – სისხლი, ნერწყვი, თმები და სხვა.

სინჯის შეცვლის ან გაფუჭების თავიდან ასაცილებლად შარდის აღება აუცილებლად უნდა წარმოებდეს პერსონალის მეთვალყურეობით. აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ სინჯი შეიძლება შეცვლილი იქნეს სხვა – წინასწარ მოტანილი ნიმუშით, იგი შეიძლება გაფუჭებული იქნეს წყლის, ძმრის, მათეთრებლის ან სხვა ქიმიური რეაგენტების დამატებით. აღებული შარდის მოცულობა 250 მლ-ზე ნაკლები არ უნდა იყოს. ნაკლები რაოდენობის ბიოობიექტის შემთხვევაში ეს ფაქტი საბოლოო ოქმში აუცილებლად უნდა იქნეს აღნიშნული.

სინჯის აღებისთანავე უნდა განხორციელდეს მისი წინასწარი დათვალიერება, შესაძლო ფალსიფიცირების აღმოჩენის მიზნით. წინასწარი დათვალიერება მოიცავს:

ა) შარდის ტემპერატურის გაზომვას (შარდის აღებიდან არა უგვიანეს 5 წუთის შემდეგ აღებული შარდის ტემპერატურა უნდა იმყოფებოდეს 32,5-37,7°C ფარგლებში). ტემპერატურის მნიშვნელოვანი გადახრისას სინჯს ხელახლა იღებენ, სინჯის აღების პროცესში უფრო მკაცრი მეთვალყურეობის ქვეშ;

ბ) შარდის pH-ის განსაზღვრას,რომელიც უნდა იმყოფებოდეს 5-7-ის ფარგლებში;

გ) შარდის ვიზუალური დათვალიერებისას (ფერი, სიმღვრივე) აღებული სინჯის ბუნებრიობა ეჭვს არ უნდა იწვევდეს.

აღებულ სინჯს ასხამენ ორ ჭურჭელში: შესანახად და ტრანსპორტირებისათვის, რისთვისაც ახდენენ მის მარკირებას (ნიშანდებას), კოდირებას და ლუქავენ. ერთ ნიმუშზე ატარებენ ნარკოტიკულ ნივთიერებებზე ანალიზს, მეორე გამოიყენება საკონტროლო ანალიზისათვის.

გამაბრუებელ საშუალებებზე შარდის, ისევე როგორც სხვა ბიოლოგიური ობიექტების, ანალიზის დროს აუცილებელია ყურადღება მიექცეს, როგორც ენდოგენური, ასევე ეგზოგენური ხასიათის პოტენციალურ ფონურ ნივთიერებებს, რომელთა არსებობაც საანალიზო სინჯში, სინჯის მომზადების ხერხის მიუხედავად, გარდაუვალია.

ასეთი ფონური ენდოგენური ნივთიერებები იქნებიან ცილების, ამინომჟავების და შაქრების მეტაბოლიზმის დაბალმოლეკულური პროდუქტები (ბიოგენური ამინები, შარდოვანა, კარბომჟავების მარილები და სხვები), პეპტიდების, შაქრების, სტეროიდების, პიგმენტ ურობილინის და სხვა ნაერთების მცირე რაოდენობები.

მრავალრიცხოვან ეგზოგენურ ფონურ ნაერთებს შორის შეიძლება იყვნენ საკვებთან ერთად მოხვედრილი ნივთიერებების და სხვადასხვა სამკურნალო

საშუალებების ბიოტრანსფორმაციის პროდუქტები. სამკურნალო საშუალებებისა, რომლებიც ნარკომანების მიერ გამოიყენებიან ნარკოტიკული ეფექტის გასაძლიერებლად, აბსტინენციის სინდრომის მოსახსნელად, ნარკოტიკული თრობის მდგომარეობიდან "გამოსვლის" შესარბილებლად. იგრეთვე, ორგანიზმში მოხვედრილი სხვა ქიმიური საშუალებების მეტაბოლიტების (საღებავები, ანტიოქსიდანტები, თამბაქოს მოწევის) პროდუქტები და ა.შ.

ანალიზის ჩატარებამდე შარდის დამუშავება შეიძლება შედგებოდეს რამდენიმე ოპერაციისაგან: პირდაპირი კონცენტრირება, გამხსნელით ექსტრაჰირება, ლიოფილიზაცია, ქრომატოგრაფიული დაყოფა ანუ მყარ სორბენტზე სორბცია, ან სხვადასხვა ოპერაციების კომბინაციები (კონცენტრირება-ექსტრაქცია, ლიოფილიზაცია-ექსტრაქცია და სხვა).

პირდაპირ კონცენტრირებას აღწევენ შარდის გარკვეული მოცულობის აორთქლებით მცირე მოცულობამდე წყლის აბაზანაზე ან როტორულ ამაორთქლებელზე ან ლიოფილიზაციით. ბიონიმუშის კონცენტრირების და გასუფთავების ხერხები მოცემულია სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს 1987 წლის მეთოდურ მითითებაში "ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი".

სითხე-სითხოვანი ექსტრაქცია, როგორც შარდიდან საანალიზო ნივთიერებების იზოლირების მეთოდი, სადღეისოდ რჩება ბიოობიექტებიდან ნარკოტიკული საშუალებების გამოყოფის ერთ-ერთ ყველაზე უფრო გავრცელებულ მეთოდად. მას საფუძვლად უდევს ნივთიერების განაწილება ორ ურთიერთშეურევად სითხოვან ფაზებს შორის. რაოდენობრივად ასეთი განაწილება შეიძლება დავახასიათოდ განაწილების კოეფიციენტის სიდიდით (Kp) ან განაწილების კოეფიციენტების ფარდობის ლოგარითმით (log P) წყალთან შეურევად სხვადასხვა ორგანულ გამხსნელებში (იხილე დანართი), და გამოწვლილვის ფაქტორის სიდიდით (გამოწვლილვის პროცენტით).

გამოწვლილვის ფაქტორი დამოკიდებული იქნება საექტრაქციო ნივთიერების ქიმიურ ბუნებაზე და პირველ რიგში მისი იონიზაციის კონსტანტაზე (pK_a) (იხილე დანართი), შარდის pH-ის მნიშვნელობაზე, ექსტრაქციის შესრულების დროზე, ექსტრაგენტის სელექციურობაზე და პროცესის სხვა პირობებზე (ტემპერატურა, შესრულების ტექნიკა).

მეხუთე თავი

ბიოლოგიური ობიექტების დახასიათება

ტოქსიკური ნივთიერების შემცველი ბიოობიექტების უმრავლესობა, მათი მორფოლოგიური თავისებურებებიდან გამომდინარე (რომლებიც განაპირობებენ სინჯების მომზადების შესაბამის სქემებს) იყოფიან შემდეგ კატეგორიებად:

1. სითხეები, რომლებიც ბიოლოგიურ მასალას შეიცავენ მცირე რაოდენობით – კუჭის ამონარეცხი წყალი, წყალი, ღვინო, ლუდი, სპირტები, მინერალურ წყლები.
2. სითხეები, რომლებიც ბიოლოგიურ მასალას შეიცავენ საკმაო რაოდენობით – სისხლი, კუჭის წვენი და ნაწლავის შიგთავსი, ჩაი, ყავა, რძე, სიროფები, სუფები.
3. მყარი ნივთიერებები, რომლებიც წარმოადგენენ მარტივ ნაერთებს ან მარტივ ნარევებს – ტაბლეტები, კაფსულები, შაქარი, მარილი, "უცნობი" ფხვნილის ნარჩენები და ა.შ.
4. მყარი ნივთიერებები, რომლებიც წარმოადგენენ რთულ ნარევებს – პური, ცხიმები, ზეთები და ცოცხალი ქსოვილების ყველა სახეობები (კუნთები, თმები, ფრჩხილები, ტვინი, ღვიძლი, თირკმელი), მცენარეული ქსოვილები, ყვავილები.

ზემოჩამოთვლილი ყველა ჯგუფი საჭიროებს თავის საკუთარ ანალიზურ სქემას, რადგან შარდისათვის (პირველი ტიპი) გამოყენებული იზოლირების მეთოდები ყოველთვის არ გამოდგება სისხლისათვის (მეორე ტიპი) და ქსოვილებისათვის (მეოთხე ტიპი) და პირიქით (იხილე სქემები 17-20). იზოლირების მეთოდები, რომლებიც შეიცავენ მეოთხე ტიპისათვის აუცილებელ ეტაპს – ცილების მოცილების ეტაპს, სრულებით არ არის აუცილებელი შარდისათვის.

ანალიზის შედეგების სისწორე საერთოდ და ექსტრაქციისა კერძოდ, ბევრად არის დამოკიდებული ნიმუშის დამუშავების წინასაანალიზო ტექნიკაზე. მათი სპეციფიკიდან გამომდინარე თითოეული ბიოობიექტისათვის აუცილებელია გათვალისწინებული იქნეს შემდეგი: 1) სინჯის კორექტული შერჩევა; 2) სინჯის შენახვა; 3) სინჯის მომზადება ექსტრაქციისათვის; 4) ექსტრაქციის სქემა და მეთოდი; 5) ენდოგენური და ეგზოგენური ნივთიერებების არსებობა, რომლებიც გავლენას ახდენენ ექსტრაქციის სიწმინდეზე და შხამის და მისი მეტაბოლიტების სიწმინდეზე, შხამის და მისი მეტაბოლიტების საბოლო ანალიზზე.

თუ პირველი ოთხი ფაქტორი დაკავშირებულია ექსტრაქციული დამუშავების ტექნიკასთან, ბოლო ფაქტორის გათვალისწინება მკვლევარისაგან მოითხოვს ბიოლოგიური მატრიცის და საანალიზო ნიმუშის ტოქსიკო- და ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების ცოდნას.

ექსტრაქტში ენდოგენური და ეგზოგენური კომპონენტების შემცველობაზე გავლენას ახდენს: 1) პაციენტის ასაკი, სქესი და წონა, რომლებიც განსაზღვრავენ შხამის და მისი მეტაბოლიტების განაწილებას; 2) პარალელურად სხვა ეგზოგენური ქიმიური ნაერთების (სამკურნალო საშუალებები, კოფეინი, თამბაქო, ალკოჰოლი და სხვა) არსებობა, რომლებიც ცვლიან შხამების ფარმაკოკინეტიკურ და ფარმაკოდინამიკულ პარამეტრებს; 3) დიეტა – თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავეები უკავშირდებიან ალბუმინებს და კორკურენციას უწევენ შხამის ცილასთან შეკავშირების ეტაპზე: ასე მაგალითად, თუ ტოქსიური ნივთიერება ორგანიზმში შეყვანილი იქნა საჭმლის მიღებამდე, შეწოვის თავისებურებების შედეგად სწორ ნაწლავში ძლიერდება შხამის რეაბსორბცია და შესაბამისად მატულობს მისი კონცენტრაცია სისხლში; 4) გენეტიკური ეფექტი – ადამიანის შემთხვევაში ამგვარი ინფორმაცია ძალიან განსხვავებულია, ამასთან აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ცალკეულ ინდივიდუმებს აქვთ მაღალი ტოლარენტობა ზოგიერთი შხამიანი აგენტების მოქმედების მიმართ; თუ ერთი ინდივიდუმისათვის შეყვანილი შხამის დოზა სასიკვდილოა, მეორისათვის იგივე დოზა შეიძლება შედარებით უვნებელი იყოს (ყოველ შემთხვევაში არ არის საკვდილის გამომწვევი); 5) სხვა ფაქტორები, რომელთა მოქმედების გათვალისწინება აუცილებელია – ავადმყოფობა (შეუძლია მოგვცეს ზოგიერთი ენდოგენური ნაერთების მომატებული არეული ფონი), საყოფაცხოვრებო ან ინდუსტრიული ქიმიის ნაერთებთან მუშაობა (ენდო- და ეგზოგენურ ნაერთების ფონის გაზრდა). ქვემოთ ჩვენ მოგვყავს სხვა ობიექტების ზოგიერთი თავისებურებანი.

<u>შარდი</u> – სამკურნალო ტოქსიური ნაერთების გაოსაკვლევად ყველაზე მეტად გავრცელებული და ანალიზისათვის ყველაზე უფრო (სხვებს შორის) მარტივი ბიოობიექტია, ცილოვანი ნივთიერებების დაბალი (მცირე) შემცველობის გამო.

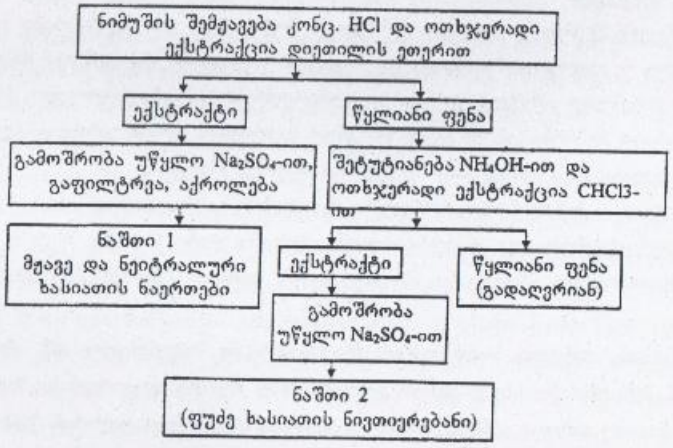
შარდის, როგორც ბიოობიექტის მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია pH. ამიტომ მასთან მუშაობა მოითხოვს pH-ის ცვლილებაზე მუდმივ დაკვირვებას. შარდის pH-ის სიდიდე დროთა განმავლობაში იცვლება ბაქტერიული ფლორის ზემოქმედებით, მათ მიერ ამონაკის გაოყოფის გამო. ამ მოვლენის თავიდან აცილება

შეიძლება შარდის დაბალ ტემპერატურაზე შენახვის გზით (ძალიან ლაბილური ნივთიერებების ანალიზის დროს – გაყინული სახით). ბაქტერიული ფლორის მოქმედება შეიძლება შევანელოთ ნატრიუმის ფტორიდის, ბორის მჟავას და სხვა ბაქტერიოსტატიკური პრეპარატების დამატებით, ამასთან გათვალისწინებული უნდა იქნეს მათი შემდგომი მონაწილეობა ექსტრაქციაში და ფონის წარმოქმნაში. შეიძლება შარდის ლიოფილიზირება, აქროლადი ნაერთების შესაბამის მარილებში წინასწარი გადაყვანის გზით.

პოტენციალური ენდოგენური ნაერთებიდან უნდა აღინიშნოს ამონამჟავების და შაქრების მეტაბოლიზმის დაბალმოლეკულური პროდუქტების (ამინების, შარდოვანას, კარბონმჟავეების და სხვების), სტეროიდების და პიგმენტ ურობილინის არსებობა. რომელიც შარდს ყვითლად ღებავს (λ_{max}=490 ნმ) და ხელს უშლის სპექტროფოტომეტრულ განსაზღვრას.

ანალიზის ჩატარებამდე შარდის წინასწარი დამუშავება შედგება რამდენიმე ოპერაციისაგან: პირდაპირი კონცენტრირება, გამხსნელით ექსტრაქცია, ქრომატოგრაფიული დაყოფა ან მყარ სორბენტზე სორბცია. როგორც წესი, შარდიდან გამოსაკელეი ნივთიერების იზოლირებას ახდენენ მე-17 სქემის მიხედვით.

სქემა 5.1. სითხეები, რომლებიც ბიოლოგიურ მასალას შეიცავენ მცირე რაოდენობით (შარდი, კუჭის ამონარეცხი წყალი, წყალი, ღვინო, ლუდი, სპირტები, მინერალური წყალი).



<u>სისხლი</u>. ტოქსიური ნივთიერებებ... და მათი მეტაბოლიტების რაოდენობა ბიოქიმიური ცვლილებების გამო ცოცხალი ობიექტებისა და გვამის სისხლში ერთნაირი არ არის. განსხვავებულია აგრეთვე ტოქსიური ნივთიერებების რაოდენობა არტერიალურ და ვენურ სისხლშიც. ბიოქიმიური სინჯის შემადგენლობაზე გავლენას ახდენს პაციენტის სხეულის მდებარეობაც კი – მნიშვნელობა აქვს პაციენტი წევს, ზის, თუ ფეხზე დგას, ვინაიდან ამ შემთხვევაში იცვლება ცილების შემცველობა სისხლში, რაც განსაკუთრებულად მნიშვნელოვანია ტოქსიური ნივთიერებებისათვის, რომლებიც ცილებთან არიან დაკავშირებული.

ექსტრაქციით შეიძლება დამუშავდეს უშუალოდ სისხლი, პლაზმა ან შრატი. თუ სისხლის შედედების თავიდან ასაცილებლად გამოყენებული იქნა ანტიკოაგულანტები, მაშინ აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ ჰეპარინი გამოაძევებს ცხიმოვან მჟავეებს ალბუმინთან მათი შეკავშირების ადგილებიდან. ეს ერთისმხრივ იწვევს ტოქსიური ნივთიერების ცილებთან შეკავშირების ამაღლებას, ხოლო, მეორე მხრივ – ცხიმოვანი მჟავეების ორგანულ გამხსნელებში გადასელას ექსტრაქციის დროს. ენზიმატური აქტიურობის შესამცირებლად რეკომენდებულია სისხლი შენახული იქნეს მაცივარში გაყინული სახით.

იმის გამო, რომ ჭურჭლის მინის კედლები შეიცავენ დიდი რაოდენობით ჰიდროქსილის ჯგუფებს, შესაძლებელია პოლარული ტოქსიური ნაერთების შეკავშირება ჭურჭლის კედლებთან წყალბადური ბმის წარმოქმნის ანგარიშზე. ეს მოვლენა განსაკუთრებით ანგარიშგასაწევია ნივთიერების კვალის ანალიზის დროს. ჭურჭლის კედლების წინასწარი სილილირებით ეს მოვლენა შეიძლება მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი. ამ მოვლენის ალტერნატივას წარმოადგენს პოლიპროპილენის ან ტეფლონის ჭურჭლის გამოყენება, თუმცა, ამ დროს უნდა გავითვალისწინოთ სინჯის გაჭუჭყიანება ფისების მონომერებით. სხვა ენდოგენური ნაერთებიდან, ცხიმოვანი მჟავეების გარდა, სისხლიდან მიღებულ ექსტრაქტებში შეიძლება შეგვხვდეს სხვადასხვა სტეროიდული ჰორმონები (ტესტოსტერონი და სხვა), ქოლესტერინი, რომლებიც სისხლში იმყოფებიან პლაზმის პროტეინებთან შეკავშირებული სახით.

<u>ნერწყვი</u> წარმოადგენს პირის ღრუს ჯირკვლების სეკრეციის პროდუქტს. ახდენენ ნერწყვის აღებული სინჯის ცენტრიფუგირებას და ფერმენტების აქტიურობის შესამცირებლად ინახავენ გაყინული სახით. უმჯობესია შევინახოთ ტეფლონის ან პოლიპროპილენის სინჯარებში, რათა თავიდან იქნეს აცილებული საანალიზო ნივთიერების კვალის შთანთქმა ჭურჭლის მინის კედლებით. დადგენი-

ლია, რომ პლაზმის წყლიან ხსნარში არსებული ტოქსიური ნივთიერებების არაიონიზირებული ფორმები პასიურად დიფუნდირებენ ნერწყვში, ასე რომ არსებობს პირდაპირი დამოკიდებულება ნერწყვში და სისხლში არსებული საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციებს შორის.

<u>თმები</u> წარმოადგენს შედარებით ჰომოგენურ (აგრეგატული მდგომარეობის თვალსაზრისით) ბიოლოგიურ სუბსტრატს. იმის გამო, რომ თმები ადვილად ხელმისაწვდომი ობიექტებია, ისინი მნიშვნელოვან ინტერესს იწვევენ როგორც არაორგანული ასევე ორგანული შხამების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის თვალსაზრისით.

სინჯის შერჩევის დროს ჭრიან დაახლოებით 1 სმ² ფართობის თმის კონას თმის ძირთან რაც შეიძლება ახლოს. ამ დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს თმების მდებარეობას – აუცილებელია, რომ ისინი იყვნენ ერთნაირ მდებარეობაში. ამიტომ, თმის კონას აფიქსირებენ ლეიკოპლასტირით ქაღალდზე და ჩაინიშნავენ თმის კონის ზედა და ქვედა მხარეებს. იღებენ რა მხედველობაში თმის ზრდის სიჩქარეს (დაახლოებით 1 სმ თვეში), ნიმუშს ჰყოფენ სხვადასხვა სიგრძის ნაჭრებად და იკვლევენ, ამ დროს ჩნდება საშუალება მოვახდინოთ ნარკოტიკული საშუალების პაციენტის ორგანიზმში მოხვედრის დინამიკაზე დაკვირვება. 6-8 სმ (6-8 თვე) სიგრძის თმა საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ ნარკოტიკული დამოკიდებულების სიმძიმეზე.

უკანასკნელ წლებში დადგენილი იქნა, რომ ნარკომანების თმებში შეიძლება აღმოჩენილი იქნეს ოპიატები, ამფეტამინები, ფენციკლიდინი, მეტაკვალონი, კოკაინი, კანაბინოიდები, ამრიგად, ჩნდება საშუალება ნარკოტიკები აღმოვაჩინოთ თმებში მისი მიღების დამთავრებიდან ისეთ შემთხვევებშიც კი, როცა ბიოსითხეების ანალიზი უარყოფით შედეგებს იძლევა. მნიშვნელოვანია ის, რომ ნარკოტიკული საშუალება თმებში მეტაბოლიზმს არ განიცდის.

<u>ფრჩხილები</u> შეიცავენ 10,1–13,7% წყალს და 0,15–1,76% ცხიმის მაგვარ ნივთიერებებს (ქოლესტერინს და მის ეთერებს). ორგანული ნივთიერებებიდან ძირითადია, სხვადასხვაგვარი ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედების მიმართ მდგრადი ცილა – კერატინი, ხოლო მინერალური ნაერთებიდან – კალციუმი, ფოსფორი, თუთია, დარიშხანი და სხვები. ნარკოტიკების და პირველ რიგში ოპიატების ფრჩხილებში დაგროვება დადგენილი იქნა ე.ა. სიმონოვის მიერ, თმცა მონაცემები მათ შესახებ ჯერ-ჯერობით მცირეა.

<u>ნაღველი</u> – არის ღვიძლის, ნაღველის ბუშტის და თორმეტგოჯა ნაწლავის სეკრეტორული მოქმედების პროდუქტი. იგი შეიცავს დიდი რაოდენობით წყალს და პლაზმაში, შრატში და სისხლში არსებული ენდოგენური ნივთიერებების მსგავს ნივთიერებებს, აგრეთვე ნაღველის მჟავეებს და პიგმენტებს. ნაღველი ხასიათდება pH-ის სხვადასხვა მნიშვნელობებით (6.7–8.3 ფარგლებში), რის გამოც საჭირო ხდება pH-ის განსაზღვრა ექსტრაქციისათვის მზადების პერიოდში, საჭიროების შემთხვევაში კი გამოყენებული იქნეს შესაფერისი ბუფერი. რეკომენდებულია აგრეთვე სინჯის ცენტრიფუგირება დაბალ სიჩქარეებზე (ქოლესტერინის მოსაშორებლად) და ცილების დალექვა ქლოროფორმ-მეთანოლის (2:1) ან ქლოროფორმ-იზოპროპანოლის (9:2) ნარევების დამატებით.

ნაღველიდან ნაღველის მჟავეების ექსტრაქციის დროს წარმოიქმნება მდგრადი ემულსია, ამიტომ ფაზების დასაყოფად საჭიროა ხანგრძლივი ცენტრიფუგირება; რადგან ტოქსიური ნივთიერებების უმრავლესობა ნაღველიდან გამოიყოფა გლუკორონის მჟავასთან კონიუგატის სახით, ექსტრაქციის წინ ახდენენ ნაღველის ჰიდროლიზს ან ამუშავებენ β-გლუკურონიდაზით, ხოლო შემდეგ ატარებენ ექსტრაქციას.

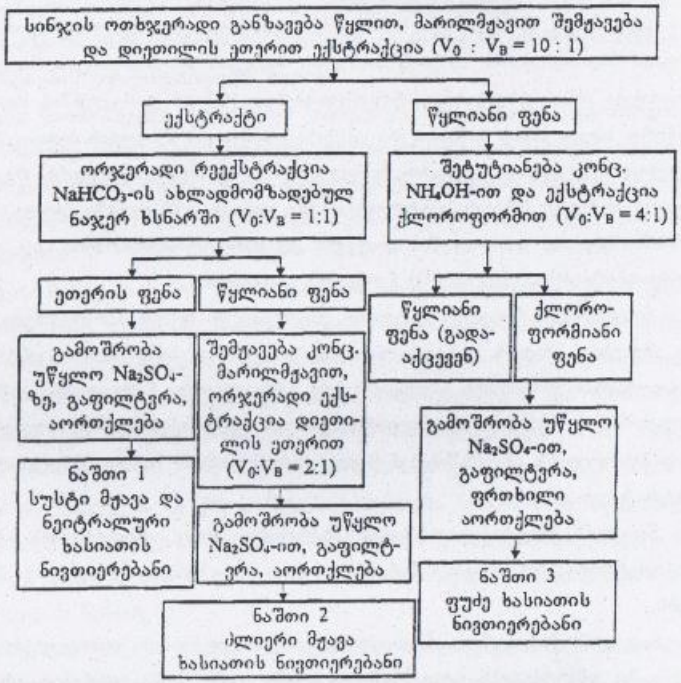
ნაღველის ექსტრაქტები ხშირად შეფერილია, რაც აძნელებს მის სპექტროფოტომეტრირებას. ცილების წინასწარი დალექვა სინჯს რამდენადმე აუფერულებს.

ნაღველის ენდოგენური ნივთიერებების უმრავლესობის ლიოფილური ხასიათის გამო ექსტრაქტებს აქვთ მნიშვნელოვანი ფონი, განსაკუთრებით არაპოლარული გამხსნელების გამოყენების დროს. ნაღველის ექსტრაჰირებას ახდენენ 5.2 სქემის მიხედვით.

<u>განავალი</u>. ამ ობიექტში საზღვრავენ იმ ტოქსიურ ნივთიერებებს, რომლებიც ექსტრაჰირდებიან ნაღვლთან ერთად, ანდა თუ ცნობილია, რომ იგი მთლიანად არ იქნა ადსორბირებული კუჭნაწლავის ტრაქტში ჰირის გზით მიღების შემდეგ.

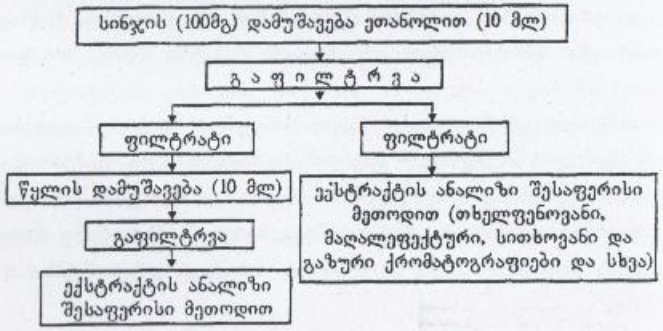
ხანგრძლივად შესანახად სინჯებს ყინავენ ან უკეთებენ ლიოფილიზაციას, რათა შეანელონ ბაქტერიული ფლორის ზემოქმედება და შეამცირონ არასასიამოვნო სუნი. სინჯის ანალიზისწინა ძირითადი დამუშავებაა მისი ჰომოგენიზაცია. გამომშრალი სინჯები, როგორც წესი, იძლევიან უფრო კარგ შედეგებს. ექსტრაქციას ატარებენ 5.2 და 5.4 სქემების მიხედვით pH-ის შესაბამის მნიშვნელობაზე.

სქემა 5.2. სითხეები ბიოლოგიური მასალის მნიშვნელოვანი რაოდენობით (სისხლი, კუჭნაწლავის შიგთავსი, ჩაი, რძე, სიროფი, სუფები)

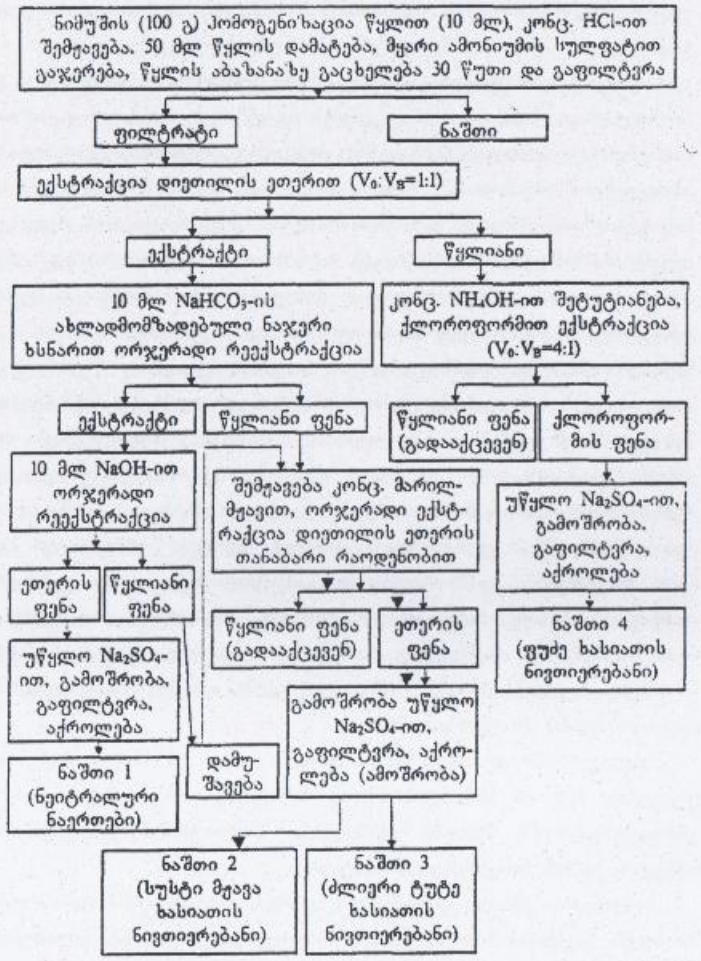


V_0 – ორგანული გამხსნელის მოცულობა, V_B – წყლის მოცულობა

სქემა 5.3. მყარი ნივთიერებანი, რომლებიც წარმოადგენენ მარტივ ნაერთებს ან მარტივ ნარევებს (ტაბლეტები, კაფსულები, შაქარი, მარილები, "უცნობი" ფხვნილის ნაშთები და ა.შ.)



სქემა 5.4 რთული შემადგენლობის ნარევები მყარ მდგომარეობაში [ყვავილები, პური, ცხიმები, ზეთები, ბიოლოგიური (კუნთები, ტვინი, ღვიძლი, თირკმელები) და მცენარეული ქსოვილები]



ძირითადი ენდოგენური ნაერთებია – ნაღვლის წვენები, სტეროიდები, შაქრები და პორფირინები. საკვებთან ერთად ბიოობიექტში დიდი რაოდენობით

ეგზოგენური ნაერთების მოხვედრის გამო ანალიზის შედეგები გამოირჩევიან დიდი ვარიაბლობით.

ღვიძლი – ქიმიური პომეოსტაზის ცენტრალური ორგანოა. მის ძირითად ფუნქციებს მიეკუთვნება ცილების, ნახშირწყლების, ლიპიდების, ფერმენტების, ვიტამინების, წყლის, მინერალური და პიგმენტური ცელა, ნაღვლის სეკრეცია, დეტოქსიკაციური ფუნქცია. მრავალმხრივი ფუნქციები განაპირობებენ ექსტრაქტში სრულიად სხვადასხვა ენდოგენური და ეგზოგენური ნივთიერებების არსებობას. ესენია: ცილოვანი (სხვადასხვა სახეობის ცილები და მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტები ამიაკისა და შარდოვანას ჩათვლით), ნახშირწყლოვანი (გლიკოგენის სინთეზის, ჟანგვითი ფოსფორილირების, კრებსის ციკლის რეაქციების შუალედური პროდუქტები), ცხიმოვანი (სტეროიდების მეტაბოლიზმების, ნეიტრალური, ფოსფო- და გლიკოლიპიდების, ქოლესტერინის სინთეზის ნახევარპროდუქტები) ნივთიერებების ცვლის პროდუქტები; ეგზოგენური, მათ შორის ტოქსიური ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაციის, ნაღვლის მჟავეების (ქოლის, დეზოქსიქოლის და სხვა ნაღვლის მჟავეების) სინთეზის პროდუქტები. პიგმენტების ცვლის შედეგად წარმოიქმნებიან ე.წ. ბილინები – შეფერილი ნივთიერებანი, რომლებიც ქმნიან შესაბამის ფონს და ხელს უშლიან სპექტროფოტომეტრულ განსაზღვრებს. ჰემოგლობინის დაშლა იწვევს ღია ტეტრაპიროლების – ნაღვლის პიგმენტების წარმოქმნას: ფერმენტული დაშლის შედეგად წარმოქმნილი ბილირუბინები (ბილირუბინი და ბილივერდინი) გამოიყოფიან ნაღველთან ერთად გლუკურონიდების სახით. ნაწლავთა ბაქტერიები ბილირუბინს ადადგენენ უფერო სტრუქტურებამდე, რომლებიც პაერის ზემოქმედებით იფერებიან მოყვითალოყავისფერ პროდუქტებამდე, რომლებიც ფერს აძლევენ განავალს და შარდს (სტერკობილინი და ურობილინი).

ბილივერდინი და ბილირუბინი მჟავეები არიან და ამიტომ იხსნებიან მწვავე ტუტეების წყლიან ხსნარებში. მათი მარილები, არატუტემეტალების იონების უმრავლესობასთან წყალში უხსნადებია. ბილირუბინის კალციუმის მარილი ნაღველის ქვების მთავარი კომპონენტია.

ბილინების უმრავლესობისათვის დამახასიათებელია სინათლის ინტენსიური შთანთქმა სპექტრის ხილვად უბანში (ბილივერდინი – 680 ნმ, ბილირუბინი – 450 ნმ, ურობილინი – 490 ნმ).

ღვიძლის ექსტრაქტი მასში მრავალი ენდოგენური ნივთიერების არსებობის გამო ყველაზე უფრო მოუხერხებელი ობიექტია. თვით ყველაზე უფრო ხან-

გრძლივი და მრავალეტაპიანი ექსტრაქციაც კი მაგალითად, მჟავე ხასიათის სამკურნალო საშუალებებისა ქლოროფორმიან ექსტრაქტში, იძლევა რვამდე სხვადასხვა ენდოგენურ ნივთიერებას.

ტოქსიკური ნაერთების ექსტრაქციას ღვიძლიდან ახდენენ 5.4 სქემის მიხედვით.

ტვინის ქსოვილები. ბიოობიექტის ეს ტიპი გამოირჩევა ლიპიდების და, პირველ რიგში,ფოსფოლიპიდების, სტერინების და სხვათა მაღალი შემცველობით. ცილოვანი ნაერთების მეტაბოლიზმის პროდუქტებს შორის აუცილებელია აღინიშნოს დაბალმოლეკულური პეპტიდების არსებობა (მათ რიცხვში ოპიატების თვისებების მქონენი). სტერინებიდან ტვინის ქსოვილში აღსანიშნავია ქოლესტერინის მნიშვნელოვანი რაოდენობის (მშრალ ნივთიერების 0,25-0,30%) არსებობა. ყველაზე მეტი რაოდენობითი ქოლესტეროლს შეიცავს ნერვული ქსოვილი, განსაკუთრებით თეთრი ნივთიერება. საერთოდ ტვინოვან ქსოვილში მისი რაოდენობა 2-3%-ის ტოლია, რუხ ნივთიერებაში – 0,9–1,4%, თეთრ ნივთიერებაში – 4-5,3%.

ტვინოვანი ქსოვილიდან ექსტრაქციის დროს გათვალისწინებული უნდა იქნეს, რომ ქოლესტეროლი კარგად იხსნება მთელ რიგ ორგანულ გამხსნელებში (ქლოროფორმში, დიეთილის ეთერში, ცხელ ეთანოლში, ბენზოლში, გოგირდნახშირბადში, ტოლუოლში, აცეტონში). წყალში ის არ იხსნება, მაგრამ ადვილად ჯირვეჯდება, წარმოქმნის მდგრად ემულსიას, რის გამოც შეუძლია წყლის უდიდესი რაოდენობის შეკავება, რომელიც მის მასას 100-ჯერ აღემატება. ამიტომ, აუცილებელია სინჯიდან ლიპიდების წინასწარი (ექსტრაქციამდე) მოცილება, რაც, პირველ რიგში, მოითხოვს "ლიპიდი – ცხიმშიხსნადი სამკურანლო საშუალება" კომპლექსის დაშლას. ტვინის ქსოვილების ექსტრაჰირებას ახდენენ 5.4 სქემით.

მეექვსე თავი

ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების შემცველი ბიოლოიური ობიექტების ანალიზის შედეგების ინტერპრეტაციის თავისებურებანი

ქიმიკოს-ტოქსიკოლოგი, ანალიზის შედეგების ინტერპრეტაციის დროს, მოეალეა დაადასტუროს ან უარყოს გამაბრუებელი საშუალებების არსებობა საანალიზო ნიმუშში, გარდა ამისა მან უნდა დაადგინოს პაციენტმა ნარკოტიკული საშუალება ერთჯერადად გამოიყენა, თუ ადგილი აქვს ქრონიკულ შემთხვევას. ეს შეიძლება მიღწეული იქნეს აღმოჩენილი ნივთიერების და მისი მეტაბოლიტების კონცენტრაციების ერთმანეთთან შედარებით. როგორც წესი, მეტაბოლიტების უფრო მაღალი კონცენტრაციები მიუთითებენ მათ ქრონიკულ მოხმარებაზე, ხოლო ნივთიერების უფრო მაღალი კონცენტრაცია მიუთითებს მწვავე მოწამელაზე (ერთჯერად გამოყენებაზე)

ანალიზის შედეგების სწორი ინტერპრეტაციისათვის აუცილებელია შეყვანის ფორმისა და ხერხის ცოდნა. ნივთიერებები ვენაში შეყვანა და შესუნთქვა საწყის მომენტში იძლევა უფრო მაღალ კონცენტრაციას სისხლში, ვიდრე კუნთებში, პირის გზით ან კანქვეშ შეყვანილი.

გვამის მასალის ანალიზის დროს სისხლში და ღვიძლში თანაბარი კონცენტრაციების აღმოჩენა მიუთითებს ნარკოტიკული საშუალებების მაღალი დოზების ქრონიკულ გამოყენებაზე. მწვავე მოწამელის დროს საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაცია ღვიძლში მნიშვნელოვნად აღემატება მის კონცენტრაციას სისხლში. გამაბრუებელი საშუალებების მაღალი კონცენტრაციები სისხლში ვენაში ან პირის გზით შეყვანის შემდეგ ადრეულ ეტაპზე შეესაბამება უფრო მაღალ კონცენტრაციებს ფილტვებში და ღვიძლში, მაშინ როდესაც გამოყოფის პერიოდში ნაღველში და შარდში კონცენტრაცია უფრო მაღალი იქნება ვიდრე სისხლში.

ფუძე ხასიათის გამაბრუებელი საშუალებანი სისხლში იძლევიან შედარებით დაბალ კონცენტრაციებს, ხოლო ღვიძლში და სისხლში კონცენტრაციების ფარდობა ხშირად ათზე მეტია. მჟავე ხასიათის ნაერთები სისხლში იძლევიან ზომიერად მაღალ კონცენტრაციებს და ეს ფარდობა იმყოფება 2-დან 5-მდე ფარგლებში. ნეიტრალური ხასიათის ნივთიერებებისათვის აღინიშნება მაღალი კონცენტრაციები სისხლში და თითქმის ერთნაირი რაოდენობა ქსოვილებში.

შარდისაგან მიღებული მონაცემების კორექტული ინტერპრეტაციისათვის საჭიროა ნივთიერების შეყვანის ხერხების, პერიოდულობის, დროის, დოზების და განაწილების კინეტიკის ცოდნა. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ნარკოტიკების შემთხვევაში ამგვარი ინფორმაცია ძნელად ხელმისაწვდომი და ხშირ შემთხვევაში არასრულია. მიუხედავად ამისა, შეიძლება გამოითქვას შემდეგი შენიშვნები:

1. რაც უფრო დიდი დოზითაა ნივთიერება შეყვანილი, მით უფრო მაღალია მისი აღმოჩენის ალბათობა. მაღალი დოზები, ჩვეულებრივ, იძლევიან უფრო მაღალ კონცენტრაციებს პლაზმაში და შარდში. ასე მაგალითად, 30 მგ კოდეინის გამოყენებისას მისი დეტექტირება შარდში შეიძლება გამოყენებიდან 1-6 საათის შემდეგ, 60 მგ-ის დროს 1-10 საათის განმავლობაში.
2. ნივთიერების კონცენტრაცია პლაზმაში დამოკიდებულია ორგანიზმში მის განაწილებაზე, მეტაბოლიზმსა და გამოყოფაზე. თითოეული ნივთიერების ფარმაკოკინეტიკა ინდივიდუალურია. შარდში ნარკოტიკული ნივთიერებების კონცენტრაცია პლაზმასთან შედარებით მერყეობს და დამოკიდებულია შარდის მოცულობაზე და pH-ზე.
3. თითოეული ნივთიერება ორგანიზმში ჩერდება სხვადასხვა დროით. ისეთი ნივთიერება როგორიც კოკაინია ორგანიზმიდან გამოიყოფა შედარებით სწრაფად. მაგალითად, კოკაინის ჩვეულებრივი დოზის დეტექტირება შეიძლება დღის განმავლობაში ან ნაკლებ დროში. ყოველდღიურად ხანგრძლივი მიღების დროს კი მისი აღმოჩენა შეიძლება მისი მიღებიდან ორი-სამი დღის შემდეგ. ჰაშიშის ერთი სიგარეტის მოწევისას დღეში კანაბინოიდების შარდში აღმოჩენა შეიძლება გამოყენებიდან ერთი-ორი დღის განმავლობაში და სამი-ხუთი დღის განმავლობაში მაღალ მგრძნობელობის მქონე მეთოდებით. ყოველდღიური მოხმარების შემდეგ კანაბინოიდები შეიძლება აღმოჩენილი იქნეს გამოყენების შეწყვეტიდან სამი და მეტი კვირის შემდეგ. ზოგად კანონზომიერებად ითვლება ის ფაქტი, რომ ჰაშიშის ქრონიკული გამოყენება იწვევს ნივთიერების და მათი მეტაბოლიტების აკუმულაციას ორგანიზმში. რაც უფრო ხშირია მიღება, მით მაღალია მათი აღმოჩენის ალბათობა.
4. სხვადასხვა ნივთიერებანი ორგანიზმში ინახებიან სხვადასხვაგვარად ქიმიური აღნაგობისა და გამოყენების სიხშირეზე დამოკიდებულებით. კოკაინის მაგვარი ნივთიერებანი ორგანიზმიდან გამოიყოფიან სწრაფად, ამიტომ შარდის სინჯი აღებული უნდა იქნეს ნარკოტიკის მიღებიდან რაც შეიძლება მოკლე დროში. ნივთიერებებისათვის, რომლებიც ორგანიზმიდან ნელა გამოიყოფიან

(მაგალითად, პაშიშის კომპონენტები), შარდის აღების დროს გადამწყვეტი მნიშვნელობა არ აქვს. იმის გამო, რომ ნივთიერებების უმრავლესობის კონცენტრაციები შარდში (ეთანოლის გარდა) კორელაციაში არ არიან მათ კონცენტრაციებთან სისხლში და ნარკოტიკული ზემოქმედების ხარისხთან, ნარკოტიკების მიღების დროის დადგენა შარდში მათი კონცენტრაციებით შეუძლებელია.

მეშვიდე თავი

ნარკოტიკული და სხვა გამაბრუებელი საშუალებების ექსპრეს ანალიზი

7.1. სინჯების ანალიზი, რომლებიც არ საჭიროებენ სპეციალურ მომზადებას. ნივთმტკიცებებს გულდასმით ათვალიერებენ. სხვადასხვა შეფუთვის ნიმუშები თუ რითიმე განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან გარეგნულად (ფერი, დაწერილმანების ხარისხი და სხვა) მათ გამოყოფენ ძირითადი მასისაგან და ცალკე ატარებენ ანალიზს. თუ ნიმუშები თავისი აღნაგობით ერთგვაროვანია, შემდეგნაირად იქცევიან:

შეფუთვის რაოდენობა თუ 10-ზე ნაკლებია, ატარებენ ყველა ნიმუშის შიგთავსის ანალიზს. 10-დან 100-მდე რაოდენობის შეფუთვის არსებობისას ანალიზს ატარებენ 10 შეფუთვაზე, 100-ის შემთხვევაში იღებენ შეფუთვების იმ რაოდენობას, რომელიც მათი საერთო რაოდენობის კვადრატული ფესვის ტოლია.

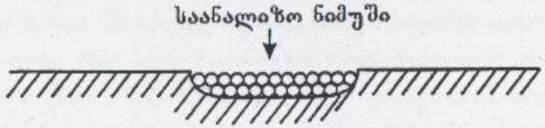
ნიმუშის ხარისხი, მისი აგრეგატული მდგომარეობა, ისევე როგორც მასში ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების კონცენტრაცია, ძალიან განსხვავდება როგორც 100% სისუფთავის მქონე ნიმუშისაგან ასევე განზავებული (კუსტარული მომზადების ნარკოტიკები, "ქუჩის" კონცენტრაციები) ნიმუშებისგანაც. გარდა ამისა, საღებავებმა, რომლებსაც იყენებენ ნარკოტიკების შესანიღბავად ან მცენარეული ნედლეულის თანმხლებმა ნივთიერებებმა შეიძლება გავლენა იქონიონ რეაქციის მსვლელობაზე და საბოლოო შედეგების შეფასებაზე. ანალიზის შედეგების ხარისხზე შეიძლება იმოქმედოს ნარკობაზარზე გამოყენებულმა სხვადასხვა კომბინაციებმა, გამაბრუებელი საშუალებების "კოკტეილებმა".

წინასწარი ტესტებიდან მაქსიმალური გამოსავლის მიღებისათვის აუცილებელია შემდეგი წესების დაცვა:

1. თუ ნიმუშის რაოდენობა ძალიან ცოტაა, მაშინ ექსპრეს-მეთოდით მის შესაფასებლად აუცილებელია ანალიზი ჩატარდეს სტაციონარულ ლაბარატორიაში.
2. ფხვნილის მაგვარი ნიმუშებიდან აუცილებელია ტესტირება გავუკეთოთ რამოდენიმე მარცვალს. თუ საჭიროა ანალიზის განმეორება, ნიმუშის რაოდენობას ზრდიან მიახლოებით ასანთის ღეროს თავის სიდიდემდე.
3. ტაბლეტებიდან, სხვა მყარი და რეზინისმაგვარი ნიმუშებიდან (მაგალითად, პაშიში, ოპიუმი) იღებენ პატარა ნაჭერს, აწერილმანებენ ფხვნილად და ატარებენ ანალიზს.

4. კაფსულების ანალიზის დროს ხსნიან ერთ კაფსულას და ანალიზს უკეთებენ რამოდენიმე მარცვალს.
5. მცენარეული ნედლეულიდან ამოიღებენ მცირე რაოდენობას, აწერილმანებენ და შემდეგ ახდენენ ტესტირებას.
6. სიგარეტის ანალიზის დროს ხსნიან ერთ სიგარეტს, შიგთავსს მოურევენ, იღებენ შიგთავსის მცირე რაოდენობას, აწერილმანებენ და ახდენენ ტესტირებას.
7. თუ მცენარეული ნედლეულის ტესტური ანალიზი უარყოფით პასუხს იძლევა, მაგრამ არსებობს ეჭვი, რომ იგი დამუშავებულია რაიმე ქიმიური ნივთიერებით, სამკურნალო პრეპარატით ან მათი კომბინაციით, მაშინ მისი ანალიზი უნდა ჩატარდეს სტაციონარულ ლაბარატორიაში.

7.2. ექსპრეს-ტესტის ჩატარება. გამოსაკელევი ნიმუშების ექსპრეს-ტესტირებას ატარებენ სხვადასხვა ხერხებით. ყველაზე ხშირად იყენებენ ჩაღრმავებულ მინის ან ფაიფურის ფირფიტებს, სადაც ათავსებენ საანალიზო ნიმუშს და უმატებენ რეაგენტს (იხ. ნახ. 7.1).



ნახ. 7.1. ექსპრესს-ტესტის ანალიზის ფირფიტა

ეს ფირფიტა ყოველი ხმარების შემდეგ უნდა გაირეცხოს წყლით და ორგანული გამხსნელით (აცეტონით ან მეთანოლით).

ექსპრეს-ტესტის სხვა ხერხი ითვალისწინებს ღია ტესტ-სინჯარების გამოყენებას, რომელშიც თავსდება და მუშავდება ნიმუში შესაბამისი მეთოდიკის მიხედვით.

გარდა ამისა, ექსპრეს-ტესტი შეიძლება ჩატარდეს ფილტრის ქაღალდზე (სტრიპებზე) ან წინასწარ გაზომილ და შეფუთულ ტესტ-ამპულებში.

7.3. შედეგების ინტერპრეტაცია. ექსპრეს-ტესტების შედეგების ინტერპრეტაციაზე შეიძლება მოწოდებული იქნეს შემდეგი რეკომენდაციები:

1. ტესტის შედეგად წარმოქმნილი შეფერვა საშუალებას იძლევა ვილაპარაკოთ მხოლოდ დადებით პასუხზე, მაშინ როდესაც ზოგიერთ შემთხვევაში ეს შეფერვა მიუთითებს ნივთიერების მხოლოდ შესაძლო არსებობაზე.
2. ყველა შემთხვევაში, როცა ეღებულობთ დადებით ან საეჭვო შედეგს ნიმუშის ანალიზი უფრო გულდასმით უნდა გაკეთდეს სტაციონარულ ლაბარატორიაში.

3. უარყოფითი ან საეჭვო შედეგის მიღების შემთხვევაში შეიძლება ექსპრეს-ტესტის განმეორება იმავე ნიმუშზე. თუ მეორე ტესტიც <u>უარყოფით შედეგს</u> იძლევა, ეს უნდა ნიშნავდეს, რომ ნიმუში <u>შეიძლება არ შეიცავდეს</u> საეჭვო ნივთიერებას. ამასთან, თუ არსებობს მიზეზი (საქმის ვითარებიდან გამომდინარე) ანალიზის უფრო გულდასმით ჩატარებისა, მაშინ ანალიზი უნდა ჩატარდეს სტაციონარულ ლაბარატორიაში. შემდეგ ახდენენ ექსპრეს-ტესტის მაჩვენებლების, ლაბარატორიული კვლევის შედეგების და უფრო მკაცრი კონტროლით გამოწვეული მიზეზების გაანალიზებას.

ყველა ექსპრეს-ტესტს აქვს სავარაუდო მტკიცების ხასიათი და არ შეიძლება მათი ინტერპრეტირება როგორც საბოლოო და უტყუარი დასკვნისა.

7.4. ცალკეული ჯგუფების ექსპრეს-ანალიზი

<u>7.4.1. ო პ ი უ მ ი</u>

ა. <u>აღმოჩენა მარკის რეაქტივით</u>.

რეაქტივები: A_1 – 8-10 წვეთი 40%-იანი ფორმალდეჰიდი 10 მლ ძმარმჟავაში;

A_2 – კონცენტრირებული გოგირდმჟავა (ρ = 1,84).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ 3 წვეთ წყალს. მინის წკირით ნარევს ფირფიტაზე კარგად მოურევენ.
3. სითხის ერთი წვეთი გადააქვთ ფირფიტის მეორე ჩაღრმავებაში.
4. უმატებენ 1 წვეთ A_1 რეაქტივს.
5. უმატებენ სამ წვეთ A_2 რეაქტივს.

ძოწისფერიდან იისფერამდე შეფერვა მიუთითებს ოპიუმის შესაძლო არსებობაზე. თუ ტესტის შედეგად მიიღება ყავისფერი წყლიანი ექსტრაქტი აუცილებელია ტესტის განმეორება საანალიზო სინჯის მცირე რაოდენობასთან.

<u>ბ. აღმოჩენა რკინის (III) სულფატით</u>.

რეაქტივები: რკინის (III) სულფატის 5%-იანი წყლიანი ხსნარი.

1. ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ სამ წვეთ წყალს. ნარევს ფირფიტაზე გულდასმით შეურევენ მინის წკირით.
3. სითხის ერთი წვეთი გადააქვთ ფირფიტის მეორე ჩაღრმავებაში.
4. უმატებენ ერთ წვეთ რეაგენტს.

ძოწისფერ-ყავისფერი შეფერვა მიუთითებს ოპიუმის შესაძლო არსებობაზე. ტესტის შედეგად წყლიანი ხსნარის ყავისფერი შეფერვის წარმოქმნისას ცდას იმეორებენ საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობასთან.

7.4.2. მორფინი, კოდეინი, ჰეროინი

ა. აღმოჩენა მარკის რეაქტივით.

რეაქტივები: A_1 და A_2 – (იხ. ოპიუმი).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ A_1 რეაგენტის ერთ წვეთს.
3. უმატებენ A_2 რეაგენტის ერთ წვეთს.

იისფერიდან მოწითალო-ძოწისფერამდე შეფერვა მიუთითებს მორფინის, კოდეინის ან ჰეროინის შესაძლო არსებობაზე.

ბ. აღმოჩენა მეკკეს რეაქტივით (ტესტი ტარდება მხოლოდ ლაბარატორიულ პირობებში).

რეაქტივები: 1 გ. სელენის მჟავას ხსნიან 100 მლ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავაში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ერთ წვეთ რეაგენტს.
3. უმატებენ სამ წვეთ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას.

ციისფერიდან მწვანემდე შეფერვა მიუთითებს მორფინის, კოდეინის ან ჰეროინის შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი შეფერვა შეიძლება მოგვცეს სხვა საშუალებებმაც.

გ. აღმოჩენა კონცენტრირებული აზოტმჟავით (ტესტი ტარდება მხოლოდ ლაბორატორიულ პირობებში).

რეაქტივები: კონცენტრირებული HNO_3.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ერთ წვეთ რეაგენტს.

ყვითელი შეფერვა, რომელიც ნელ-ნელა გადადის ღია მწვანე ფერში, მიუთითებს ჰეროინის შესაძლო არსებობაზე.

ნარინჯისფერი, რომელიც სწრაფად გადადის წითელში და შემდეგ ნელა ყვითელში, მიუთითებს მორფინის შესაძლო არსებობაზე.

ნარინჯისფერი, რომელიც ნელა გადადის, მიუთითებს კოდეინის შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი ან სხვა ფერები შეიძლება მოგვცეს სხვა საკონტროლო და არასაკონტროლო ნივთიერებებმა.

ეს რეაგენტი გამოიყენება მორფინის, კოდეინის და ჰეროინის დიფერენცირებისათვის. არ შეიძლება მარტო ამ ტესტზე დაყრდნობა. მას ატარებენ A ტესტ-ექსპრესის ჩატარების შემდეგ.

დ. აღმოჩენა რკინის (III) სულფატით.

რეაქტივები: 5% რკინის სულფატის ხსნარი წყალში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთ რეაგენტს.

წითელი შეფერვა მიუთითებს მორფინის შესაძლო არსებობაზე.

7.4.3. მეტადონი

ა. აღმოჩენა მარკის რეაქტივით.

რეაქტივები: A_1 და A_2 – (იხ. ოპიუმი).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთ A_1 რეაქტივს.
3. უმატებენ სამ წვეთ A_2 რეაქტივს.

მელნისფერი შეფერვა, რომელიც ნელ-ნელა ვითარდება და იცვლება იისფერამდე მიუთითებს მეტადონის შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი ან სხვა შეფერილობა შეიძლება მოგვცეს სხვა საკონტროლო და არასაკონტროლო ნივთიერებებმა.

ბ. აღმოჩენა აზოტის და გოგირდის მჟავათა ნარევით.

რეაქტივები: 10 წვეთ კონცენტრირებულ აზოტმჟავას ხსნიან 10 მლ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავაში.

1. საანალიზო ნივთიერების მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთ რეაგენტს.

ნარინჯისფერი შეფერვა, რომელიც ნელ-ნელა ვითარდება და გადადის წითელში მიუთითებს მეტადონის შესაძლო არსებობაზე.

7.4.4. ამფეტამინი, მეტამფეტამინი და ამფეტამინის სხვა წარმოებულები

ა. აღმოჩენა მარკის რეაქტივით.

რეაქტივები: A_1 და A_2 – (იხ. ოპიუმი).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთ A_1 რეაქტივს.
3. უმატებენ სამ წვეთ A_2 რეაქტივს.

ნარინჯისფერი შეფერვა, რომელიც ნელ-ნელა გადადის ყავისფერში მიუთითებს ამფეტამინის შესაძლო არსებობაზე.

მოყვითალო-მწვანე შეფერვა მიუთითებს მეტამფეტამინის (პერვიტინის) შესაძლო არსებობაზე. ამფეტამინის სხვა წარმოებულებიც აგრეთე იძლევიან ყვითელ, მოყვითალო-მწვანე და სხვა შეფერილობებს.

ბ. <u>აღმოჩენა კონცენტრირებული გოგირდმჟავით (ტესტი ტარდება ლაბარატორიულ პირობებში).</u>

რეაქტივები: კონცენტრირებული გოგირდმჟავა (ρ = 1,84).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ რეაგენტის ორ წვეთს.

ამფეტამინის და მეტამფეტამინის (პერვიტინის) არსებობისას შეფერვა არ წარმოიქმნება. რეაქტივის გამოყენება შეიძლება ამფეტამინის, მეტამფეტამინის და სხვა წარმოებულების დიფერენციერებისათვის; თუ ამფეტამინი და მეტამფეტამინი ამ რეაქტივთან შეფერვას არ იძლევიან, ამფეტამინის სხვა ბევრი წარმოებული წარმოქმნიან სხვადასხვა შეფერილობებს.

გ. <u>აღმოჩენა სიმონის რეაქტივით.</u>

რეაქტივები: B_1 – აცეტალდეჰიდის 10%-იანი ხსნარის და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის 1%-იანი ხსნარების თანაბარი რაოდენობების ნარევი; B_2 – 2 გ ნატრიუმის კარბონატს ხსნიან 100 მლ წყალში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ერთ წვეთ B_1 რეაგენტს.
3. უმატებენ ორ წვეთ B_2 რეაგენტს.

ცისფერი შეფერვა მიუთითებს მეტამფეტამინის (პერვიტინის) შესაძლო არსებობაზე.

დ. <u>აღმოჩენა სიმონის მოდიფიცირებული რეაქტივით (ტესტი ტარდება ლაბარატორიულ პირობებში.</u>

რეაქტივები: $Г_1$ – 1 გ ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის ხსნარი 100 მლ 5%-იან წყლიან აცეტონში; $Г_2$ – 2 გ ნატრიუმის კარბონატის ხსნარი 100 მლ წყალში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ერთ წვეთ $Г_1$ რეაგენტს.
3. უმატებენ ერთ წვეთ $Г_2$ რეაგენტს.

ძოწისფერი შეფერვა მიუთითებს ამფეტამინის შესაძლო არსებობაზე. ამ რეაგენტთან მსგავსი შეფერვა შეიძლება მოგვცეს სხვა გამაბრუებელმა საშუალებებმაც.

<u>7.4.5. კანაბასი (პაშიში)</u>

ა. <u>აღმოჩენა "მტკიცე ლურჯი ნ-თი".</u>

რეაქტივები: A_1 – "მტკიცე ლურჯი ნ" კარგად ურევენ ნატრიუმის სულფიტს; A_2 – ქლოროფორმი; A_3 – ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0,1ნ. წყლიანი ხსნარი.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ მცირე რაოდენობას A_1 რეაგენტს.
3. უმატებენ 25 წვეთ A_2 რეაგენტს და სინჯარას ანჯღრევენ ერთი წუთის განმავლობაში.
4. უმატებენ 25 წვეთ A_3 რეაგენტს და სინჯარას ანჯღრევენ ერთი წუთის განმავლობაში.

ქლოროფორმის ქვედა ფენის ძოწისფერ-წითელი შეფერვა მიუთითებს კანაბინოიდების შესაძლო არსებობაზე.

ბ. <u>აღმოჩენა დიუკენ-ლეუინის რეაქტივით</u>

რეაქტივები: $Б_1$ – 0,4 გ ვანილინის ხსნარი 20 მლ 95% ეთანოლში, რომელსაც დამატებული აქვს 0,5 მლ აცეტალდეჰიდი; $Б_2$ – კონცენტრირებული მარილმჟავა; $Б_3$ – ქლოროფორმი.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ 2 მლ (დაახლოებით 50 წვეთ) $Б_1$ რეაგენტს და ანჯღრევენ ერთი წუთის განმავლობაში.
3. უმატებენ 2 მლ $Б_2$ რეაგენტს და ანჯღრევენ რამდენიმე წუთი და ტოვებენ რამდენიმე წუთს.
4. თუ შეფერილობა განვითარებას იწყებს ორი-სამი წუთის განმავლობაში უმატებენ $Б_3$ რეაგენტს და ნარევს ფრთხილად შეანჯღრევენ.

ქლოროფორმის ქვედა ფენის იისფერი შეფერილობა მიუთითებს პაშიშის შესაძლო არსებობაზე. მსგავს შეფერილობას იძლევიან ძალიან ცოტა ბუნებრივი ნაერთები.

<u>7.4.6. ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები</u>

ა. <u>აღმოჩენა დილლ-კოპანის რეაქტივით</u>

რეაქტივები: A_1 – 0,1 გ კობალტ აცეტატის ტეტრაჰიდრატს ხსნიან 100 მლ აბსოლუტურ მეთანოლში, შემდეგ უმატებენ 0,2 მლ ყინულოვან ძმარმჟავას; A_2 – 5 მლ იზოპროპილამინს შეურევენ 95 მლ აბსოლუტურ მეთანოლს.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.

2. უმატებენ სამ წვეთ A_1 რეაგენტს.
3. უმატებენ სამ წვეთ A_2 რეაგენტს.

მოწითალო-ძოწისფერი შეფერვა მიუთითებს ბარბიტურატების შესაძლო არსებობაზე. ძალიან ცოტა ნივთიერებები იძლევიან მსგავს შეფერვას.

7.4.7. 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები

ა. აღმოჩენა ციმერმანის რეაქტივით

რეაქტივები: A_1 – 1 გ 2,4-დინიტრობენზოლის ხსნარი 100 მლ მეთანოლში; A_2 – 15 გ კალიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარი 100 მლ წყალში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ერთ წვეთ A_1 რეაგენტს.
3. უმატებენ ერთ წვეთ A_2 რეაგენტს.

მოწითალო-ძოწისფერი ან მელნისფერი შეფერვა მიუთითებს 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების შესაძლო არსებობაზე. ანალოგიური ფერი შეიძლება მოგვცეს მრავალმა ნივთიერებამ.

ბ. აღმოჩენა მარილმჟავით

რეაქტივები: 2 მლ კონცენტრირებული მარილმჟავა.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთ რეაგენტს.

ყვითელი ფერი მიუთითებს 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი შეფერვა შეიძლება მოგვცეს მრავალმა ნივთიერებამ.

გ. აღმოჩენა ვიტალი-მორრენის რეაქტივით (ტესტი უნდა სრულდებოდეს ლაბორატორიული პირობებში).

რეაქტივები: B_1 – კონცენტრირებული აზოტმჟავა; B_2 – აცეტონი; B_3 – კალიუმის ჰიდროქსიდის 0,1 მლ ეთანოლიანი ხსნარი.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ B_1 რეაგენტის 0,5 მლ-ს და ააორთქლებენ წყლის აბაზანაზე ამოშრობამდე.
3. უმატებენ 5 მლ B_2 რეაგენტს.
4. უმატებენ 1 მლ B_3 რეაგენტს.

ყვითელი შეფერვა მიუთითებს 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი რეაქცია შეიძლება მოგვცეს ამინოჯგუფის შემცველმა სხვა ნაერთებმაც.

დ. აღმოჩენა ერლიხის რეაქტივით.

რეაქტივები: 1 გ პარა-დიმეთილამინობენზალდეჰიდს ხსნიან 10 მლ კონცენტრირებულ ორთოფოსფორმჟავაში (ρ = 1,75).

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ ფირფიტაზე.
2. უმატებენ ორ წვეთს რეაგენტს.

რამდენიმე წუთში წარმოქმნილი იისფერი შეფერვა მიუთითებს 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების შესაძლო არსებობაზე. მსგავსი შეფერილობა შესაძლოა მოგვცეს სხვა ნივთიერებებმაც.

7.4.8. კ ო კ ა ი ნ ი

ა. აღმოჩენა კობალტის (II) თიოციანატით

რეაქტივები: A_1 – მარილმჟავას 16%-იანი ხსნარი; A_2 – 2,5 გ კობალტის (II) თიოციანატის ხსნარი 100 მლ წყალში.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ ერთ წვეთ A_1 რეაგენტს და ანჯღრევენ 10 წამი.
3. უმატებენ ერთ წვეთ A_2 რეაგენტს და ხელახლა ანჯღრევენ 10 წამი.

ცისფერი შეფერვა მიუთითებს კოკაინის და კუსტარულად მომზადებული "კრეკის" შესაძლო არსებობაზე. მეტაკვალონი, ფენციკლიდინი და ზოგიერთი სხვა ნაერთები იძლევიან მსგავს შეფერვას.

ბ. აღმოჩენა კობალტის (II) თიოციანატით

რეაქტივები: $Б_1$ – კობალტის (II) თიოციანატის 1 გ-ს ხსნიან 50 მლ 10%-იან ძმარმჟავაში და ანზავებენ 50 მლ გლიცერინით; $Б_2$ – კონცენტრირებული მარილმჟავა; $Б_3$ – ქლოროფორმი.

1. საანალიზო ნიმუშის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ ხუთ წვეთ $Б_1$ რეაგენტს და ანჯღრევენ 10 წამის განმავლობაში. თუ ნიმუშში არის კოკაინი, ცისფერი შეფერვა ვითარდება დაუყოვნებლივ. თუ ცისფერი შეფერვა არა გვაქვს, უმატებენ ზუსტად იმავე რაოდენობა საანალიზო სინჯს, თუ ცისფერი შეფერვა მაშინაც არ წარმოიქმნა კოკაინი სინჯში არ არის.
3. თუ ხსნარი ოპერაცია 2-ის შემდეგ ცისფერი გახდება, უმატებენ $Б_2$ რეაგენტს და ანჯღრევენ რამდენიმე წუთი. თუ კოკაინი არის სინჯში ცისფერი შეფერვა გადადის მელნისფერში, თუ შეფერვა არასაკმარისი ინტენსიობისაა, უმატებენ რეაგენტის კიდევ ერთ წვეთს.

4. თუ ხსნარი ოპერაცია 3-ის შემდეგ სავსებით შეიფერე მელნისფერად, უმატებენ 5 წვეთ $Б_3$ რეაგენტს და ანჯღრევენ ნარევის შერეეამდე. ცისფერი შეფერვა ისევ უნდა წარმოიშვას ქლოროფორმის ქვედა ფენაში, რაც მიუთითებს კოკაინის არსებობა'ზე.

მსგავს რეაქციას იძლევა ნივთიერებების ძალიან მცირე რაოდენობა.

<u>ბ. აღმოჩენა მეთილბენზოატით</u>

რეაქტივები: 5 გ კალიუმის პიროქსიდის ხსნარი მეთანოლში..

1. საანალიზო სინჯის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ დაახლოებით 10 წვეთ რეაგენტს.
3. სინჯარას ანჯღრევენ 10 წამი.
4. სინჯარის სუნს ადარებენ მეთილბენზოატის (შესადარი ნივთიერება) სუნს, თუ საანალიზო სინჯარის სუნი შესადარი ნივთიერების სუნის მსგავსია ეს მიუთითებს კოკაინის არსებობაზე.

<u>7.4.9. მეტაკვალონი. ფენციკლიდინი</u>

<u>ა. აღმოჩენა კობალტის (II) თიოციანატით</u>

რეაქტივები: (იხილე კოკაინი)

1. საანალიზო სინჯის მცირე რაოდენობას ათავსებენ სინჯარაში.
2. უმატებენ ერთ წვეთ A_1 რეაგენტს.
3. უმატებენ ერთ წვეთ A_2 რეაგენტს.

ცისფერი შეფერვა მიუთითებს მეტაკვალონის და ფენციკლიდინის შესაძლო არსებობაზე. ანალოგიურ შეფერვას იძლევიან სხვა ნივთიერებებიც.

7.5. ექსპრეს-ანალიზში ცრუდადებითი და ცრუუარყოფითი შედეგები.

ქრომოგენური რეაქციები (ფერადი რეაქციები), რომლებიც გამოიყენებიან კონტროლის ქვეშ მყოფი ნივთიერებების დეტექტირებისათვის არ არიან სპეციფიურები ე.ი. რეაგენტები ურთიერთმოქმედებენ სხვა ნაერთებთანაა და იძლევიან მსგავს შეფერილობას.

მეორე მხრივ, ზემოაღნიშნული მიზეზების გამო, შედეგი შეიძლება იყოს უარყოფითი საკვლევი ნივთიერების არსებობის შემთხვევაშიც.

შეფერილობა, რომელიც მიიღება ექსპრეს-ტესტის შედეგად, შედარებული უნდა იქნეს ფერთან, რომლებსაც წარმოქმნიან შესადარი – სუფთა ნივთიერებანი, ვინაიდან ფერის აღქმა ინდივიდუალური და სუბიექტურია, რასაც შეუძლია მიგვიყვანოს შედეგების არასწორად გაგებამდე.

თავი 8

ანალიზის იმუნოქიმიური მეთოდები

ნარკოტიკული და სხვა ფსიქოტროპული საშუალებების ანალიზის თანამედროვე იმუნოქიმიური მეთოდები გამოირჩევა მაღალი მგრძნობელობით, სპეციფიურობით, სიმარტივით, ამასთან საშუალებას იძლევიან ერთდროულად განესაზღვროთ სინჯების დიდი რიცხვი. არ საჭიროებენ სინჯების დამატებით ან სპეციალურ გასუფთავებას ან კონცენტრირებას, ამიტომ მოსახერხებელი არიან სკრინინგ-დიაგნოსტიკისათვის.

ამ მეთოდებს საფუძვლად უდევთ ანტისხეულების სპეციფიური რეაქცია განსასაზღვრავი ნივთიერებების მოლეკულებთან (ანტიგენთან, გაპტენთან). რეაქციის შედეგების დეტექტირებისათვის ერთ-ერთ კომპონენტს (გაპტენს ან ანტისხეულს) ნიშნავენ სპეციალური ნიშნულით.

გამოყენებულ ნიშნულის ბუნებისა და დეტექტირების ხერხის მიხედვით არჩევენ იმუნოქიმიური ანალიზის რამდენიმე სახეობას (ცხრილი 8.1)

ცხრილი 8.1. ანალიზის იმუნოქიმიური მეთოდების კლასიფიკაცია

მეთოდი	დეტექტირების ხერხი
რადიოიმუნური ანალიზი (რია)	რადიოაქტიურობა
იმუნოფერმენტული ანალიზი (ფია)	ფერმენტული აქტიურობა
პოლარიზაციული ფლუოროიმუნოანალიზი (პფია)	ფლუორესცენტული პოლარიზაციის ინტენსიობა
ლუმინესცენტური იმუნოანალიზი (ლია)	ლუმინესცენციის ინტენსიობა
სპინ-იმუნოლოგიური ანალიზი	თავისუფალი რადიკალების ელექტრონული სპინ-რეზონანსი
ეიროიმუნოანალიზი	შთანთქმის ატომური სპექტრები
მეტალოიმუნოანალიზი	შთანთქმის ატომური სპექტრები
ნეფელომეტრული იმუნო მეთოდები	სინათლის გარდატეხა
იმუნოსენსორული მეთოდები	ელექტრონული სიგნალი

ცხრილში ჩამოთვლილი მეთოდებიდან ნარკოტიკული საშუალებების ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ანალიზში ყველაზე ფართო გამოყენება ჰპოვა იმუნოფერმენტულმა, რადიოიმუნურმა, პოლარიზაციულმა, ფლოროიმუნურმა და იმუნოანალიზმა ლატექსური აგლუტინაციის საფუძველზე.

სადღეისოდ გამოდის მზა კომერციული ნაკრებები, რომლებიც საშუალებას იძლევიან გამოვავლინოთ ნარკოტიკული საშუალებების ძირითადი ჯგუფები (ოპიატები, კანაბინოიდები, ბარბიტურატები, კოკაინი და ა.შ.) - აღმოჩენის გარანტირებული საზღვრებით 300-500 მგ/მლ - ფირმების „სიეა“ (აშშ), „პოფმან-ლა როში“ (შვეიცარია), „ებოტი“ (აშშ), "ИФАВ РАН“ (დსთ).

იმუნოფერმენტული ანალიზი

იმუნოფერმენტულ მეთოდებში რეაქციის „ანტიგენი-ანტისხეული" დეტექტირებისათვის მარკერის (ნიშნულის) სახით გამოიყენება ფერმენტები. როგორც წესი ისინი წარმოადგენენ ოქსიდებს, რომელთაც აქვთ დაჟანგვის უნარი (სპეციალური ქიმიური ნივთიერება - ქრომოგენული სუბსტრატი) შეფერილი პროდუქტების წარმოქმნით; შეფერვის ინტენსიობის მიხედვით მსჯელობენ საანალიზო სინჯში ნარკოტიკული საშუალების არსებობაზე ან არ არსებობაზე.

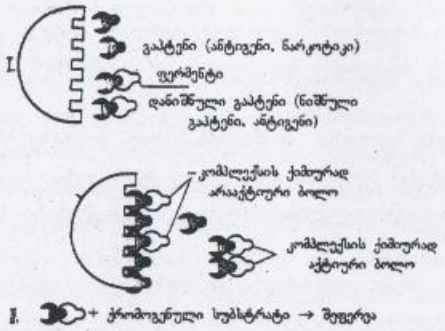
შესრულების ტექნიკის მიხედვით არჩევენ იმუნოფერმენტული ანალიზის ორ ტიპს: ჰომოგენურს („სივა", „ემეტი") და ჰეტეროგენულს („პოფმან-ლა როში", „ИФАВ РАН").

ჰომოგენურ იმუნოფერმენტულ ანალიზში რეაქციის ყველა კომპონენტი –ანტისხეული (ანტიშრატი), განსასაზღვრავი ნივთიერება, დანიშნული განსასაზღვრავი ნივთიერება (კონიუგატი), ქრომოგენული სუბსტანცია- იმყოფებიან ერთ აგრეგატულ მდგომარეობაში - ხსნარში. ანალიზის პირველ სტადიაზე სარეაქციო არეში ერთდროულად 3 კომპონენტი იმყოფება: საანალიზო ბიოსინჯის ალიკვოტა, კონიუგატი (განსასაზღვრავი ნივთიერება ფერმენტი (მარკერით) დანიშნული და ანტისხეული; „ანტისხეული-ანტიგენის" შეკავშირების რეაქციის შექცევადობის გამო ბიოსინჯის განსასაზღვრავი ნივთიერება (გაპტენი) და კონიუგატი (ნიშანდებული გაპტენი) ერთმანეთს კონკურენციას უწევენ ანტისხეულის შეკავშირებული ადგილების შეზღუდული რიცხვის გამო.

ანტისხეულით დაკავშირებული ნიშანდებული ანტიგენი შეფერვას არ იძლევა სიერცითი სიძნელეების ანგარიშზე ფერმენტის აქტიობის დაკარგვის გამო. ნიშანდებული ანტიგენი მიიღება სპეციფიური ქიმიური ხერხებით, რის შედეგადაც განსასაზღვრავი ნივთიერება კოვალენტურად უკავშირდება ფერმენტს.

ანალიზის მეორე სტადიაზე სარეაქციო ნარევს ემატება ქრომოგენული სუბსტრატი, რომელიც ფერმენტ-ნიშნულის მოქმედებით განიცდის ქიმიურ ცვლილებას, გარდაიქმნება შეფერილ ნაერთად; მიღებული ფერი რეგისტრირდება ვიზუალურად ან სპექტრალური მეთოდების გამოყენებით.

ჰომოგენურ-იმუნოფერმენტულ ანალიზში ნიშნულის სახით გამოიყენება შემდეგი ფერმენტები: ლიზოციმი, გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზა, მალატდეჰიდროგენაზა.



ნახ. 8.1. ჰომოგენური იმუნოფერმენტული ანალიზი

ნიშანდებული გაპტენის ანტისხეულთან დაკავშირებისას ფერმენტ-ნიშნულის აქტიურობა ქრომოგენულ სუბსტრატთან რეაქციაში ქვეითდება ფერმენტის ცილის სიერცითი ცვლილების გამო (ადგილი აქვს სუბსტრატის ფერმენტულ ცენტრთან ურთიერთობის ბლოკირებას). ამ მოვლენას დამუხრუჭებას უწოდებენ. ამ შემთხვევაში სუბსტრატის დამატების შემდეგ საანალიზო ხსნარის შეფერვა პირდაპირ პროპორციული იქნება ანტისხეულთან შეუკავშირებელი დანიშნული გაპტენის კონცენტრაციისა;ი. პირდაპირპროპორციული იქნება კონკურენტის ნარკოტიკის კონცენტრაციისა, რომელიც იმყოფება ბიოსინჯში.

ჰეტეროგენული იმუნოფერმენტული ანალიზის ყველაზე მეტად გავრცელებულ შემთხვევებში ანტისხეული იმობილიზირდება რომელიმე მყარ მატარებელზე, მაგალითად პოლისტიროლურ პლანშეტებზე, სინჯარებში, მძივებში.

ჰეტეროგენულ იმუნოფერმენტულ ანალიზში ითვალისწინებენ მორეაგირე კომპონენტების დაყოფის სტადიას. ქრომოგენული სუბსტრატი ემატება იმ სტადიის შემდეგ, რომელსაც ჩარეცხვა ეწოდება. სარექციო ნარევის ინკუბაციის ჩატარების და მყარ ფუძეზე გაპტენის (დანიშნულის და დაუნიშნავის) ანტისხეულებთან შეკავშირების შემდეგ რეაქციაში შეუსვლელ რეაგენტებს აშორებენ სარეაქციო ნარევიდან. დამატებული ქრომოგენული სუბსტრატი ურთიერთქმედებს ანტისხეულთან დაკავშირებულ ფერმენტ-ნიშნულთან, რომელიც იმობილიზირებულია მყარ მატარებელზე და წარმოქმნის შესაბამის შეფერვას. თუ განსასაზღვრავი ნივთიერების კონცენტრაცია სინჯში მნიშვნელოვნად აღემატება ფერმენტით დანიშნული გაპტენის კონცენტრაციას, მაშინ ამ უკანსკნელის სა-

რეაქციო არიდან ჩარეცხვის შედეგად მოცილების შემდეგ ქრომოგენული სუბსტრატი, როგორც რეაქციაში შეუსვლელი, არ წარმოქმნის შეფერვას (დადებითი პასუხი).

ჰეტეროგენულ მეთოდში ნიშნულის სახით, ყველაზე ხშირად გამოიყენება შემდეგი ფერმენტები: პეროქსიდაზა, β-გალაქტოზიდაზა, ალკოლინ-ფოსფატაზა, უფრო იშვიათად-აცეტილქოლინესთერაზა, გლუკოამილაზა და გლუკოზოოქსიდაზა.

ჰომოგენური იმუნოფერმენტული ანალიზი უფრო ექსპრესულია შედეგების დამუშავების ჩათვლით -ანალიზის ჩასატარებლად საჭიროა 1-დან 30 წთ-მდე; აღმოსაჩენი მინიმუმი 10^{-4} - დან 10^{-6} გ/მლ-მდეა. ჰომოგენური იმუნოფერმენტული ანალიზი გამოიყენება სინჯების დიდი რაოდენობის სკრინინგის დროს ნარკოტიკული საშუალებების გამოყენების ფაქტის წინასწარი დადგენისათვის. ჰომოგენური ანალიზის ნაკლია საკმაოდ მაღალი ფონი.

ჰეტეროგენული მეთოდები ხასიათდებიან მაღალი მგრძნობელობით (10^{-6}–10^{-8} გ/მლ), მაგრამ ანალიზის ჩატარებისათვის საჭიროებენ უფრო მეტ დროს (2-დან 4სთ-მდე).

ბიოსითხეებში ნარკოტიკული და სხვა ფსიქოტროპული საშუალებების რაოდენობრივი განსაზღვრის იმუნობიოლოგიურ მეთოდებს შორის ყველაზე უფრო მგრძნობიარე და მოხერხებული მეთოდია პოლარიზაციული იმუნოფლუორესცენტური ანალიზი (პფია) (იხილე თავი 8.2).

პფია - ჰომოგენური იმუნოანალიზის კონკურენტული მეთოდია. ტრანსფეროფლუორესცეინით დანიშნული „ანტისხეული-ანტიგენის" კომპლექსის ფლუორესცენციის პოლარიზაციას ზომავენ პირდაპირ ხსნარში, ნიშნულის განსაკუთრებული თვისებების გამოყენებით. გამოსხივებული ფლუორესცენტული სინათლის პოლარიზაციის ცვლილებების ხარისხი დამოკიდებულია ტრასერის ანტისხეულთან შეკავშირების ხარისხზე. ფლუორესცენციის პოლარიზაციას ზომავენ დეტექციის სპეციალური ოპტიკური სისტემის დახმარებით.

პფია-ს გააჩნია გარკვეული უპირატესობა იფას-თან შედარებით: მაღალი სიზუსტე (2005გ/მლ), ნიშნულის სტაბილურობა, ნაკლები დამოკიდებულება ტემპერატურაზე და არის pH-ზე, რომლითაც ხასიათდება ფერმენტ-სუბსტრატული დამოკიდებულება, ასევე ანალიზის ჩატარების სისწრაფე და სიმარტივე. ამერიკული ფირმა „ებბოტმა" შექმნა ავტომატიზირებული სისტემა* სამკურნალო და ნარკოტიკული საშუალებების მონიტორინგისათვის.

რუსეთის ფედერაციის ბიოლოგიური ხელსაწყომშენებლობის სამეცნიერო კელევითი ინსტიტუტი ამზადებს პოლარიზაციულ ფლუორესცენტურ ანალიზატორებს **АФП-2**, რომელიც საშუალებას იძლევა აღნიშნული მეთოდი გამოვიყენოთ ნარკოტიკული და ფსიქოტროპული საშუალებების ანალიზში.

მაღალი სპეციფიურობის, ანალიზის სიხუსტის შეთავსება, ექსპრესიულობასთან და ჩატარების სიმარტივესთან საშუალებას იძლევა იმუნოანალიზის მეთოდი გამოვიყენოთ ინდიკატორული ზოლების დახმარებით, რომლებიც ექსპრესდიაგნოსტიკის ჩატარების საშუალებას იძლევიან არალაბორატორიულ („საველე") პირობებში. მეთოდს საფუძვლად უდევს დეტექტირების სისტემა „ფერმენტული არხების" პრინციპით. მისი არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ფერმენტებს, რომლებიც ახდენენ ქრომოგენული სუბსტრატის შეფერილ ნაერთში გადასვლის რეაქციის კატალიზირებას, ათავსებენ შეზღუდული დიფუზიის განსაკუთრებულ მიკროგარემოში. მაგალითად, თუ მოვახდენთ მათ იმობილიზებას მყარ მატარებელზე, მაშინ ბმული რეაქციების კატალიზის სიჩქარე უფრო მაღალი იქნება ფერმენტების მყარი ნაწილაკების ზედაპირზე არსებობისას, ვიდრე ფერმენტების ცალ-ცალკე მოქმედებისას.

მეთოდი იყენებს ორ ფერმენტს - გლუკოოზოქსიდაზას და პეროქსიდაზას. ანტისხეულსა და გლუკოზოოქსიდაზას კოვალენტურად აკავშირებენ ინდიკატორის ზოლის ზედაპირთან – ქრომატოგრაფიული ქაღალდის ცელულოზით, მეორე ფერმენტს – პეროქსიდაზას – იყენებენ განსასაზღვრავ ნივთიერებასთან კონიუგატის მისაღებად.

ინდიკატორული ქაღალდის ზოლის (ნაჭრის) საკვლევ სინჯში (შარდი, ნერწყვი და სხვა) ჩაშვებისას მიმდინარეობს იმუნური კომპლექსების წარმოქმნა ქრომატოგრაფიულ ქაღალდზე იმობილიზირებულ ანტისხეულსა და საანალიზო ნიმუშში არსებულ თავისუფალ ნარკოტიკს შორის მისი კონცენტრაციის პროპორციულად. შემდეგ ინდიკატორული ქაღალდის ზოლს (ნაჭერს) ათავსებენ ხსნარში, რომელიც შეიცავს : ა)კონიუგატს (განსასაზღვრავი ნარკოტიკი- პეროქსიდაზა) ბ) გლუკოზას და გ) ქრომოგენულ სუბსტრატს (მაგ. ქლორნაფტოლს).

ინკუბაციისას კონიუგატი უკავშირდება ანტისხეულების ვაკანტურ აქტიურ ცენტრებს. ამასთან, გლუკოზის ურთიერთქმედებისას იმობილიზირებულ გლუკოზოოქსიდაზასთან მიმდინარეობს წყალბადის ზეჟანგის თანმიმდევრობითი გენერაცია, რომელიც შემდგომში ჟანგავს ქრომოგენულ სუბსტრატს. უხსნადი შეფერილი პროდუქტის წარმოქმნით.

საკვლევ ნიმუშში ანტიგენის (განსასაზღვრავი ნივთიერების) კონცენტრაცია ზოლზე წარმოქმნილი შეფერვის ინტენსიობის უკუპროპორციულია. აღწერილი <u>იმუნოქრომატოგრაფიული მეთოდი</u> პრინციპულად ახალ მეთოდს წარმოადგენს და გამოირჩევა იმით, რომ ნივთიერებების კონცენტრაცია განისაზღვრება კონიუგატის ფერმენტული აქტიურობით კი არ განისაზღვრება, არამედ მისი ქრომატოგრაფიული ძერადობით.

შესრულების სიმარტივისა და სტანდარტიზაციის შესაძლებლობის გამო იმუნოქრომატოგრაფიულ მეთოდს დიდი პერსპექტივა აქვს. იგი შეიძლება გამოყენებული იქნას პოლიციის განყოფილებებში, სპეცმიმღებებში, საპატრულო ავტომანქანებში და ა.შ.

<u>8.1.1. ცრუდადებითი და ცრუუარყოფითი შედეგები იმუნოფერმენტულ ანალიზში.</u>

იმის გამო, რომ ფერმენტები - ბიოქიმიური რეაქციების ცილოვანი კატალიზატორები – არასტაბილურნი არიან, ფერმენტული აქტიობის გაზომვისას საჭიროა უსაფრთხოების ზომების მიღება:

1. სარექციო არეში არ უნდა მოხვდეს ცილების ინჰიბიტორი ქიმიური ნაერთები. მძიმე მეტალთა მრავალი მარილები მაგ. ვერცხლისწყლის შემცველი კონსერვანტები წარმოადგენენ ფერმენტების ინჰიბიტორებს; ანტიკოაგულანტები, ედტა, სამკურნალო საშუალებების ზოგიერთი მეტაბოლიტები ასევე ამცირებენ ფერმენტების აქტიობას.

2. უნდა ვერიდოთ მოსალოდნელ დაბინძურებას: ა) მოკროორგანიზმებით ბ) სისხლის ელემენტებით (სისხლის უჯრედები ხშირად შეიცავენ ფერმენტს ლაქტატ-დეჰიდროგენაზას უფრო მაღალი კონცენტრაციით ვიდრე პლაზმა) გ) კომპონენტებით, რომლებსაც შეუძლიათ ხელი შეუშალონ ანალიზს, მაგალითად, ადენოზინს კრეატინკინაზის განსაზღვრაში.

3. ცენტრიფუგირების დრო უნდა იყოს რაც შეიძლება მცირე, თვითგაცხელების გამო დენატურაციის თავიდან ასაცილებლად.

4. აუცილებელია ვერიდოთ ზედაპირულ დენატურაციას, რადგან ცილების ხსნარებს ახასიათებთ დენატურაციისადმი ტენდეცია, რასაც მივყავართ მათი მესამადი სტრუქტურის დაკარგვასთან, განსაკუთრებით ხსნარების განზავებისას.

5. საანალიზო ბიონიმუშები უნდა შევინახოთ მაცივარში და არა საყინულეში.

6. რეაქციის სპეციფიურობა შეიძლება დაქვეითდეს რევმატოიდული ფაქტორის არსებობისას, რომელიც იძლევა დადებით რეაქციას სასურველი ანტისხეულების არ არსებობისას.

7. ანალიზისათვის გამოყენებულმა ბიოლოგიურმა სითხეებმა შეიძლება გავლენა მოახდინონ ფერმენტ-ნიშნულის აქტიობაზე მარილოვანი შემადგენლობის ხარჯზე, რომლებიც ცვლიან საანალიზო სინჯის **pH**-ის მნიშვნელობას და იონურ ძალას.

8. ანალიზის შედეგზე შეიძლება გავლენა იქონიოს ენდოგენური ფერმენტის მინარევმა ან მეტაბოლიტების მარილოვანმა ფორმებმა, რომლებიც იმუნოლოგიურ რეაქციებში კონკურენციის უნარს კარგავენ ბიოსითხეებში ცილებთან შეკავშირების ხარჯზე.

ცრუდადებითი შედეგების შესამცირებლად იმუნოფერმენტულ ანალიზს იყენებენ შესაბამის ქრომატოგრაფიულ დამადასტურებელ მეთოდებთან კომბინაციაში.

8.1.2. ნარკოტიკული და სხვა ფსიქოტროპული საშუალებების იმუნოფერმენტული ანალიზის შესაძლებლობები და შეზღუდვები

<u>ამფეტამინის წარმოებულები.</u> იმუნოფერმენტული ანალიზი საშუალებას იძლევა ამფეტამინი და მეტამფეტამინი შარდში განვსაზღვროთ 1 მკგ/მლ მგრძნობელობით.

ამფეტამინისათვის ეს მეთოდი ნაკლებ მგრძნობიარეა, ვიდრე რია, რომელიც საშუალებას იძლევა იგი შარდში განვსაზღვროთ 0,25-0,5 მკგ კონცენტრაციის დიაპაზონში, თუმცა რია არ შეიძლება გამოყენებული იქნას მეტამფეტამინის განსაზღვრისათვის, როცა მისი რაოდენობა 22 მკგ/მლ-ზე ნაკლებია.

ისევე, როგორც სხვა იმუნოქიმიური მეთოდების გამოყენებისას, აქაც მნიშვნელოვანია იმის დადგენა, რომ იძლევა თუ არა განსასაზღვრავი ნივთიერება სხვა სამკურნალო ნივთიერებებთან ჯვარედინ რეაქციებს, რომელიც ხასიათდება ფარდობითი რეაქტიულობის მნიშვნელობით.

<u>ფარდობითი რეაქტიულობა</u> წარმოადგენს მოცემული ნაერთის განსაზღვრის მგრძნობელობის ფარდობას სხვა ნივთიერებების განსაზღვრის მგრძნობელობასთან იგივე პირობებში (რეაგენტების ერთი და იგივე ნაკრების, ერთი ტიპის ანტისხეულების, კონიუგატების და ა.შ. გამოყენებისას). ცხრილში 8.2. მოცემულია ფარდობითი რეაქტიულობის მნიშვნელობა **d**-ამფეტამინისათვის.

როგორც ცხრილიდან ჩანს ამფეტამინის განსაზღვრის დროს სხვა სამკურნალო საშუალებებთან ჯვარედინი რეაქციის არსებობა შეიძლება იყოს ცრუდადებითი შედეგის მიზეზი.

ცხრილი 8.2. d-ამფეტამინის ფარდობითი რეაქტიულობა

სამკურნალო ნივთიერება	კონცენტრაცია შარდში, მკლ/მლ	ფარდობითი ჯვარედინი რეაქტიულობა
d-ამფეტამინი	1,0	1,0
მეტამფეტამინი	0,9	1.08
ეფედრინი	4,5	0.22
ფსეედოეფედრინი	4,5	0.22
ფენმეტრაზინი	0.95	1.05
მეთილფენიდატი	50.0	0.02
მეფენტერმინი	1.6	0.62
ფენლპროპანოლამინი	5.0	0.2
ბენზფენრამინი	24.0	0.04
ინდომეტაცინი	1.2	0.83
ტრენილციპრამინი	14.0	0.07
ტრიამინოფეტამინი	20.0	0.05
თირამინი	3.2	0.32

<u>ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები</u>. იმუნოფერმენტული ანალიზი საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ მოქმედების სამი ტიპის თავისუფალი ბარბიტურატის დეტექტირება: 1. ხანმკლე (ჰექსანალი), 2. საშუალო (აბრბამილი), ხანგრძლივი (ფენობარბიტალი). სხვა ბარბიტურატები შეიძლება განისაზღვრონ მაღალი კონცენტრაციების დროს.

შარდში ბარბიტურატების განსაზღვრის დონის და მათი ფარდობითი რეაქტიულობის მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 8.3.

მეთოდი არ არის სპეციფიური ცალკეული ბარბიტურატისათვის, მაგრამ დადებით რეაქციას ადგილი ექნება ყოველთვის თუ არსებობს ცხრილი 8.3.-ში მითითებული ერთ-ერთი სამკურნალო საშუალება მაინც.

ბარბიტურატების აღმოჩენისათვის გამოყენებული სხვადასხვა მეთოდების (თფქ, გსქ, უი სპექტროფოტომეტრია, რია, იფა) შედარებამ აჩვენა, რომ ყველაზე მცირე პროცენტი ცრუდადებითი შედეგებისა (მიახლოებით 2%, სხვა მეთოდების 3 და 4%-თან შედარებით) მიიღება იმუნოფერმენტული ანალიზის გამოყენებისას. იმუნოფერმენტულ ანალიზში ჯვარედინი რეაქტიულობა ბარბიტურატებისა მნიშვნელოვნად მცირეა, ვიდრე ამფეტამინებში.

რამდენადაც შარდში და შრატში ბარბიტურატების კონცენტრაცია მერყეობს კონცენტრაციის ერთ დიაპაზონში (შარდში 1-დან 5 მკგ შემცველობისას კონცენტრაცია შრატში შეადგენს 3 მკგ), მეთოდი შეიძლება გამოყენებული იქნას ბარბიტურატების განსაზღვრისათვის შარდში და შრატში. ამრიგად, თუკი შარდში ბარბიტურატები არ აღმოჩნდა, მაშინ შრატის ბარბიტურატებზე გამო-

კვლევის დროსაც უარყოფითი შედეგი უნდა მივიღოთ; შეუსაბამობა შეიძლება აღინიშნებოდეს მხოლოდ ხანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატების ანალიზის დროს.

ცხრილი. 8.3. ბარბიტურატების და სხვა სამკურნალო საშუალეების ფარდობითი რეაქტიულობა

სამკურნალო საშუალება	მგრძნობელობა	ფარდობითი ჯვარედინი რეაქტიულობა
ჰექსანალი	1,0	1,0
ფენობარბიტალი	2,0	0,5
ეტამინალ ნატრიუმი	1,1	0,9
ბარბამილი	1,8	0,55
თიოპენტალი	0,7	1,42
ბუტაბარბამილი	1,5	0,66
ნოქსირონი	50,0	0,02
მეფობარბიტალი	0,65	1,53
ტალბუტალი	4,2	0,24
აპრობარბიტალი	15,0	0,02
მეტაბარბიტალი	50,0	0,02
ბარბიტალი	50,0	0,02
პრობარბიტალი	50,0	0,02
დილანტინი	50,0	0,02

<u>1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები</u>. 1,4 -ბენზოდიაზეპინების იმუნოფერმენტულ ანალიზში იყენებენ ფერმენტ ოქსაზეპამის კონიუგატებს. ოქსაზეპამი ყველა ბენზოდიაზეპინის საერთო მეტაბოლიტი, ჩნდება იმ პაციენტების შარდში, რომლებიც მკურნალობენ ბენზოდიაზეპინებით. სხვა სამკურნალო საშუალებებთან ჯვარედინრეაქტიულობა ლიტერატურაში არ არის აღწერილი. ანალიზი მაღალსპეციფიურია, მეთოდის მგრძნობელობაა 0,5 მკგ/მლ-ში. ამ მეტაბოლიტის ნახევარგამოყოფის საკმაოდ მაღალი დრო და მგრძნობელობა საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ ორგანიზმში შეყვანილი დაახლოებით 10მგ-დიაზეპამის დეტექტირება 48 სთ-ის შემდეგ.

<u>კოკაინის მეტაბოლიტები</u>. კოკაინის ძირითად მეტაბოლიტებს, რომლებიც ისაზღვრებიან შარდში, წარმოადგენენ ბენზოილეკგოგენინი და ეკგონინი. ორგანულ გამხსნელებში მათი ცუდი ხსნადობის გამო, აღმოსაჩენად (დეტექტირებისათვის) ქრომატოგრაფიული მეთოდების (თფქ, გსქ) გამოყენებისას, რიგ სინჯებში ვერ ხერხდება კოკაინის მეტაბოლიტების აღმოჩენა, ამ ნივთიერებების ორგანიზმში შეყვანილი მაღალი დოზების მიუხედავად. იმუნოფერმენტული ანალიზის ჩატარების პროცედურა ძალიან მარტივია, მგრძნობელობა დაახლოებით 1 მკგ/მლ, ანალიზი მაღალსპეციფიურია. <u>რია</u>-ს მგრძნობელობა უფრო მაღალია

≈0,1 მკგ/მლ. სიმარტივე და ხელმისაწვდომობა იმუნოფერმენტულ ანალიზს შეუცველელს ხდის ამ კლასის ნაერთების განსაზღვრის დროს.

<u>მეტადონი.</u> მეტადონის აღმოჩენის მეთოდი დამყარებულია თავისუფალი მეტადონის განსაზღვრაზე და არ წარმოადგენს სპეციფიურს ამ ნაერთის მეტაბოლიტების მიმართ. იმუნოფერმენტული ანალიზი საშუალებას იძლევა აღმოვაჩინოთ შარდში 0,5 მკგ/მლ თავისუფალი მეტადონი. რია-ს მგრძნობელობა დაახლოებით 5-ჯერ მაღალია, ხოლო თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიისა 4-ჯერ ნაკლები ვიდრე იმუნოფერმენტული ანალიზისა. იფა-ს გამოყენების უპირატესობა მდგომარეობს სისწრაფესა და სიმარტივეში.

<u>ოპიატები.</u> ოპიატების განსაზღვრისათვის იმუნოფერმენტული ანალიზის გამოყენება არ საჭიროებს ჰიდროლიზს, რომელიც აუცილებელია თფქ ან გსქ გამოყენებისას. მეთოდი შემუშავებულია თავისუფალი მორფინის და მორფინის გლუკურონის მჟავასთან კონიუგატების დეტექტირებისათვის, რომელთაც ახასიათებთ ჯვარედინი რეაქცია კოდეინთან. მეთოდის მგრძნობელობა კოდეინის მიმართ უფრო მაღალია, ვიდრე მორფინის მიმართ. უნდა აღინიშნოს, რომ <u>ნებისმიერი იმუნოქიმიური მეთოდი არ იძლევა ოპიატების ინდივიდუალური განსხვავების საშუალებას.</u> მათი იდენტიფიკაციისათვის, როგორც წესი იყენებენ გაზურ და თხელფენოვან ქრომატოგრაფიულ მეთოდებს, ფლუორომეტრიას. ოპიატების განსაზღვრის მგრძნობელობა და ფარდობითი რეაქტიულობა მოცემულია ცხრილში 8.4.

ცხრილი 8.4. ოპიატების ფარდობითი რეაქტიულობა

სამკურნალო საშუალება	მგრძნობელობა, მკგ/მლ	ფარდობითი რეაქტიულობა
მორფინი	0.5	1.0
კოდეინი	0.78	1.28
მორფინგლუკურონიდი	2.6	0.38
დიაცეტილ-მორფინი	2.4	0.42
ნალორფინი	15.8	0.06
მეპერედინი		**
ქლორპრომაზინი		0.001
დიფენოლკსილატი		0.001
კოკაინი		0.001
მეტადონი		0.001
ამფეტამინი		0.001
სეკობარბიტალი		0.001
ფენობარბიტალი		0.001
დიჰიდრომორფინონი	2.6	0.38
დიჰიდრომორფინი	1.8	0.56

8.1.3. ჰომოგენური იმუნოანალიზი

<u>შარდის იმუნოფერმენტული ანალიზის ჩატარება ფირმა „სივა“-ს დიაგნოსტიკუმებისა და ხელსაწყოების გამოყენებით.</u> ყოველ ნივთიერებაზე დიაგნოსტიკუმის ნაკრებში შედის:

რ ე ა გ ე ნ ტ ე ბ ი:

<u>1.სარეაქციო ეიალა, რომელიც შეიცავს:</u>

ა) ანტისხეულს განსაზღვრულ ნივთიერებაზე

ბ) კოფერმენტ ნად-ს (ნიკოტინამიდ დინუკლეოტიდს)

გ) კონიუგატს (განსასაზღვრავი ნივთიერება, დანიშნული გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზით)

დ) ქრომოგენულ ნივთიერებას

ე) ბუფერს

ვ) კონსერვანტს

<u>2. ნეგატიური კონტროლი.</u> (ფუჭი ნიმუში - ადამიანის შარდი, რომელშიც არ არის განსასაზღვრავი ნივთიერება, კონსერვანტით ნატრიუმის აზიდით).

<u>3. პოზიტიური კონტროლი.</u> საკონტროლო ნიმუში, რომელიც შეიცავს განსასაზღვრავი ნივთიერების ცნობილ რაოდენობას, ადამიანის ლიოფილიზირებულ შარდს და კონსერვანტს - ნატრიუმის აზიდს (0,05%-იანი ხსნარი):

განსასაზღვრავი ნივთიერებების კონცენტრაცია (მკგ/მლ)

11-ნორ-Δ^9-ტჰკ-მჟავა	0,45
ოპიატები	1,0
ბარბიტურატები	1,0
1,4 -ბენზოდიაზეპინები	1,0
კოკაინი (ბენზოილეკგონინი)	3,0
ამფეტამინი	2,0

<u>4. კალიბრატორი.</u> საკონტროლო ნიმუში, რომელიც შეიცავს განსასაზღვრავ ნივთიერებას იმ კონცენტრაციით, რომელიც წარმოადგენს ზღვრულს (cut off) მოცემული ნივთიერებისათვის, გამოიყენება ხელსაწყოს დასაკალიბრებლად კალიბრატორის კონცენტრაცია (მკგ/მლ)

11-ნორ-Δ^9-ტჰკ-მჟავა	0,1
ოპიატები	0,5
ბარბიტურატები	0,5
1,4 -ბენზოდიაზეპინები	0,3

კოკაინი (ბენზოილეკგონინი)	0,3
ამფეტამინები	1,0

არ შეიძლება კალიბრატორების და კონტროლების გაყინვა და შენახვა 32 ^{0}C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე.

<u>A. ანალიზის ჩატარება</u>

<u>1. ბიოსინჯების შერჩევა და შენახვა</u>

შარდის სინჯებს (არანაკლებ 50 მკლ) ათავსებენ პალსტმასის ან მინის კონტეინერებში. არ შეიძლება რეზინის საცობების გამოყენება. თუ აღებულ ნიმუშს ანალიზს უკეთებენ ერთი დღის განმავლობაში, მას ინახავენ მაცივარში არა უმეტეს 3 დღისა (კანაბინოიდებისათვის -24 სთ). უფრო ხანგრძლივად შარდის შენახვისათვის შარდი უნდა გაიყინოს. ანალიზის წინ სინჯს გაალღობენ და მიჰყავთ ოთახის ტემპერატურამდე. შარდის შესანახად კონსერვანტების გამოყენება არ არის რეკომენდებული.

<u>2. ანალიზის ჩატარების მეთოდიკა</u>

<u>2.1. ანალიზისათვის მომზადება</u>

<u>კალიბრატორისა და საკონტროლოების მომზადება:</u>

– კალიბრატორის პოზიტიური და ნეგატიური კონტროლების ფლაკონების ეტიკეტებზე აწერენ მომზადების თარიღს;

– ხსნიან მეტალურ ჩაჩს და რეზინის საცობს;

– 50 მკლ მოცულობის დოზატორიან რეზერვუარში ასხამენ გამოხდილ წყალს (კანაბინოიდების ანალიზის დროს იყენებან 100 მკლ-იან დოზატორს), დგამენ რამდენიმე წუთი, რათა მისგან გამოვიდეს ჰაერის ბუშტუკები;

– დოზატორს რეცხავენ, ამისათვის იჭერენ რა დოზატორის მილის ბოლოს ჩასახმელი მოცულობის თავზე, პლუნჯერს ასწევენ და დასწევენ მანამ, სანამ მილგაყვანილობაში არ მოცილდება ჰაერის ბუშტუკები. გარეცხვის შემდეგ პლუნჯერს ქვემოთ ჩამოსწევენ;

დოზატორის მილის ბოლოს ათავსებენ სამაგრში ისე, რომ იგი არ ეხებოდეს რომელიმე სითხეს, ასწევენ პლუნჯერს მის ცილინდრზე არსებულ წითელი ისრის ბოლომდე*;

– დოზატორის მილის ბოლო შეაქვთ კალიბრატორის ან კონტროლის ფლაკონში ისე, რომ იგი არ ეხებოდეს ფლაკონის კედლებს ან ფსკერს, დაუშვებენ პლუნ-

* 3,0 მლ გამოხდილი წყლის ასაღებად დოზატორის ნაცვლად შეიძლება გამოყენებული იქნას ავტომატური პიპეტი

ჯერს (მიღებული ხსნარის მოცულობა – 3 მლ). ეს ოპერაცია ტარდება კალიბრატორთან, პოზიტიურ და ნეგატიურ კონტროლებთან;

– ფლაკონს ახურავენ თავის საცობს და შიგთავსს ფრთხილად ანჯღრევენ წრიული მოძრაობით ფხვნილის გახსნამდე.

– კალიბრატორის და კონტროლების მიღებულ ხსნარებს აჩერებენ 20-25 ^{0}C ტემპერატურაზე არანაკლებ ერთი საათის გამოყენებამდე.

<u>ტემპერატურის კონტროლი</u>

– ანალიზისათვის ყველა საჭირო კომპონენტს: სარეაქციო ვიალებს, კალიბრატორს, პოზიტიურ და ნეგატიურ კონტროლებს, გამოხდილ წყალს, შარდის საანალიზო სინჯებს უნდა ჰქონდეთ ერთნაირი ტემპერატურა 20-25 ^{0}C -ის ფარგლებში.

<u>სპექტროფოტომეტრის ჩართვა</u>

– ჩართავენ ფოტომეტრს და უცდიან სანამ მოციმციმე წარწერა „*Test in progress*" არ შეწყვეტს ციმციმს (≈15 წუთი).

უნდა შევამოწმოთ ხელსაწყოს მუშაობის ხარისხი (იხ. 2.3.)

<u>2.2. შარდის ნიმუშების ანალიზი</u>

ანალიზებს ატარებენ ერთნაირი სიჩქარით, შესვენების გარეშე I-დან IX სტადიამდე.

დოზატორი უნდა გაირეცხოს ყოველთვის, როდესაც შემაერთებელ მილში გაჩნდება ჰაერის ბუშტუკი.

ვიალების დამჭერებში (*Vial Holder*) ათავსებენ 2 სარეაქციო ვიალას. აშორებენ და აგდებენ ხრახნიან ჩაჩებს, ხოლო რეზინის საცობებს ათავსებენ სამუშაო სადგარზე (*Work Station*).

დოზატორის მილის ბოლოს წმენდენ უცხიმო ქსოვილით და უშვებენ კალიბრატორიან ფლაკონში ისე, რომ იგი არ შეეხოს ფლაკონის კედლებს ან ფსკერს. დოზატორის პლუნჯერს ასწევენ ბოლომდე (წითელი ისრის თავამდე). მილის ბოლოს იღებენ კალიბრატორიანი ფლაკონიდან და ათავსებენ საკალიბრო ვიალის ზემოთ. პლუნჯერს დაუშვებენ, რათა კალიბრატორი და განმაზავებელი შეიტანონ ვიალაში. შემდეგ დაუყონებლივ გადადიან შემდეგ სტადიაზე.

დოზატორის მილის ბოლოს წმენდენ და უშვებენ შარდის სინჯში. დოზატორის პლუნჯერს ასწევენ ბოლომდე. დოზატორის მილის ბოლოს იღებენ სინჯიდან, ხელახლა ამშრალებენ და ათავსებენ სინჯის ვიალის ზემოთ. დაუშვებენ პლუნჯერს, რათა შარდის სინჯი და განმაზავებელი შეიტანონ ვიალაში.

ვიალებს ახურავენ რეზინის საცობს.

ვიალების დამჭერებს აბრუნებენ წრიული მოძრაობით ფხვნილის გახსნამდე (10-15 წამი). ეს დრო უნდა იყოს მუდმივი ნიმუშიდან ნიმუშამდე.

ვიალების დამჭერებს ათავსებენ ფოტომეტრში*. საჭიროა დარწმუნება, რომ ვიალა კალიბრატორით იმყოფება მარცხნივ, ხოლო ვიალა ნიმუშით – მარჯვენივ. ორივე ვიალას აჭერენ ქვემოთ, რათა ჩაქრეს მნათი წარწერა "*Insert Vials*").

შედეგების რუკას ფერადი ბლოკით ათავსებენ ზედა მარჯვენა კუთხეში ფოტომეტრის ჭრილში ისე, რომ ჩაქრეს მნათი წარწერა „*Insert card*". რუკას ტოვებენ ამ მდგომარეობაში შედეგების დაბაჭვდამდე (≈ 90 წამი).

შედეგების რუკას და ვიალებს იღებენ ფოტომეტრიდან მას შემდეგ, როგორც კი ჩაქრება წარწერა „*Test in progress*".

ვიალები არ ჩატოვოთ ფოტომეტრში – ეს თავიადან აგაცილებთ ხელსაწყოს თვითდაკალიბრებას. ვიდრე დაიწყებდეთ მეორე გაზომვას დაიცადეთ 15 წამი.

*ვიალები გარედან უნდა იყვნენ სუფთა და მშრალი. თუ სითხე შესხმულია ვიალის კედლებზე, ფოტომეტრი გამორთეთ, გააშრალეთ, ფოტომეტრს დააცადეთ გაშრობა (თუ წვეთები მოხვდა კიუვეტების განყოფილებაში). შემდეგ ჩაატარეთ საკონტროლო ტესტი, რათა დარწმუნდეთ ხელსაწყოს სამუშაო მდგომარეობაში ყოფნაში.

2.3. ხელსაწყოსა და დიაგნოსტიკუმების მუშაობის ხარისხის შემოწმება

ხელსაწყოს მუშაობის ხარისხის შემოწმებას აწარმოებენ ყოველდღე ზემოთ აღწერილი პროცედურის თანახმად. ამ დროს შარდის ნიმუშის ნაცვლად იყენებენ ნეგატიურ და პოზიტიურ კონტროლებს, ე.ი. შარდის ნაცვლად ფოტომეტრში დებენ კონტროლებიან ფლაკონებს. თუ სისტემა ნორმალურად ფუნქციონირებს, პოზიტიური კონტროლი იძლევა დადებით შედეგს, ხოლო ნეგატიური კონტროლი -უარყოფით შედეგს, ამასთან აბსორბციის მიღებული მნიშვნელობანი უნდა ეტეოდნენ ინტერვალში, რომელიც მითითებულია სარეაქციო ვიალებიან ყუთის ეტიკეტზე.

3. შედეგების ინტერპრეტაცია

დიაგნოსტიკუმში გამოყენებული კალიბრატორები შეიცავენ გამოსაკვლევი ნივთიერებების მკაცრად განსაზღვრულ რაოდენობას, რაც საშუალებას იძლევა გამოვიყენოთ ისინი შესადარი ნივთიერებების სახით.

3.1. დადებითი შედეგი. შარდის სინჯი, რომელშიც აღმოჩნდება ნივთიერება, რომლის აბსორბციის სიდიდე ტოლი ან მეტია კალიბარატორისაზე ითვლება

დადებითად („+"). დადებითი შედეგი მიუთითებს საძებნი და (ან) სტრუქტურით მათთან მსგავსი ნივთიერების არსებობაზე და არა ინტოქსიკაციის ხარისხზე.

3.2. უარყოფითი შედეგი. შარდის სინჯი, რომელიც გვაძლევს აბსორბციის ნაკლებ სიდიდეს, ვიდრე კალიბრატორი, ითვლება უარყოფითად („–"). ეს მიუთითებს, რომ საანალიზო სინჯში საკვლევი ნივთიერება საერთოდ არ არის ან არის ისეთი კონცენტრაციით, რომელიც მოცემული მეთოდით არ განისაზღვრება.

4. ანალიზის შესაძლო შეცდომები

თუ პოზიტიური და ნეგატიური კონტროლების აბსორბციის სიდიდის მნიშვნელობები არ იმყოფებინ სარეაქციო ვიალების ყუთზე მითითებულ საზღვრებში ეს შეიძლება მიზეზი იყოს შემდეგი ფაქტორების:

4.1. რეაგენტები დაიშალა. გადაყარეთ ვიალები, რომლებიც შეიცავენ გაუფერულებულ რეაგენტებს.

4.2. კონტროლი და კალიბრატორი გაფუჭდა არასწორი შენახვის შედეგად

4.3. კონტროლი და კალიბრატორი არასწორადაა მომზადებული

4.4. განმაზავებლის კონტროლის ან კალიბრატორის არასწორი დოზირება

4.5. გამოხდილი წყლის ტემპერატურა არ იყო 22-25 ^{0}C

4.6. არ იყო დაცული ანალიზის სტადიების უწყვეტობა

4.7. გამოყენებული იყო სხვა დოზატორი (100 მლ-იანი დოზატორი გამოიყენება მხოლოდ კანაბინოიდებისათვის.

4.8. ანალიზის ჩატარების დროს გამოყენებული იყო სხვადასხვა პარტიებისაგან ან სხვადასხვა პირობებში შენახული სარეაქციო ვიალები.

4.9. გამოხდილი წყლის რეზერვუარი შეიცავს ჰაერის ბუშტუკებს.

8.1.4. ნარკოტიკულ საშუალებებზე შარდის პოლარიზაციული ფლუოროიმუნო ანალიზი.

A. ანალიზი „ებოტის„ (აშშ) ფირმის ТДх - ანალიზატორის დახმარებით.

გამოკვლევა წარმოებს ცალკეული რეაგენტების ნაკრებების გამოყენებით თითოეული საკვლევი ნივთიერების ან ნივთიერებათა ჯგუფებისათვის: ოპიატების, ბარბიტურატების, ბენზოდიაზეპინების, კანაბინოიდების, ამფეტამინის, მეტამფეტამინის, კოკაინის, მეტადონის, ფენციკლიდინის, ეფედრინის, ფენობარბიტალის, ბარბამილის.

1. სინჯის შერჩევა და ნიმუშის შენახვა

შარდის ნიმუშები უნდა შეგროვდეს 100 მლ-იან ფლაკონში (იმუნოლოგიური ანალიზისათვის -1 მლ), დაილუქოს და გაფორმდეს თანმხლები საბუთები. შარდის ნიმუშები უნდა ინახებოდეს მაცივარში – 12-18 ^{0}C-ტემპერატურაზე გაყინული სახით. ანალიზის ჩატარების წინ გამდღვალი ნიმუშები კარგად უნდა შეეურიოთ.

2. მასალები და აღჭურვილობა:

- ფლუორესცენციის პოლარიზაციის გამზომი ხელსაწყო – **ТДх** – ანალიზატორი;
- ნახევრადავტომატური პიპეტი ცვლადი ბოლოებით, რომელიც 200 მკლ-მდე მოცულობის სითხის აღების საშუალებას იძლევა;
- გამზომი კიუვეტები;
- კატრიჯები (პატრონები) ნიმუშებისათვის;
- კარუსელები დაკალიბრების და ანალიზის ჩატარებისათვის;
- საანალიზო ნივთიერებების სტანდარტული ხსნარები;
- 0,1 მოლური ფოსფატური ბუფერი ანალიზისათვის, რომელსაც დამატებული აქვს 1 გ/ლ ხარის გამა-გლობულინი და 1 გ/ლ ნატრიუმის აზიდი (კონსერვანტი) pH=7,4;
- რეაგენტების ნაკრები საანალიზო ნივთიერებების განსაზღვრისათვის, რომელიც შეიცავს ანტიშრატის, ტრასერის და ბუფერის ხსნარებს.

3. ანალიზის ჩატარების მეთოდიკა

3.1. დაკალიბრება. საკალიბრო კარუსელში ათავსებენ 12 გამზომ კიუვეტს და 12 კატრიჯს. კატრიჯში ავტომატური პიპეტის დახმარებით შეაქვთ არანაკლებ 60 მკლ თითოეული 6 სტანდარტისა (კეთდება დუბლი). კარუსელს და რეაგენტების ნაკრებს (კონკრეტული ნივთიერებების ან ნივთიერებათა ჯგუფის ანალიზისათვის) ათავსებენ ხელსაწყოში **ТДх** -ანალიზატორში. აჭერენ კლავიშს **"RUN"**. დაკალიბრების შემდეგ ხელსაწყო მზადაა შარდის ნიმუშების ანალიზისათვის. დაკალიბრებას ახდენენ რეაგენტების ახალი ნაკრებისათვის თვეში არანაკლებ ერთხელ.

3.2. შარდის ნიმუშების ანალიზი. საანალიზო კარუსელში ათავსებენ საჭირო რაოდენობა გამზომ კიუვეტებს და კატრიჯებს, რომლებიც შეესაბამებიან ნიმუშების რაოდენობას (მაქსიმალური რაოდენობა - 20 ცალი). კატრიჯებში შეაქვთ არანაკლებ 60 მკლ შარდის თითოეული ნიმუშიდან. კარუსელს და რეაგენტების ნაკრებს კონკრეტული თვისებების ან ნივთიერებათა ჯგუფის ანალიზისათვის

ათავსებენ **ТДх** ანალიზატორში და აჭერენ კლავიშს „**RUN**". ხელსაწყო ავტომატურად ატარებს ანალიზს 15-20 წუთის განმავლობაში და იძლევა ამონაბეჭდს შარდის ნიმუშებში აღმოჩენილი საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციის ჩვენებით.

დადებითი შედეგის მიღებისას ე.ი. როცა საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაცია აღემატება ზღვრულ კონცენტრაციას, უნდა ჩავატაროთ ნიმუშის შემდგომი გამოკვლევა სხვა დამადასტურებელი -ალტერნატიული მეთოდებით: ქრომატო – მას-სპექტრომეტრიით, გსქ, მესქ.

უარყოფითი პასუხის მიღების შემთხვევაში შემდგომი გამოკვლევა აღნიშნულ ნივთიერებაზე ან ნივთიერებათა ჯგუფზე აღარ არის საჭირო.

3.3. ხარისხის კონტროლი წარმოებს ყოველდღიურად ანალიზის ჩატარების წინ, ანალიზის ჩვეულებრივი პროცედურის თანახმად (იხ.3.2.), მაგრამ შარდის ნიმუშის ნაცვლად იყენებენ ნივთიერების გარკვეული კონცენტრაციის შემცველ სტანდარტულ ხსნარებს.

თუ სისტემა ნორმალურად ფუნქციონირებს, მაშინ სტანდარტების კონცენტრაციებში გადახრა არ უნდა აღემატებოდეს რეაგენტების ნაკრების ყუთზე მინიშნებულ დიაპაზონს.

4. რეაგენტების ნაკრებების ანალიზური დახასიათება

4.1. აღმოსაჩენი ზღვრები (ნგ/მლ)

რეაგენტების ნაკრებები:	ოპიატებზე -	25
	ბარბიტურატებზე -	60
	კანაბინოიდებზე -	10
	ბენზოდიაზეპინებზე -	40
	ამფეტამინ-მეტამფეტამინი -	10
	ამფეტამინი -	30
	მეტამფეტამინი -	25
	ეფედრინი -	30
	მეტადონი -	10
	ფენციკლიდინი -	5
	კოკაინი -	30
	ფენობარბიტალი -	90
	ბარბამილი -	50

4.2. ზღვრული კონცენტრაცია ნივთიერების ის დადებითი კონცენტრაციაა (ნგ/მლ), რომლის დადგენა სარწმუნოდაა შესაძლებელი.

რეაგენტების ნაკრებები: ოპიატებზე -	200
ბარბიტურატებზე -	500
კანაბინოიდებზე -	25
ბენზოდიაზეპინებზე -	200
ამფეტამინ-მეტამფეტამინზე -	300
ამფეტამინზე -	500
მეტამფეტამინზე -	300
ეფედრინზე -	500
მეტადონზე -	250
ფენციკლიდინზე -	75
კოკაინზე -	300
ფენობარბიტალზე -	500
ბარბამილზე -	300

4.3. სპეციფიურობა. ანტისხეულების სპეციფიურობა განაპირობებს ანალიზის ჩატარებას ნივთიერებათა ჯგუფზე ან კონკრეტულ საკვლევ ნივთიერებაზე ფარმაკოლოგიურად აქტიური სხვა ჯგუფის ნივთიერების და მათი მეტაბოლიტების თანაარსებობის დროს.

5. რეაგენტთა ნაკრებების გამოყენების და შენახვის პირობები

რეაგენტების ნაკრები გათვალისწინებულია 100 ანალიზზე, დაკალიბრებაზე და ხარისხის კონტროლზე რეაგენტების ხარჯვის გაუთვალისწინებლად. ნაკრები ინახება 1 წელი +2- 4 °C ტემპერატურაზე.

Б. ანალიზი ფლუორესცენტული პოლარიზაციული АФП-2-ით

1. ანალიზი კომბინირებული რეაგენტების გამოყენებით

კომბინირებული რეაგენტი კონკრეტული ნივთიერების (ან ნივთიერებათა ჯგუფის) ანალიზისათვის წარმოადგენს ანტისხეულის ანტიგენთან წინასწარ მიღებულ იმუნურ კომპლექსს, რომელიც ნიშანდებულია ფლუორესცეინით (ტრასერით). რეაგენტი მოდის მზა სახით, საჭირო შემთხვევაში მისი მომზადება შეიძლება შემდეგნაირად: ტრასერის ხსნარს მოცემულ ნივთიერებაზე კონცენტრაციით 10 ნმ/ლ ფოსფატურ ბუფერზე ანალიზისათვის თანაბარი მოცულობით (1:1) ურევენ შესაბამისი ანტიშრატის ხსნარს იმავე ბუფერზე იმ განზავებით, რომელიც შეესაბამება 70%-იან ტიტრს (საჭიროების შემთხვევაში ტიტრს საზღვრავენ განტიტრების საშუალებით).

1.1. სინჯის შერჩევა და შარდის ნიმუშის შენახვა ხდება პუნქტი – 1-ის ანალოგიურად.

1.2. მასალები და აღჭურვილობა:

- ფლუორესცენციის პოლარიზაციის გასაზომი ხელსაწყო **АФП-2** (შეიძლება გამოყენებული იქნას აგრეთვე **ТДх** -ანალიზატორი ხელით მოშაობის რეჟიმით).
- ნახევრადავტომატური პიპეტი ცვლადი ბოლოებით, რომელიც საშუალებას იძლევა აღებული იქნას 5-დან 50-მდე და 200-დან 1000მკლ -მდე მოცულობის ხსნარები;
- გამზომი კიუვეტები;
- დაკალიბრებისა და ანალიზის ჩასატარებელი კარუსელები;
- საანალიზო ნივთიერებების საკალიბრო ხსნარები ბუფერზე „ხელოვნური შარდი" ან შარდზე (0,1%-იანი NaN_3-ის დამატებით);
- 0,1მ ფოსფატური ბუფერი ანალიზისათვის, რომელსაც დამატებული აქვს 1გ/მლ ხარის გამაგლობულინი და 1 გ/ლ ნატრიუმის აზიდი **pH=** 7,4
- კომბინირებული რეაგენტი საანალიზო ნივთიერებების განსაზღვრისათვის.

1.3. ანალიზის ჩატარების მეთოდიკა

1.3.1. დაკალიბრება. გამზომ კიუვეტებში ნახევრადავტომატური პიპეტებით ათავსებენ ნივთიერებათა საკალიბრო ხსნარების 10მკლ-ს (კეთდება დუბლები) და ამატებენ 1 მლ კომბინირებულ რეაგენტს. სხვა კიუვეტებში ათავსებენ იმავე საკალიბრო ხსნარების 10 მკლ და უმატებენ 1 მლ საანალიზო ბუფერს (შარდის ფონის განსაზღვრისათვის). ახდენენ ინკუბირებას 30 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ პოლარიზაციულ ფლუორომეტრზე ზომავენ თითოეულ კიუვეტს გამავალი სხივის ინტენსიობაზე ვერტიკალური (V) და ჰორიზონტალური (H) სხივების ნაკადში ხელსაწყოს 10 ერთეულით გაძლიერების პირობებში.

- ანგარიშობენ ფლუორესცენციის პოლარიზაციას ყოველი კალიბრატორისათვის შარდის ფონის გამოკლების გათვალისწინებით შემდეგი ფორმულით:

$$MP = \frac{(I_{\text{საბოლოო}}^{V} - I_{\text{ფონი}}) - (I_{\text{საბოლოო}}^{H} - I_{\text{ფონი}})}{(I_{\text{საბოლოო}} - I_{\text{ფონი}}) + (I_{\text{საბოლოო}} - I_{\text{ფონი}})} \cdot 1000, \text{ სადაც}$$

V – ინტენსიურობის გაზომვის რეჟიმი სხივების ვერტიკალური ნაკადისას;

H – ინტენსიურობის გაზომვის რეჟიმი სხივების ჰორიზონტალური ნაკადისას;

MP – ფლუორესცენციის პოლარიზაცია (მილიპოლარიზაცია);

I საბოლოო – საბოლოო ინტენსიურობა;

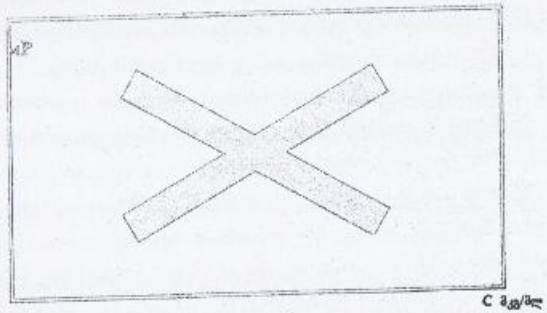
I ფონი – ფონური ინტენსიურობა.

ნივთიერებათა კალიბრატორების ანალიზის შედეგების მიხედვით აგებენ საკალიბრო გრაფიკს **MP** სიდიდის დამოკიდებულებისა ნივთიერების კონცენტრაციის მკგ/მლ ლოგარითმთან (იხილე ნახ.8.2. აბსცისათა ღერძზე გადაზომილია ნივთიერების კონცენტრაციის ლოგარითმი მკგ/მლ, ხოლო ორდინატთა ღერძზე ფლუორესცენციის პოლარიზაცია -**MP** -ს მნიშვნელობა).

<u>1.3.2. შარდის ნიმუშების ანალიზი.</u> ნახევრადავტომატური პიპეტით კიუვეტებში ათავსებენ 10 მკლ შარდის ნიმუშებს და უმატებენ 1 მლ კომბინირებულ რეაგენტს. სხვა კიუვეტებში ასხამენ 10-10 მკლ შარდის იმავე ნიმუშებს, დაუმატებენ 1 მლ ბუფერს ანალიზისათვის. საკალიბრო გრაფიკის (ნახ. 8.6.) საშუალებით საზღვრავენ საკვლევი ნივთიერების კონცენტრაციას შარდის ნიმუშში. თუ **MP**-ს გამოთვლილი მნიშვნელობა არ ჯდება 8.6. გრაფიკში, (მაგალითად, ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის დროს), მაშინ შარდის აღნიშნულ ნიმუშს ანზავებენ გამოხდილი წყლით და ანალიზს ხელახლა ატარებენ.

თუ აუცილებელია თვისობრივი , და არა რაოდენობრივი ანალიზი, მაშინ ინკუბაციის სტადიას (30 წუთს) გამორიცხავენ, რაც ანალიზის დროს მნიშვნელოვნად ამცირებს.

ნივთიერების თვისობრივ და რაოდენობრივ ანალიზში შედეგი დადებითად ითვლება მაშინ, როცა ნაპოვნი კონცენტრაცია აღემატება ზღვრულს, რომელიც მითითებული უნდა იქნეს ინდივიდუალურად თითოეული ნივთიერებისათვის გამოყენებული კომბინირებული რეაგენტით.



მოცემული ანალიზი სკრინინგულია, ამიტომ დადებითი შედეგის მიღებისას აუცილებელია შესაბამისი მგრძნობელობის სხვა მეთოდებით (გსქ, მესქ, გქ/მს)

ამ შედეგის დადასტურება. უარყოფითი პასუხის მიღებისას შემდგომი გამოკვლევის ჩატარება მოცემულ ნივთიერებაზე საჭირო არ არის.

<u>1.3.3. რეაგენტის ხარისხის კონტროლი.</u> ტარდება ყოველდღიურად, ანალიზის ჩვეულებრივი პროცედურის თანახმად, განსაზღვრული კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარების გამოყენებით. რეკომენდებულია ხელახალი დაკალიბრება ჩატარდეს არანაკლებ თვეში ორჯერ.

<u>1.4. კომბინირებული რეაგენტის ანალიზური მახასიათებლები.</u> საკვლევი ნივთიერებების აღმოსაჩენი მინიმუმები, ზღვრული კონცენტრაციები და სპეციფიურობა შესაბამისი კომბინირებული რეაგენტების გამოყენებით მითითებულია მათ შესაფუთ ყუთზე ან სპეციალურ დანართში.

<u>1.5 ლ რეაგენტის გამოყენებისა და შენახვის პირობები.</u> კომბინირებულ რეაგენტს ინახავენ მინის ფლაკონში ბნელ ადგილას +2 - 4 ^{0}C ტემპერატურაზე, შენახვის ვადა -ერთი წელი მომზადების მომენტიდან.

<u>2. ანალიზი ცალკე მომზადებული რეაგენტების გამოყენებით.</u>

საკვლევ ნივთიერებაზე გამოიყენება იგივე ტრასერი და ანტიშრატი, რაც კომბინირებული რეაგენტის შემთხვევაში, ანალიზს ატარებენ შემდეგნაირად: კალიბრატორის (შარდის ნიმუშის) 10 მკლ-ს ათავსებენ გამზომ კიუვეტში, უმატებენ 0.5 მლ ანტიშრატს 70%-იანი ტიტრით და ტრასერის ხსნარს, რომლის კონცენტრაცია ტოლია 10ᴴᴹ/ლ. შემდეგ გამოკვლევას ატარებენ - კომბინირებულ რეაგენტებთან ანალიზის პროცედურის ანალოგიურად. მოცემული ანალიზის თავისებურება მდგომარეობს იმაში, რომ როგორც თვისობრივ, ასევე რაოდენობრივ ანალიზში ინკუბაციის სტადია არ არის, ხოლო ხელსაწყოზე გაზომვას აწარმოებენ რეაგენტების დამატებისთანავე.

<u>2.1. რეაგენტების მომზადება</u>

ტრასერის სამუშაო ხსნარის მომზადება კონცენტრაციით 10 ნ M/ლ.

ტრასერის მეთანოლიან კონცენტრირებულ ხსნარს ანზავებენ 20-ჯერადი ფოსფატური ბუფერით ანალიზისათვის და ზომავენ ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს სპექტროფოტომეტრით 492 ნმ ტალღაზე იმავე ბუფერის მიმართ. ტრასერის მომზადებული ხსნარის (ნახევარფაბრიკატის) კონცენტრაციას საზღვრავენ ფორმულით

$$C = \frac{D}{L \cdot E}$$, სადაც

D – ოპტიკური სიმკვრივეა;

C – ტრასერის ხსნარის კონცენტრაცია, M/ლ

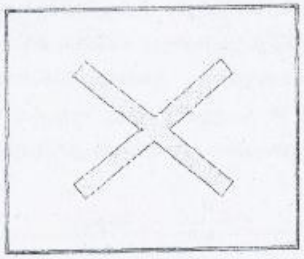
L – კიუვეტის სისქე, სმ

E – ტრასერის ექსტინქციის კოეფიციენტი, რომელიც ტოლია $8,78 \cdot 10^4$ ლ·მ$^{-1}$·სმ$^{-1}$.

განვსაზღვრავთ რა მომზადებული ხსნარის საწყის კონცენტრაციას, ეანზავებთ მას ფოსფატური ბუფერით ანალიზისათვის სამუშაო კონცენტრაციამდე 10ნ მ/ლ

<u>ანტიშრატის სამუშაო ხსნარის მომზადება</u>. ანტიშრატის სამუშაო ხსნარს ამზადებენ 70%-იანი ტიტრიდან გამომდინარე. მაგალითად, ანტიშრატის ტიტრი ტოლია 1:500. ეს ნიშნავს, რომ მოცემული ანტიშრატი (ლიოფილიზირებული) უნდა განეაზავოთ გამოხდილი წყლით 500-ჯერ (ანტიშრატის 1 მოცულობა 500 მოცულობა წყალში). ანტიშრატის მოცემული ხსნარი მზადაა ანალიზისათვის.

თუ საჭიროა ანიტიშრატის 70%-იანი ტიტრის ე.ი. მისი განზავების განსაზღვრა, რომლის დროსაც ტრასერებთან შეკავშირება ხდება 70%, იყენებენ განტიტერის მეთოდს, რომელიც შემდეგში მდგომარეობს: გამზომ კიუვეტში შეაქვთ 0,1 მლ ანტიშრატი და ანზავებენ მას 0,9 მლ ფოსფატური ბუფერით ანალიზისათვის (ვლებულობით განზავებას 1:10). მეორე კიუვეტში შეაქვთ 0,5 მლ ფოსფატური ბუფერი და 0,5 მლ ანტიშრატის ხსნარი პირველი კიუვეტიდან, ხსნარებს შეურევენ (განზავება 1:20), აქედან 0,5 მლ გადააქვთ მესამე კიუვეტში და ა.შ. საბოლოო განზავებამდე 1:5120-მდე. უკანასკნელ კუვეტში ასხამენ 0,5 მლ ბუფერს. შემდეგ ყველა კიუვეტში შეაქვთ ტრასერის სამუშაო ხსნარის (10 ნმ/ლ) 0,5 მლ. პოლარიზაციულ ფლუორომეტრზე ზომავენ **MP** მნიშვნელობას (შეიძლება ჩავატაროთ ფონის გამოკლების გარეშე). აგებენ განტიტრების გრაფიკს **MP** მნიშვნელობის დამოკიდებულებას ანტიშრატის განზავებასთან (ნახ.7.) ღებულობენ რა 100 %-ად **MP** ეარდნილს მრუდის ზედა და ქვედა პლატოს შორის, პოულობენ 70% შეკავშირებას და საზღვრავენ ანტიშრატის შესაბამის განზავებას.



შრატის განზავება

სურ. 8.3. ანტიშრატის ტიტრის განსაზღვრა ტრასერით მისი გამტიტრების დროს

<u>8.1.5. ჰეტეროგენული იმუნოანალიზი</u>

A. ნარკოტიკული და სხვა ფსიქოტროპული საშუალებების აღმოჩენა რუსული წარმოების დიაგნოსტიკუმების * დახმარებით.

რუსეთი უშვებს ოპიუმის, ბარბიტურატების, კანაბინოიდების და ეფედრონის აღმოსაჩენ დიაგნოსტიკუმებს. დიაგნოსტიკუმის ნაკრებში შედის 10 რეაგენტი, ერთი პოლისტიროლის პლანშეტი 96 ფოსოთი იმუნოფერმენტული ანალიზის ჩასატარებლად და აუცილებელი აღჭურვილობა.

რეაგენტები:

1. 1,0 მოლ/ლ ნატრიუმის კარბონატის ბუფერული ხსნარი ბაქტერიოსტატიკთან ერთად, pH= 9,6± 0,3 (P_1).
2. მოდიფიცირებული (ნიშანდებული) საკვლევი ნივთიერება პლანშეტზე ადსორბციისათვის, ლიოფილიზირებული (P_2).
3. 1,5 მოლ/ლ კალიუმისფოსფატის ბუფერული ხსნარი ბაქტერიოსტატიკით, pH= 7,4± 2 (P_3).
4. ტვინ 20-ის ტიპის დეტერგენტის 12,5 %-იანი ხსანრი (P_4).
5. 10 მკგ/მლ კონცენტრაციის საკვლევი ნივთიერების პოზიტიური კონტროლი, ხსნარი ბაქტერიოსტატიკით (P_5).
6. ფერმენტ პეროქსიდაზით ნიშანდებული ანტისხეული, - კონიუგატი, 40 ± 10 მკგ, ლიოფილიზებული (P_6).
7. 1,0 მოლ/ლ ფოსფატურ-ნიტრატული ბუფერული ხსნარი ბაქტერიოსტატიკით (P_7).
8. ორიო-ფენილენდიამინი, 8 მგ (მოარიდეთ სინათლეს!)
9. პიდროპირიტი
10. ნეგატიური კონტროლი - ხსნარი, რომელიც არ შეიცავს საკვლევ ნივთიერებას.

<u>I. ანალიზის ჩატარება</u>

<u>I.1. ნიმუშების აღება და შენახვა</u>

შარდის ნიმუშები უნდა შეგროვდეს მინის ან პლასტმასის ფლაკონებში, დაილუქოს და გაფორმდეს თანმხლები საბუთებით. შარდის ნიმუშების შენახვა შეიძლება მაცივარში 2-3 დღის განმავლობაში, ხანგრძლივად შენახვისათვის ინახავან – 12-18^{0}C-ზე ანალიზის წინ გამღვალი სინჯები კარგად უნდა შეეურიოთ.

* რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ინსტიტუტი. ჯგუფის ხელმძღვანელი ქიმიურ მეცნიერებათა დოქტორი ტ.პოლეეაია

1.2. ანალიზის ჩატარების მეთოდიკა

1.2.1. ანალიზისათვის მომზადება

<u>სამუშაო ხსნარების მომზადება</u>

- რეაგენტ 1 (P_1) ანზავებენ 20 მლ გამოხდილი წყლით, ინახავენ არა უმეტეს 10 დღისა 4-6 ^{0}C ტემპერატურაზე (ხსნარი 1);
- P_2 ხსნიან 20 მლ ხსნარი 1-ში. უნდა გამოვიყენოთ 1 სთ-ის განმავლობაშ. არ შეინახოთ !! (ხსნარი 2);
- P_3 ხსნიან 600 მლ გამოხდილ წყალში. ინახავენ არა უმეტეს 7 დღისა 4-6 ^{0}C ტემპერატურაზე (ხსნარი 3);
- P_4 ანზავებენ 600 მლ ხსნარი 3-ში და იყენებენ პლანშეტების გასარეცხად. ინახავენ არა უმეტეს 7 დღისა 4-6 ^{0}C ტემპერატურაზე (ხსნარი 4);
- P_5 ხსნიან 20 მლ ხსნარი 4-ში საანალიზო ნივთიერების 500 ნგ/ მლ კონცენტრაციამდე. მოცემული ხსნარი წარმოადგენს პოზიტიურ კონტროლს (ხსნარი 5). ხსნარი 5 იყენებენ საკალიბრო ხსნარების მოსამზადებლად იფას რაოდენობრივ ვარიანტში. ინახავენ არა უმეტას 5 საათისა 4-6 ^{0}C ტემპერატურაზე;
- P_6 ხსნიან 5 მლ ხსნარი 4-ში. ინახავენ არა უმეტეს 24 საათისა 4-6 ^{0}C ტემპერატურაზე (ხსნარი 6)
- P_7 ანზავებენ 21 მლ გამოხდილი წყლით. ინახავენ არაუმეტეს 10 დღისა 4-6^{0}C ტემპერატურაზე (ხსნარი 7);
- P_8-ს ერთ ტაბლეტს ხსნიან 21 მლ ხსნარი 7-ში, უმატებენ 0,05 მლ წყალბადის ზეჟანგს, რომელსაც ამზადებენ ჰიდროპერიტის გახსნით 50მლ გამოხდილ წყალში. წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი ვარგისია გამოყენებისათვის, თუ ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე 15-ჯერ განზავებისას 230ნმ ტალღაზე შეადგენს 1,2 ± 0,05.

<u>ანტიგენის - მოდიფიცირებული მორფინის ადსორბცია პლანშეტზე.</u> პლანშეტს წინასწარ ამუშავებენ სპირტით (20 მლ ერთ პლანშეტზე, სპირტი შეიძლება გამოყენებული იქნას განმეორებით 3-ჯერ) და აშრობენ თერმოსტატში. ყველა ფოსოში შეაქვთ ხსნარი 2 0,2 მლ-ობით. შემდეგ ხსნარ 2-ს პლანშეტს აშორებენ შენჯღრევით. გარეცხვის შემდეგ პლანშეტები ადსორბირებული ანტიგენით შეიძლება შენახული იქნას მაცივარში 5 დღის განმავლობაში.

<u>ჩარეცხვა.</u> პლანშეტის ყველა ფოსოში შევიტანოთ 0,2 მლ-ბი ხსნარი 4. ერთი წუთის შემდეგ ხსნარი მოვაშოროთ პლანშეტის შენჯღრევით. ხსნარი 4-ის

ნარჩენები მოვაშოროთ გადაბრუნებული პლანშეტის ფილტრის ქაღალდზე დარტყმით. ოპერაციას იმეორებენ 3-ჯერ. ჩარეცხილი პლანშეტი მზადაა იმუნოფერმენტული ანალიზის ჩასატარებლად

<u>2.2. შარდის ნიმუშების ანალიზი</u>

შარდის ნიმუშების ანალიზი მიმდინარეობს ნეგატიური, პოზიტიური კონტროლის და საკვლევი ნივთიერებების სტანდარტული (საკალიბრო) ხსნარების ანალიზთან ერთად.

<u>პოზიტიური კონტროლის და სტანდარტული ხსნარების შეტანა ფოსოებში.</u>

A_1 და **B_1** ფოსოებში შექვთ ხსნარი 5-ის 0,05 მლ. **A_1** ფოსოში -პოზიტიური კონტროლი. **B_1**-დან **H_1** ფოსოს ჩათვლით შეაქვთ ხსნარი 4-ის 0,05 მლ. საკალიბრო გრაფიკის ასაგებად ამზადებენ სტანდარტულ ხსნარებს №2-8 საკვლევი ნივთიერებების შემდეგი კონცენტრაციებით 250, 127, 62, 31, 15,5 და 7 მგ/მლ შესაბამისად ხსნარი 4 -ით ორჯერ თანმიმდევრობითი განზავების გზით. **B_1** ფოსოდან დაწყებული 0,1 მლ მოცულობიდან გადავიტანოთ თანმიმდევრობით 0,05 მლ-ობით მომდევნო ფოსოებში **H_1**-მდე. **H_1** ფოსოდან 0,05 მლ უნდა მოვაშოროთ. ამ პროცედურის დამთავრების შემდეგ ყოველ ფოსოში **A_1**-დან **H_1**-ის ჩათვლით უნდა იყოს 0,05 სტანდარტული ხსნარი.

შესაძლებელია აგრეთვე პლანშეტზე მომზადდეს სტანდარტული ხსნარების მეორე რიგი.

<u>საანალიზო შარდის ნიმუშების შეტანა.</u> შარდების ყველა ნიმუშებს ანზავებენ 10-ჯერ. შარდის განზავებული ნიმუშები შეაქვთ ორ ფოსოში 0,05 მლ-ობით თითოეულში.

<u>უარყოფითი კონტროლის შეტანა.</u> უარყოფით კონტროლს (P_{10}) წინასწარ ანზავებენ 10-ჯერ 2.2.2. ოპერაციის ანალოგიურად, შეაქვთ **A_{11}** და **A_{12}** ფოსოებში 0,05 მლ-ობით.

<u>ანტიგენის შეკავშირება ანტისხეულებთან, რომლებიც ნიშანდებული არიან პერშუშხას პეროქსიდაზით (ინკუბაცია).</u> ხსნარი 6 შეაქვთ 0,05 მლ-ობით ყველა ფოსოში, ინკუბირებას ატარებენ 5 წუთის განმავლობაში სანჯღრეველაზე (შეიკეროზე) და 60 წუთი ბიოლოგიურ თერმოსტატში 37±2 ^{0}C ტემპერატურაზე.

პლანშეტის გადარეცხვას ატარებენ ჩარეცხვის ანალოგიურად.

<u>ქრომოგენული სუბსტანციის შეტანა.</u> სუბსტრატის ხსნარს ამზადებენ უშუალოდ შეტანის წინ და მაშინვე შეაქვთ 0,2 მლ-ობით პლანშეტის ყველა ფოსოში, აყოვნებენ 20-15 წუთი (წყლის ხარიხისა და სხვა გაუთვალისწინებელ

ფაქტორებზე დამოკიდებულებით) ოთახის ტემპერატურაზე და აჩერებენ რეაქციას პლანშეტის ყველა ფოსოში 0,025 მლ მარილმჟავას ან გოგირდმჟავას დამატებით (ხსნარის კონცენტრაცია 2 მოლ/ლ). მჟავის დამატება რეაქციის შესაჩერებლად აუცილებელია ჩავატაროთ მაქსიმალურად სწრაფად, ისე რომ პირველსა და ბოლო ფოსოში მჟავის დამატებებს შორის დროის ინტერვალი მინიმალური იყოს.

1.3. შედეგების ინტერპრეტაცია

ანალიზის შედეგებს აფასებენ ვიზუალურად სტანდარტის ფოსოების ფერის შედარებით საკვლევი ნიმუშების ფოსოების ფერებთან (თვისებითი ანალიზი ან სპექტროფოტომეტრულად 492 ნმ ტალღაზე (რაოდენობრივი ანალიზი)*. მორფინის კონცენტრაციას საკვლევ ნიმუშში საზღვრავენ საკალიბრო დამოკიდებულებით მორფინის სტანდარტის კონცენტრაციისა შესაბამისი საშუალო ოპტიკური პარალელური განსაზღვრებისათვის ნახევრად ლოგარითმულ კოორდინატებში.

* რაოდენობითი განსაზღვრა შეიძლება ჩატარდეს კოლორიმეტრულ იმუნოფერმენტულ ანალიზატორზე AKM -11-01

მეცხრე თავი

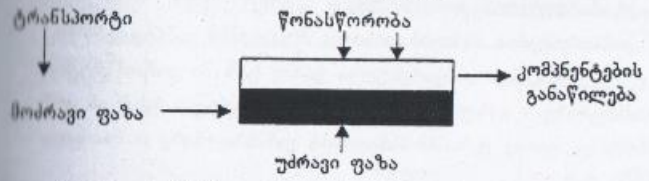
ქრომატოგრაფიული მეთოდები ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიურ ანალიზში

1903 წელს გამოქვეყნდა რუსი მეცნიერის მიხეილ ცვეტის შრომა "ადსორბციული მოვლენების ახალი კატეგორიები და მათი გამოყენება ბიოქიმიურ ანალიზში". ამ შრომამ დასაბამი მისცა ახალ ანალიზურ მეთოდს – ქრომატოგრაფიას. სადღეისოდ ქრომატოგრაფია მეცნიერების ფართო სფეროა, რომელიც მოიცავს სხვადასხვა ქრომატოგრაფიულ მეთოდებს. მისი პრაქტიკული გამოყენების ძირითადი მიმართულებებია – ინფორმაციის მიღება დასაყოფი ნარევის თვისობრივ და რაოდენობრივ შემადგენლობაზე, კომპონენტების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, ნივთიერებების გასუფთავება, ნარევის ცალკეული კომპონენტების პრეპარატული გამოყოფა. ქრომატოგრაფიული მეთოდების თავისებურებაა – ნარევის ჯერ დაყოფა შემადგენელ ეომპონენტებად, შემდეგ თითოეული კომპონენტისაგან მიღებული სიგნალის რეგისტრირება.

ქრომატოგრაფია – ეს ის მეცნიერების დარგია, რომელიც სწავლობს ნივთიერებების (ან ნივთიერებათა ჯგუფის) ზონის მოძრაობას ერთი (ან რამდენიმე) ფაზის ნაკადში, რომელიც მოძრაობს მეორე (ან რამდენიმე) ფაზის მიმართ.

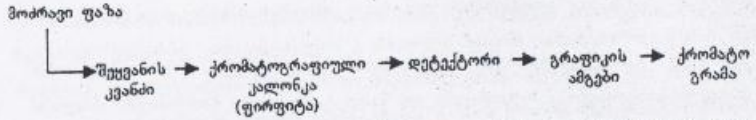
ამ განმარტებიდან გამომდინარეობს, რომ ქრომატოგრაფია როგორც ფიზიკურ-ქიმიური პროცესი დამყარებულია კომპონენტების კონცენტრაციული ზონების მოძრაობის სხვადასხვა სიჩქარესა და ჩარეცხვაზე, რომლებიც მოძრაობენ მოძრავი ფაზის ნაკადში უძრავი ფაზის გასწვრივ. ამასთან, გათვალისწინებული უნდა იქნეს, რომ საკვლევი ნივთიერება იმყოფება ორივე ფაზაში. აქედან კომპონენტების დაყოფის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს სხვაობა ნაერთის წონასწორულ განაწილებაში უძრავ და მოძრავ ფაზებს შორის (სქემა 9.1).

სქემა 9.1.



მოცემულ სქემაში თუ შევიტანთ სინჯის შეყვანის კვანძს, მადეტექტირებელ მოწყობილობას და გრაფიკის ამგებს, ჩვენ მივიღებთ ქრომატოგრაფის პრინციპულ სქემას – ხელსაწყოსი, რომელიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებლები (სქემა 9.2).

სქემა 9.2. ქრომატოგრაფის პრინციპული სქემა



ქრომატოგრაფიული მეთოდების მრავალგვარობა მოითხოვს მათ კლასიფიკაციას (კლასიფიკაცია ИЮПАК-ის მიხედვით):

1. ძირითადი მეთოდების მიხედვით:

– ფრონტალური ქრომატოგრაფია, დაყოფის მეთოდი, რომლის შესაბამისადაც ნიმუში (სითხე ან აირი) უწყვეტლივ შეყავთ ქრომატოგრაფიულ ფენაში.
– ელუენტური ქრომატოგრაფია ითვალისწინებს ელუენტის გატარებას ქრომატოგრაფიულ ფენაში ნიმუშის შეყვანის შემდეგ.
– გამოძევებითი ქრომატოგრაფია დამყარებულია ისეთი ელუენტის გამოყენებაზე, რომელიც შეიცავს ქრომატოგრაფიული ფენის მიერ საკვლევი ნიმუშის კომპონენტებზე უფრო ეფექტურად დაკავებად ნივთიერებას.

2. გამოყენებული ფაზების მიხედვით.

ამ კლასიფიკაციაში პირველი სიტყვა ახასიათებს მოძრავ ფაზას, მეორე – უძრავს. თხევადი უძარვი ფაზა დამაგრებულია მყარ მატარებელზე.

გაზურ ქრომატოგრაფიაში (გქ) არჩევენ გაზურ-სითხოვან (გსქ) და გაზურ-მყარ (გმქ), ხოლო სითხოვანში (სქ) – სითხე-სითხოვან (სსქ), სითხე-მყარ (სმქ) და სითხე-გაზურ (სგქ) ქრომატოგრაფიებს. გამოყენებული ფაზების მიხედვით კლასიფიკაციისათვის არჩევენ დომინირებადი ეფექტის დამახასიათებელ ტერმინს.

3. დაყოფის მექანიზმის მიხედვით.

– <u>ადსორბციული ქრომატოგრაფია</u>. დამყარებულია აქტიური მყარი ნივთიერებების ზედაპირზე კომპონენტების ადსორბციისადმი მსგავსების განსხვავებაზე.
– <u>განაწილებითი ქრომატოგრაფია</u>. დამყარებულია უძრავ ფაზაში კომპონენტების ხსნადობის განსაზღვრაზე – გაზურ-სითხოვანი ქრომატოგრაფია (გსქ) ან კომპონენტების მოძრავ და უძრავ ფაზაში ხსნადობის განსაზღვრაზე – სითხოვანი ქრომატოგრაფია (სქ).
– <u>იონცვლითი ქრომატოგრაფია</u>. დამყარებულია კომპონენტების იონცვლითი უნარის განსაზღვრაზე.
– შეღწევადი ქრომატოგრაფია. დამყარებულია დაყოფის ეფექტებზე ისეთი მიზეზებით, როგორიცაა მოლეკულების ზომების და (ან) ფორმების განსხვავება.

მუხტების განსხვავება (ქრომატოგრაფია მოლეკულურ საცრებზე, იონების ექსკლუზიური ქრომატოგრაფია, გელ შეღწევადი ქრომატოგრაფია).

4. გამოყენებული ტექნიკის მიხედვით.

პრაქტიკაში ჩვეულებრივ იყენებენ კლასიფიკაციას გამოყენებული ფაზების ან მექანიზმის მიხედვით. კლასიფიკაცია გამოყენებული ტექნიკის მიხედვით 'უფრო მიუთითებს ექსპერიმენტის ტექნიკაზე და საშუალებას იძლევა მივიღოთ დამატებითი ინფორმაცია გამოყენებულ მეთოდზე. არჩევენ ქრომატოგრაფიას კალონკაზე (სორბენტის სვეტზე), ქაღალდზე, სორბენტის თხელ ფენაზე და კაპილარულ ქრომატოგრაფიას.

5. სპეციალური მეთოდების მიხედვით.

სპეციალურ მეთოდებს შორის არჩევენ ქრომატოგრაფიას ტემპერატურის პროგრამირებით, ნაკადის პროგრამირებით, გამომარილებით, სელექციურს, საფეხურებრივ და გრადიენტულ ელუირებას, ორმაგ ქრომატოგრაფიას, ქრომატოგრაფიას შებრუნებული ფაზებით.

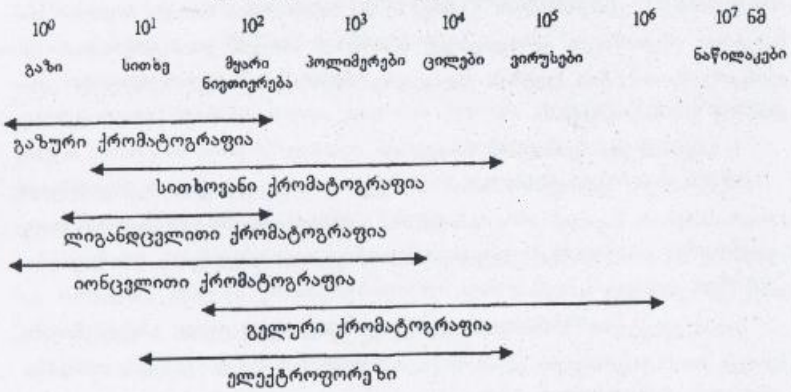
მაღალეფექტური სითხოვანი (მესქ) და მაღალეფექტური თხელფენოვანი (მეთფქ) ქრომატოგრაფიები კლასიფიკაციის ზემოაღნიშნული ტიპების თანახმად ფორმალურად მიეკუთვნებიან დაყოფის ახალ ტიპებს. მიუხედავად ამისა უნდა აღინიშნოს, რომ მესქ და მეთფქ, წარმოადგენენ რა კლასიკური მეთოდების თანამედროვე ფორმებს, არა მარტო აუმჯობესებს ამ ვარიანტებს, არამედ წარმოადგენენ ქრომატოგრაფიული დაყოფის თვისობრივად ახალ დონეს, რაც საშუალებას იძლევა გამოვყოთ ისინი როგორც სპეციალური მეთოდები. არსებული მრავალრიცხოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდები შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი სახით (ცხრილი 9.1).

ცხრილი 9.1. ქრომატოგრაფიული დაყოფის ვარიანტები

ტრანსპორტის ტიპი	ქრომატოგრაფიის ტიპი	წონასწორობის ტიპი	ქრომატოგრაფიული მეთოდების მაგალითი
ჰიდროდინამიკული ნაკადი ა) გაზი ბ) სითხე	 გაზური სითხოვანი	 ადსორბცია გახსნა იონცვლა კომპლექსების წარმოქმნა შეზღუდული დიფუზია	 ადსორბციული განაწილებითი იონცვლითი იონ-წყვილური, ლიგანდთვლითი გელური
ელექტრული ნაკადი	ელექტროლიზური	ძაბვის გრადიენტი	ზონალური იზოტაქოფორეზი

ქრომატოგრაფიული დაყოფის სხვადასხვა ვარიანტების გამოყენების საზღვრები საანალიზო ნივთიერებების მოლეკულურ მასაზე დამოკიდებულებით ჩანს სქემაზე 9.3.

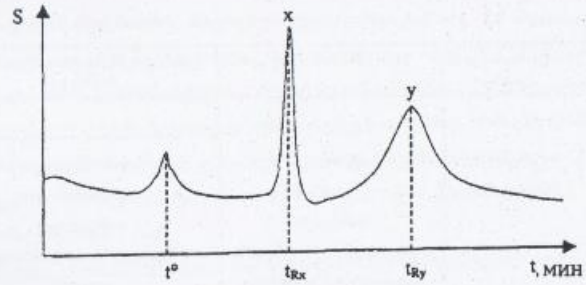
სქემა 9.3. ქრომატოგრაფიის სხვადასხვა ვარიანტების გამოყენების ოპტიმალური საზღვრები



6. ქრომატოგრაფიის ზოგიერთი ტერმინები და განსაზღვრებები.

ქრომატოგრამა – მრუდი, რომელიც ასახავს ნარევსი კონცენტრაციის დამოკიდებულებას კომპონენტებისა, რომლებიც გამოდიან კალონკიდან მოძრავი ფაზის ნაკადთან ერთად დაყოფის დაწყების მომენტიდან (ნახ. 9.1).

ნახ. 9.1. დიფერენციალური ქრომატოგრამა



ქრომატოგრამაზე არჩევენ <u>საბაზო ხაზს (ფონური ხაზი)</u> და <u>ქრომატოგრაფიულ პიკებს</u>.

<u>ფონური (საბაზო) ხაზი</u> წარმოადგენს ქრომატოგრამის ნაწილს, რცა კალონკიდან გამოდის მხოლოდ ელუენტი ან გაზი – მატარებელი. ელუენტის დაჭუჭყიანებამ შეიძლება მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინოს ქრომატოგრამის ხარისხზე, რადგან დიდმა ფონმა შეიძლება შენიღბოს საანალიზო ნივთიერებების კალონკიდან გამოსვლა, განსაკუთრებით თუ იგი მცირე რაოდენობით არის. აქედან გამომდინარეობს ელუენტის (მოძრავი ფაზის) სისუფთავისადმი მაღალი მოთხოვნები.

<u>პიკი</u> – მრუდი, რომელიც აღწერს სიგნალის სიდიდის დამოკიდებულებას ნივთიერებების კონცენტრაციაზე კალონკიდან გამოსვლისას. არასრული დაყოფისას ორი ან მეტი კომპონენტის გამოსვლა მეღავნდება ერთი დაუშლელი პიკის სახით. იდეალურ პიკს წარმოადგენს ჰაუსის განაწილების მრუდი (ნახ. 9.1).

ნივთიერებების დაკავება კალონკაში ხასიათდება <u>დროებითი დაკავებით – t_{Ri}</u> ან <u>დაკავების მოცულობით – V_{Ri}</u>, სადაც i-i – კომპონენტის შესაბამისი ინდექსია. ქრომატოგრაფიული სისტემის მუშაობის პირობების და ფაზების შემადგენლობის მუდმივობისას ეს სიდიდეები მოცემული ნივთიერებებისათვის მუდმივია. t_{Ri} სიდიდე შეესაბამება პიკის მაქსიმუმის გამოჩენის დროს.

ქრომატოგრაფიაში დაკავების მნიშვნელოვან პარამეტრს წარმოადგენს <u>მოცულობის კოეფიციენტი K'</u>, რომელიც განისაზღვრება როგორც ფარდობა მოძრავ ფაზაში ნივთიერების რაოდენობისა ნივთიერების რაოდენობასთან მოძრავ ფაზაში ე.ი. მოცულობის კოეფიციენტი განსაზღვრავს სინჯის განაწილების ხარისხს კალონკაში მისი გადაადგილების დროს. კავშირი ნივთიერების დაკავების, კალონკის სიგრძის და მოძრავი ფაზის ხაზობრივ სიჩქარეს შორის შეიძლება გამოისახოს დამოკიდებულებით

$$t_{Ri} = \frac{L}{V}(1+K'_i)$$

პიკების დაშლადობა (R_s) განისაზღვრება მანძილით ორ მაქსიმუმს შორის მათი საშუალო სიგანის ერთეულებში

$$R_s = \frac{2(t_{R_2} - t_{R_1})}{\omega_1 + \omega_2}$$

რაც უფრო მეტია დაშლადობა, მით უფრო კარგია ქრომატოგრაფიული ზოლების დაყოფა. უფრო მაღალი კალონკები გვაძლევენ უკეთეს დაყოფას.

დაშლადობა დამოკიდებულია სამ ძირითად ქრომატოგრაფიულ პარამეტრზე – სელექციურობაზე (a), თეორიული თეფშების რაოდენობაზე (კალონკის ეფექ-

ტურობაზე) (N) და მოცულობის კოეფიციენტზე (K′) ან წონასწორეული განაწილების კოეფიციენტზე K:

$$R_s = \frac{1}{4}\left(\frac{a-1}{a}\right)\left(\frac{K'}{1+K'_2}\right)N^{\frac{1}{2}}$$

<u>სელექციურობა a</u> ახასიათებს მოცემული ქრომატოგრაფიული სისტემის უნარს დაყოს მოცემული ნივთიერებების წყვილი, წარმოადგინოს ორი კომპონენტის შეკავების სუფთა დროის ფარდობას და არის მათი განაწილების თერმოდინამიკული განსხვავების საზომი. სელექციურობა დაკავშირებულია ორი კომპონენტის ურთიერთმოქმედების განსხვავებაზე მოძრავ და უძრავ ფაზებში.

N – თეორიული თეფშების რიცხვი – მიუთითებს კალონკის ეფექტურობაზე და შეიძლება გამოანგარიშებული იქნას ფორმულით

$$N = 16\left(\frac{t_R}{\omega_{0,5}}\right)^2 = 4\left(\frac{t_R}{\omega_{2\sigma}}\right)^2$$

სადაც $\omega_{0,5}$ – პიკის სიგანეა მისი სიმაღლის ნახევარზე, ხოლო

$\omega_{2\sigma}$ – პიკის სიგანე 0,607 სიმაღლეზე.

კომპონენტის შეკავება კალონკაში განისაზღვრება მისი ფიზიკურ-ქიმიური აღნაგობის თავისებურებებით. მოლეკულების ორიენტაციის ხასიათი სორბენტის ზედაპირის მიმართ დამოკიდებული იქნება სივრცით კონფიგურაციაზე (სიბრტყითი და არასიბრტყითი), პოლარული ფუნქციონალური ჯგუფების ეკრანირებაზე ან ხელმისაწვდომობაზე, შიდამოლეკულური წყალბადოვანი ბმების არსებობაზე და ა.შ. ყველა ეს და სხვა ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები განსაზღვრავენ სისტემაში ნივთიერებების ურთიერთმოქმედების სპეციფიურ ან არასპეციფიურ ტიპს (ცხრილი 9.2).

ცხრილი 9.2. ადსორბენტი – ელუენტი – ნივთიერება ურთიერქმედების ტიპები

ადსორბენტი	ელუენტი	დასაყოფი ნივთიერება	ურთიერთმოქმედების დომინირებადი ტიპი	
			ნივთიერება-ადსორბენტი	ნივთიერება-ელუენტი
არაპოლარული (ა/პ)	არაპოლარული (ა/პ)	არაპოლარული (ა/პ)	არასპეციფიური (ა/ს)	არასპეციფიური (ა/ს)
პოლარული	არაპოლარული	პოლარული	სპეციფიური (ს)	ა/ს
პოლარული	პოლარული	პოლარული	ხ	ს
არაპოლარული	პოლარული	არაპოლარული	ა/ს	ა/ს
არაპოლარული	პოლარული + სპეციალური ნივთიერებანი	პოლარული	ს+ა/ს	ს

<u>სპეციფიური ურთიერთქმედება</u> გულისხმობს ურთიერთმოქმედებას სხვადასხვანიშნიანი მუხტების ელექტროსტატიკური მიზიდვის (იონური ურთიერთმოქმედება) და წყალბადოვანი ბმების ხარჯზე, ხოლო არასპეციფიური ურთიერთმოქმედება – ეს არის ურთიერთმოქმედება ვან დერ ვაალსის ძალების ხარჯზე, დისპერსიული ურთიერთმოქმედება (ჰიდროფობური ურთიერთმოქმედება).

თავი მეათე

თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია. გამაბრუებელი ნივთიერებების საკრინინგი თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

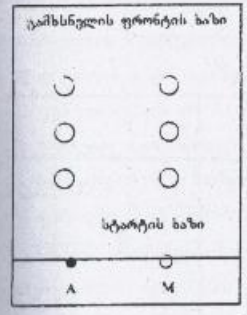
ქრომატოგრაფიულ მეთოდებს შორის თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას, რომელიც მოწოდებული იქნა 1938 წელს საბჭოთა მეცნიერების ა.ი.ზმაილოვის და მ.ს.შრაიბერის მიერ, მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს თავისი ექსპრესიულობით, სიმარტივით და ეკონომიურობით.

თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას (თფქ) ზოგჯერ სიბრტყოვან ქრომატოგრაფიასაც უწოდებენ, რადგან ქრომატოგრაფიული სორბენტის ფენას აქვს ბრტყელი ფორმა. თფქ ფირფიტა შედგება სამაგრზე დამაგრებული სორბენტის ფენისაგან. ყველაზე მეტად გავრცელებული სორბენტებია -ალუმინის ოქსიდი, სილიკაგელი, პოლიამიდი, სილიკაგელი შეკერილი ფაზებით. სამაგრად გამოიყენება სხვადასხვა მასალები - ლითონური ფოლგა, მინა, ლავსანის აპკი და ა.შ. სორბენტის სამაგრზე დამაგრება ხორციელდება თაბაშირის, სახამებლის, სილიციუმის მჟავას გელის დახმარებით. ნარკოტიკული საშუალებების აღმოჩენის პრაქტიკაში ყველაზე უფრო ხშირად გამოიყენებიან „სილუფოლის", „სორბფილის", „არმსორბის" ფირფიტები, ესტონეთის მიერ გამოშვებული ფირფიტები მაღალეფექტური თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიისათვის (მეთფქ). საჭიროების შემთხვევაში ანალიტიკოსს შეუძლია ცნობილი ტექნიკის გამოყენებით თვითონ მოამზადოს ფირფიტა.

ყველაზე ხშირად თფქ -ფირფიტა გამოიყენება ერთჯერადად. საანალოზო ნარევის, ცალკეულ კომპონენტებად დაყოფის შემდეგ ქრომატოგრაფირებას წყვეტენ და ქრომატოგრაფიულ ზონებში ატარებენ თვისობრივ და რაოდენობრივ აღმოჩენას (დეტექტირებას). უფერო ნაერთების აღმოსაჩენად ყველაზე ხშირად იყენებენ ულტრაიისფერი სხივებით დასხივებას, ქიმიური რეაგენტების შესხურებას, გამოსამჟღავნებელ ხსნარში ჩაყურსვას, რეაგენტის წვეთოვან შეტანას, ადსორბენტიდან ნივთიერებების ზონის ექსტრაჰირებას მიღებული ნაერთების ფიზიკური და ქიმიური მეთოდებით შემდგომი გამოკვლევისათვის. კომპონენტების იდენტიფიცირება ტარდება მოწმეებით -ცნობილი შესადარი ეტალონური ნივთიერებებით, რომელთა ქრომატოგრაფირებას ახდენენ იმავე ფირფიტაზე საანალიზო სინჯთან ერთად (ნახ.10.1)

ქრომატოგრაფირებას ახდენენ ქრომატოგრაფიულ კამერაში, ამასთან ელუირება შეიძლება იყოს აღმავალი, დაღმავალი ან ჰორიზონტალური. ქრომა-

ტოგრაფიულ კამერად შეიძლება გამოყენებული იქნას ჰერმეტულად დახურული ნებისმიერი ფორმის ჭურჭელი.



ნახ. 10.1. კომპონენტთა ნარევის იდენტიფიცირება მოწმეების საშუალებით
A– საანალიზო სინჯი
M -მოწმეები

ძნელად დასაყოფი ნარევების ქრომატოგრაფირებისათვის, აგრეთვე დაყოფის ეფექტურობის ასამაღლებლად გამოიყენება ისეთი ხერხები როგორიცაა: ერთჯერადი, წრიული და რიგი ქრომატოგრაფია.

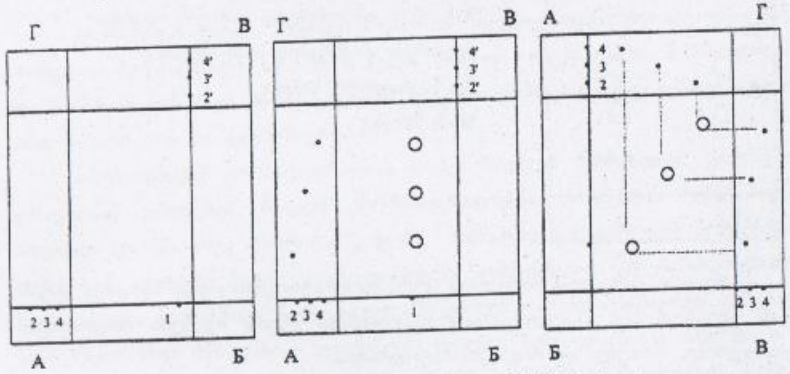
წრიული (რადიალური) ქრომატოგრაფია საჭიროებს სპეციალურ მოწყობილობას.

ორმაგი, სამმაგი, ოთხმაგი ქრომატოგრაფია შედარებით მარტივი შესასრულებელია. ასე, მაგალითად, ორმაგი ქრომატოგრაფიის ტექნიკა შედეგში მდგომარეობს: კვადრატულ ფირფიტაზე, ისე როგორც ნაჩვენებია 10.2. ნახაზზე შეაქვთ საანალიზო სინჯი და მოწმეები. საანალიზო სინჯს (ბიონიმუშის ექსტრაქტი) ათავსებენ 1 წერტილში. 2,3,4 და 2',3',4', წერტილებში შეაქვთ მოწმეები (ან მოწმეთა წყვილები), როგორც ერთმაგ ქრომატოგრაფიაში.

სინჯიან და მოწმეებიან ფირფიტას ათავსებენ კამერაში, რომელშიც მოთავსებულია გამხსნელთა სისტემა, ჯერ **AB** მხრიდან. დააცლიან სანამ გამხსნელთა სისტემა მიაღწევს ფრონტის ხაზამდე. შემდეგ ფირფიტა ამოაქვთ კამერიდან, აშრობენ ჰაერზე, გადააბრუნებენ 90° და **AB** მხრიდან ისევ ათავსებენ კამერაში გამხსნელთა იმავე (ან სხვა) სისტემაში და ახდენენ განმეორებით ქრომატოგრაფირებას. როცა გამხსნელთა სისტემა მიაღწევს ფრონტის ხაზს ფირფიტას ამოიღებენ, გააშრობენ და ამუშავებენ რეაგენტებით იმავე თანამიმდევრობით, როგორც ერთჯერად ქრომატოგრაფიაში.

ერთჯერადი ქრომატოგრაფირებისაგან განსხვავებით სინჯის გამჟღავნებელი ლაქები ლაგდებიან **БГ** დიაგონალზე. ფირფიტის გვერდებზე განლაგებული მოწმეების ლაქებიდან წარმოსახვით დიაგონალზე გავლებული პერპენდიკულა-

რების გადაკვეთის წერტილებზე არსებული რომელიმე ლაქა საშუალებას გვაძ-ლევს იგი (უცნობი ნივთიერება) გავაიგივეოთ შესადარ ეტალონურ ნივთიერებას-თან და გამოვიანგარიშოთ **Rf.**



1) სინჯის და მოწმეების შეტანა; 2) პირველადი ქრომატოგრაფია;
3) მეორადი ქრომატოგრაფია

ნახ. 10.2. ორმაგი ქრომატოგრაფირება

ფუძე ხასიათის ნივთიერებებისათვის ორჯერადი ქრომატოგრაფირების ზო-გადი სისტემაა: ტოლუოლი - აცეტონი - ეთანოლი - ამიაკი (45: 45: 7,5: 7,5). კერ-ძო სისტემებია:

1) ბარბიტურატებისათვის: ბენზოლი - ეთილაცეტატი (2:1), ქლოროფორმი - იზოპროპანოლი - ამიაკი (5:5:1)

2) ოპიატებისთვის: ტოლუოლი-აცეტონი -მეთანოლი – ამიაკი - (45:45:7,5:7,5) ეთილაცეტატი - ეთანოლი - ამიაკი (9:1:0,5)

3) ეფედრინისა და ეფედრონისათვის: მეთანოლი - ამიაკი (49:1), ბენზოლი - დიეთილამინი - ეთანოლი (9:1:1)

4) ფენოთიაზინებისათვის: ბენზოლი - დიოქსანი - 25%-იანი ამაიკი (6:3,5:0,5)

5) 1,4-ბენზოდიაზეპინებისათვის: ქლოროფორმი - აცეტონი (9:1)

თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის ძირითადი თვისობრივი მახასიათებელია **Rf** სიდიდე, რომელიც წარმოადგენს საკვლევი ნივთიერების მიერ განვლილი მანძილის ფარდობას მოძრავი ფაზის მიერ განვლილ მანძილთან (ან სტარტის ხაზიდან ნივთიერების ლაქამდე მანძილის ფარდობა სტარტის ხაზიდან ფრონ-

ტის ხაზამდე მანძილთან). **Rf**-ის განსაზღვრისათვის ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს გამხსნელის ფრონტის მდებარეობის ზუსტ განსაზღვრას.

Rf-ის ჭეშმარიტი მნიშვნელობების მისაღებად აუცილებელია შემდეგი მოთხოვნების შესრულება:

1) დაყოფის გზის გასწვრივ დაცული უნდა იქნას პირობების მუდმივობა;
2) გამოირიცხოს მოძრავი ფაზის დანაკარგების შესაძლებლობა;
3) ზუსტად განისაზღვროს გამხსნელის ფრონტის მდებარეობა მისი ნამდვილი მდებარეობის გაზომვის და გაანგარიშების საფუძველზე;
4) გამოირიცხოს შემთხვევითი ზემოქმედება სინჯის შეტანის დროს;

Rf-ის მნიშვნელობების <u>აღწარმოებაზე</u> გავლენას ახდენს ორი ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორი:

1) ფირფიტის დამოუკიდებლად მომზადებისას ზუსტად განსაზღვრული სისქის ფენის მომზადება.
2) ქრომატოგრაფიული ფენის აქტიურობის რეგულირება ფირფიტის შრობის და დამუშავების სტანდარტიზაციის გზით.

სილიციუმის მჟავას (სილიკაგელის) ფენების მგრძნობელობა დიდად არის დამოკიდებული <u>ატმოსფეროს ტენიანობაზე</u>. თუ ქრომატოგრაფირებას ვაწარ-მოებთ 1-80% ფარდობითი ტენიანობის პირობებში **Rf**-ის მიღებული მნიშვნელობე-ბი შეიძლება ერთმანეთისაგან განსხვავდებოდნენ 300%-ით. არ არის რეკომენდე-ბული ფირფიტების ჰაერზე დიდხანს გაჩერება. გადამშრალი ფირფიტები იძლე-ვიან **Rf**-ის მომატებულ მნიშვნელობებს, დატენიანებულები კი შემცირებულ მნიშვნელობებს.

Rf-ის აღწარმოებაზე შესამჩნევ მოქმედებას ახდენს იმ კამერების ატმოს-ფეროს გამხსნელთა სისტემებით გაზებით (აირებით) <u>გაჯერების ხარისხი</u>, სადაც მიმდინარეობს დაყოფა, გაუჯერებელ კამერაში **Rf**-ის მნიშვნელობას ეღებულობთ უფრო მაღალს.

იშვიათი გამონაკლისის გარდა <u>ტემპერატურის</u> გაზრდა ან შემცირება **Rf**-ზე გავლენას არ ახდენს.

ქრომატოგრაფიულ კამერაში <u>გამხსნელის დონისა და სტარტის ხაზს შო-რის მანძილის</u> ზეგავლენა **Rf**-ზე დამოკიდებულია სორბენტის დასაყოფი ნივ-თიერების და გამოყენებული გამხსნელთა სისტემების ბუნებაზე. თუ დაყოფა მიმდინარეობს ორკომპონენტიან სისტემაში, ზემოაღნიშნული მანძილი მოქმედებს

Rf-ის სიდიდეზე, განსაკუთრებით **Rf**-ის დაბალი მნიშვნელობების მქონე ნაერთების შემთხვევაში.

Rf-ის მიღებული მნიშვნელობები დამოკიდებულია აგრეთვე სინჯის ზომებზე. ამ ზემოქმედების ხარისხი განისაზღვრება დასაყოფი ნივთიერებების ტიპით.

Rf-ის მნიშვნელობებზე გაელენას ახდენს სინჯის შეტანის ხარისხი. თუ სინჯი შეაქვთ არა ერთბაშად, არამედ ულუფებით ერთ ადგილზე და ამ დროს გამხსნელს აძლევენ აორთქლების საშუალებას, ეს იწვევს ნაწილობრივ რადიალურ ქრომატოგრაფირებას, რაც აისახება ლაქის ფორმასა და **Rf** -ის მნიშვნელობაზე. ამავე დროს, სინჯის შეტანისას უმჯობესია შეძლებისდაგვარად ეისარგებლოთ ნაკლებპოლარული გამხსნელებით. **Rf** -ის მნიშვნელობაზე მოქმედებს აგრეთვე სინჯის მინარევები.

Rf-ის სიდიდეზე არსებითად მოქმედებს სორბენტის ბუნება და მისი ნაწილაკების ზომები, ამასთან უფრო წერილი ნაწილაკებისას ადგილი აქვს **Rf**-ის მნიშვნელობის გაზრდის ტენდენციას.

ზემოაღნიშნულიდან ჩანს, რომ **Rf**-ის მნიშვნელობის სრული აღწარმოების მიღწევა შეიძლება მაშინ, როდესაც ქრომატოგრაფირებას ვაწარმოებთ იდენტურ მუდმივ პირობებში.

თხელფენოვან ქრომატოგრაფიაში იდენტური - მუდმივი პირობები მიიღწევა შემდეგი ფაქტორების და პირობების გათვალისწინებით:

1. ერთნაირი კონსტრუქციის და ზომების დასაყოფი კამერების გამოყენებით
2. კამერის პერმეტიზაციის პირობებით
3. გამხსნელთა სისტემის აირებით კამერის ატმოსფეროს გაჯერების ხარისხით
4. ცდის ტემპერატურით
5. ტენიანობით და ფარდობითი ტენიანობით
6. სორბენტის ფენის სისქით, ფირფიტის ტიპით
7. შემაკავშირებელი, ფლუორესცირებადი ნივთიერებებით, ბუფერებით, ნივთიერებებით, რომლებიც გამოიყენება სორბენტის მოდიფიცირებისათვის
8. ფენის აქტივირების მეთოდით
9. სინჯის შესატანი მოწყობილობით
10. მანძილით ფირფიტის კიდიდან სტარტის ხაზამდე
11. კამერაში ფირფიტების რიცხვით
12. ცდის ხანგრძლივობით და გარბენის სიგრძით
13. გამხსნელთა სისტემის შემადგენლობით და სისუფთავით

14. ლაქის ან ზოლის ზომებით;
15. გამხსნელით, რომელიც გამოყენებულია სინჯის შესატანად;
16. სინჯის შეტანის მეთოდით, მაგალითად სინჯი შეგვაქვს ჰაერზე თუ აზოტის ატმოსფეროში და ა.შ.

უნდა გვახსოვდეს, რომ Rf-ის მნიშვნელობის სრული თანხვედრის დროსაც კი ცნობილი ნივთიერების Rf-ის მნიშვნელობასთან, ლაბარაკი შეიძლება ნივთიერების მხოლოდ შესაძლო იდენტურობაზე. იგი აუცილებლად უნდა დამტკიცდეს სხვა მეთოდებით.

სისტემატური ტოქსიკოლოგიური ანალიზის საერთაშორისო კომიტეტის (სტა-კომიტეტის) რეკომენდაციით მომზადებული ქრომატოგრაფიული სისტემის გამოყენების წინ აუცილებელია ჩატარდეს მისი აპრობაცია შესადარი ნიმუშების გამოყენებით. მხოლოდ როცა დავრწმუდებით, რომ **Rf**-ის მიღებული მნიშვნელობა ემთხვევა ცხრილში მოცემულ მნიშვნელობებს, შეიძლება შევუდგეთ ანალიზურ გამოკვლევებს. ცხრილში 10.1 მოყვანილია თფქ-სისტემის მაგალითები, რომლებიც სტა-კომიტეტის მიერ აღიარებულია სტანდარტულ სისტემებად.

ცხრილი 10.1. თფქ სისტემები, რომელბიც აღიარებულია სტანდარტულად სასამართლო ტოქსიკოლოგების საერთაშორისო ასოციაციის სტა -კომიტეტის მიერ.

გამხსნელთა სისტემა	სორბენტი	შესადარი ნიმუშები	შესადარი ნიმუშების Rf-ის მნიშვნელობა X 100 (ჩმრ)
1	2	3	4
1. ქლოროფორმი-აცეტონი 80:20	სილიკაგელი	პარაცეტამოლი	15
		კლონაზეპამი	35
		სეკობარბიტალი	55
		მეთილფენობარბიტალი	70
2. ეთილაცეტატი	სილიკაგელი	სულფათიაზიდი	20
		ფენაცეტინი	38
		სალიცილამიდი	55
		სეკობარბიტალი	68
3.ქლოროფორმი-მეთანოლი 90:10	სილიკაგელი	პიპოთიაზიდი	11
		სულფაფლაზოლი	39
		ფენაცეტინი	52
		პრაზეპამი	72
4. ა) ეთილაცეტატი-მეთანოლი კონცენტრირებული 80:10:5 (მჟავე და ნეიტრალური ხასიათის ნივთიერებებისათვის)	სილიკაგელი	სულფადიმეზინი	13
		პიპოთიაზიდი	34
		ტემაზეპამი	63
		პარაზეპამი	81
4. ბ) ეთილაცეტატი-მეთანოლი-კონცენტრირებული 85:10:5 (ფუძე ხასიათის ნივთიერებებისათვის)	სილიკაგელი	მორფინი	20
		კოდეინი	35
		პიდროქსიმინი	53
		ტრიმიპრამინი	80

1	2	3	4
5. მეთანოლი	სილიკაგელი	კოდეინი ტრიმიპრამინი ჰიდროქსიმინი დიაზეპამი	20 36 56 82
6. მეთანოლი-ნ-ბუთანოლი 60:40	ილიკაგელი	კოდეინი დიფენჰიდრამინი ქინაქინი დიაზეპამი	20 48 65 85
7. მეთანოლი კონცენტრირებული 100:1,5	0,1M KOH-ით იმპეგნირებული და გამოშრალი სილიკაგელი	ატროპინი კოდეინი ქლორპროტიქსენი დიაზეპამი	18 33 50 75
8. ციკლოჰექსანი-ტოლუოლი-დიეთილამინი 75 :15:10	0,1M KOH-ით იმპეგნირებული და გამოშრალი სილიკაგელი	კოდეინი დეზიპრამინი პრაზეპამი ტრიმიპრამინი	6 20 36 62
9. ქლოროფორმი-მეთანოლი 90:10	0,1M KOH-ით იმპეგნირებული და გამოშრალი სილიკაგელი	დეზიპრამინი ფიზოსტიგმინი ტრიმიპრამინი ლიდოკაინი	11 36 54 71
10. აცეტონი	0,1M KOH-ით იმპეგნირებული და გამოშრალი სილიკაგელი	ამიტრიპტილინი პროკაინი პაპავერინი ციანარიზინი	15 30 47 65

შენიშვნა: 1. სისტემა მზადდება გამხსნელთა შერევით ერთმანეთთან მოცულობითი თანაფარდობით. გარდა 5 და 6 სისტემისა ყველა სისტემისათვის გამოიყენება ნაჯერი კამერები.

2. შესადარი ნიმუშების ხსნარები მზადდება 2 მგ/მლ კონცენტრაციით.

კონკრეტული ამოცანის გადასაწყვეტად საუკეთესო სისტემის შერჩევა დამოკიდებულია კვლევის წინაშე მდგარ ამოცანაზე. მაგალითად, თუ აუცილებელია კომპონენტების დიდი რიცხვის დაყოფა ე.ი. საჭიროა სკრინინგის ჩატარება, რეკომენდებულია გამოყენებული იქნას სამი მთავარი სისტემა. უპირველეს ყოვლისა სისტემა უნდა იძლეოდეს ნივთიერებების ერთმანეთთან კარგად დაყოფის საშუალებას (უმთავრესი ნივთიერებებისა მაინც). მეორე – **Rf**-ის მნიშვნელობი უნდა იყოს აღწარმოებადი და ბოლოს, აუცილებელია სხვადასხვა სისტემებს შორის მათი კორელაცია იყოს დაბალი.

კერძო შემთხვევაში დაყოფის კონკრეტული ამოცანის გადასაწყვეტად თფქ-სისტემების უნარის შესაფასებლად მიმართავენ მათემატიკურ აპარატს, კერძოდ „დისკრიმინაციული ძალის" – (DP) გაანგარიშებას:

$$DP = 1 - \frac{2M}{N(N-1)}$$

სადაც M – ექსპერიმენტის საერთო რიცხვია, N – განსასაზღვრავი ნაერთების საერთო რიცხვი.

ტოქსიური ნაერთების საერთო სკრინინგში 7, 8, 9 სისტემები რეკომენდებული არიან როგორც ფუძე ხასიათის ნივთიერებების აღმოსაჩენი ზოგადი სისტემები.

თფქ-სკრინინგში არ შეიძლება გექონდეს ერთი საუკეთესო სისტემა კერძო დაყოფისათვის, თუმცა წარმოდგენილი სისტემებიდან თითოეული მათგანი შეიძლება შერჩეული იქნას როგორც ძირითადი, თუ იგი იძლევა **Rf**-ის მნიშვნელობებს კარგ განაწილებას, აღწარმოებადია და ნივთიერებათა ამ ჯგუფისათვის აქვს დაბალი კორელაცია სხვა შერჩეულ სისტემებთან.

<u>**ფუძე ხასიათის ნივთიერებების**</u> სკრინინგისათვის იყენებან შემდეგ აღმოსაჩენ რეაგენტებს:

<u>1. ნინჰიდრინის ხსნარს</u>. ფირფიტას შეასხურებენ რეაგენტს, შემდეგ 5 წუთი აცხელებენ 100 °C -ზე. პირველადი ამინები გვაძლევენ იისფერ ან მელნისფერ ლაქებს, მეორადი ამინები - ყვითელს;

<u>2. FPN – რეაგენტს</u>. ფენოთიაზინები გვაძლევენ წითელ ან მოწითალო-ყავისფერ ლაქებს, დიბენზაზეპინები - ცისფერს. ეს რეაგენტი შეიძლება შეეასხუროთ ფირფიტას, რომელიც უკვე იყო დამუშავებული ნინჰიდრინის ხსნარით;

<u>3. დრაგენდორფის რეაქტივს</u>. ყვითელი, ნარინჯისფერი, მოწითალო-ნარინჯისფერი ან მოწითალო ყავისფერი ლაქები ადასტურებენ მესამადი აზოტის ატომის შემცველი ალკალოიდების არსებობას, რეაგენტი შექვთ შესხურებით. იგი შეიძლება შეტანილი იქნას ისეთ ფირფიტაზეც, რომელიც დამუშაკებულია ნინჰიდრინით ამ FPN-რეაგენტით;

<u>4. იოდპლატინატის შემჟავებულ ხსნარს*</u>. იისფერი, მოლურჯო-იისფერი, მორუხო-იისფერი და მოყავისფრო-იისფერი ლაქები დამახასიათებელია მესამადი ამინებისა და ამონიუმის მეოთხადი ფუძეებისათვის. ეს რეაგენტები შეიძლება შესხურებით შეტანილი იქნას იმ ფირფიტებზეც, რომლებიც დამუშავებული არიან წინა სამი რეაგენტით.

<u>5. მანდელინის რეაქტივი</u>. ეს რეაქტივი ფირფიტაზე შეაქვთ წვეთების სახით, ვინაიდან მასში შედის კონცენტრირებული მჟავა შესხურება საშიშია!!! იგი შეფერვას იძლევა მრავალ ნაერთთან – არასპეციფიურია.

<u>6. მარკის რეაქტივი</u>. ეს რეაქტივი ფირფიტაზე შეაქვთ წვეთების სახით. ოპიუმის ჯგუფის ალკალოიდები იძლევიან შავ ან იისფერ ლაქებს. სხვა ნაერთები იძლევიან სხვადასხვა ფერებს.

*„სილუფოლის" და სხვა ფირფიტების (სადაც სორბენტი დამაგრებულია სახამებლის საშუალებით) შესხურების თანმიმდევრობა მთავრდება დრაგენდორფის და იოდპლატინატის გამოყენებამდე.

მეავე ხასიათის ნივთიერებების აღმოსაჩენად იყენებენ შემდეგ რეაგენტებს:

1. რკინა (III) ქლორიდის ხსნარს ფენოლური ჰიდროქსილის შემცველი ნაერთები იძლევიან ცისფერ და იისფერ ლაქებს;

2. ვერცხლისწყლის ნიტრატს. ბარბიტურატები იძლევიან მუქ ლაქებს, რომლებიც ნელ-ნელა ფერმკრთალდებიან (განზავებული ხსნარის გამოყენებისას – უფრო ჩქარა).

ნეიტრალური ხასიათის ნივთიერებების აღმოსაჩენად იყენებენ:

1. ფურფუროლს. ზოგიერთი ნეიტრალური ხასითის ნაერთები იძლევიან იისფერ ან მოშავო-ცისფერ ლაქებს, მაგალითად კარბამატები.

2. იოდპლატინატის შემჟავებულ ხსნარს. შეიძლება შესხურებით შეტანილი იქნას ფირფიტაზე, რომელიც დამუშავებულია ფურფუროლით.

კონკრეტული მოწმეების უქონლობის შემთხვევაში, აგრეთვე მიღებული შედეგების ობიქტივიზაციისათვის სასარგებლოა **Rs** სიდიდის გამოყენება, რომელიც წარმოადგენს მოცემულ სისტემაში მოცემული ნივთიერების Rf-ის ფარდობას სტანდარტული ნივთიერებების Rf-თან. ცხრილებში 10.2-10.4 მოცემულია Rf-ის და **Rs**-ის შედარებითი მონაცემები მეავე და ფუძე ხასიათის ნივთიერებების სუბსტანციებისათვის "სილუფოლის" და მეღალეფექტურ თხელფენოვან ქრომატოგრაფიულ ფირფიტებზე.

ცხრილი 10.2. ფუძე ხასიათის გამაბრუებელი საშუალებების Rs-ის მნიშვნელობა ამინაზინის მიმართ "სილუფოლის" და მეთფქ ფირფიტაზე

სამკურნალო საშუალება	სილუფოლის ფირფიტა			მეთფქ ფირფიტა				
	ულტრაიისფერი			მარკის რეაქტივი	ულტრა-იისფერი	დრაიენდორ-ფის რეაქტივი	Rf	Rs
	Rs	254 68	366 68					
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ამინაზინი	1.0			2 ვარდისფერი ლაქა	წითელი	ნარინჯისფერი	0.77	1.00
ატროპინი	0.2	+	-	-	ცისფერი	ნარინჯისფერი	0.17	0.22
დიონინი	0.41	+	-	ბუჭყიანი იის-ფერი	სისტი ნათება	ნარინჯისფერი	0.43	0.56
დიმედროლი	0.25	– ვარდისფერი	+	ყვითელი	-	მურა ნარინ-ჯისფერი	0.77	1.00
პაპავერინი	1.21	+ – ვარდისფერი	-	-	სუსტი	ნარინჯისფერი	0.8	1.04
მორფინი	0.19	+	-	-	-	ნარინჯისფერი	0.12	0.14
კოდეინი	0.37	-	-	იასამნისფერი	++	ნარინჯისფერი	0.42	0.49
ეფედრინი	0.24	-	-	-	-	ნარინჯისფერი	0.2	0.24
პრომედოლი	1.01	-	-	-	-	ნარინჯისფერი	0.8	0.94
ნიტრაზეპამი	1.02	მწვანე	+ -	-	ცისფერი	-	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9
დიაზეპამი	1.27	-	2ლაქა+ -	-	ცისფერი	ნარინჯისფერი	0.78	1.04
ქლოზეპიდი	0.84		2ლაქა+ -	-	ცისფერი	-	0.5	0.67
ოქსაზეპამი	-	–	-	-	2 ლაქა ცისფერი	-	0.43	0.57
ქლორპროტი-ქსენი	1.08	ცისფერი – +	-	ნარინჯისფერი	ლია ნარინ-ჯისფერი	ნარინჯისფერი	0.77	1.05
ტრიფტაზინი	0.66	+ + +	-	მოყვითალო ნარინჯისფერი	ლურჯი	-	0.65	0.87
ტიზერცინი	1.16	იისფერი + -	-	ლურჯი 2 ლაქა	იისფერი	ლურჯი	0.8	1.1.
თიორიდაზინი	0.96	იისფერი	იისფერი	მწვანე ვარდის-ფერი	იისფერი	მწვანე	0.73	0.97

შენიშვნა: ფირფიტა მეთფქ, ზომა 6,5×10 სმ. სისტემა: დიოქსანი - ქლოროფორმი –აცეტონი - 25% ამიაკი (47,5:45:5:2,5), გარბენის სიგრძე 60 მმ.

ცხრილი 10.3. გამაბრუებელი საშუალებების Rf და Rs „სილუფოლის" УФ-254 ფირფიტაზე, გამხსნელთა სისტემაში ბენზოლი-დიოქსანი-25%-იანი ამიაკი (60:35:5) ქრომატოგრაფირებისას

სამკურნალო ნაერთები	Rf	Rs
ამინაზინი	0.3 5	1.00
ბარბამილი*	0.53	1.44
ბარბიტალი*	0.44	1.19
ჰალოპერიდოლი	0.58	1.66
დიმედროლი	0.30	0.84
დიონინი	0.04	0.12
კოდეინი	0.04	0.11
კოკაინი	0.63	1.80
მორფინი	0.00	-
ნარკოტინი	0.58	1.66
პაპავერინი	0.20	2.56
პრომედოლი	0.28	0.76
ტრისედილი	0.37	1.06
ტიზერცინი	0.53	1.52
ფენობარბიტალი*	0.36	0.96
ეფედრინი*	0.03	0.09
ეფედრონი*	0.16	0.43

შენიშვნა: Rs-ის მნიშვნელობა ნაანგარიშებია ამინაზინის მიმართ; * – მოცემული ნივთიერებებისათვის ამიანზინის Rf=0.40

ცხრილი 10.4. გაბრუების გამომწვევი საშუალებების Rf-ის შედარებითი მონაცემები „სორბფილი“ და მეთფქ-ის ფირფიტებზე

საანალიზო ნივთიერება	სორბფილი		მეთფქ	
	გამხსნელთა სისტემა	Rf	გამხსნელთა სისტემა	Rf
მჟავე და ნეიტრალური ხასიათის ნაერთები				
1.ბარბიტურატები:	ქლოროფორმი-იზოპროპანოლი-25%-იანი ამიაკი (4,5:4,5:0,5)		ქლოროფორმი-იზოპროპანოლი-25%-იანი ამიაკი (4,5:4,5:0,5)	
ბარბიტალი		0.52		0.75
ფენობარბიტალი		0.39		0.30
ეტამინალ-ნატრიუმი		0.80		0.65
ბარბამილი		0.75		0.60
ბუტაბარბიტალი		0.65		0.55
2. 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები (ჰიდროლიზის პროდუქტები-ბენზოფენონები):	ბენზოლი-ეთანოლი-დიეთილამინი (9,5:0,5:0,2)		ბენზოლი-ეთანოლი-დიეთილამინი (9,5:0,5:0,2)	
2-ამინო-5-ქლორ-ბენზოფენონი (აქბ)		0,61		0,72
2-ამინო-5-ნიტრობენზოფენონი (ანბ)		0,46		0,65
2-მეთილამინო-5-ქლორბენზოლფენონი (მქბ)		0,73		0,83
3. კანაბინოიდები:			პეტროლეინის ეთერი-დიეთილეთერი (9:1)	
Δ8-ტჰკ				0.72
Δ9-ტჰკ				0.60
კანაბიდიოლი				0.56
კანაბინოლი				0.50
ფუძე ხასიათის ნივთიერებები				
1. ოპიუმის ალკალოიდები:	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)		ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	
მორფინი		0.20		0.17
კოდეინი		0.34		0.40
2. პრომედოლი	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	0.69	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	0.75
3. დიმედროლი	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	0,73	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	0,80
4. მეტადონი	ბენზოლ-ეთანოლი-დიეთილამინი (9:1:1)	0.80	ბენზოლი-ეთანოლი-დიეთილამინი	0.86
5. ფენილალკილამინები:	ბენზოლი-ეთანლი-დიეთილამინი (9:1:1)		ბენზოლი-ეთანოლი-დიეთილამინი (9:1:1) ეთილ აცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)	
ეფედრინი		0.41		0,50
ეფედრონი		0,65		0,80
პერეიტინი		0,42		0,54
6. ფენოთიაზინები:	ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკი (9:1:0,5)			
ამინაზინი		0.72		0,77
დიპრაზინი		0,66		0.74
თიორიდაზინი		0.70		0.72
ტიზერცინი		0.75		0.82

10.1. ნარკოტიკული ნივთიერებების შემცველი მცენარეული ნედლეულის თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზი.

<u>მცენარე ყაყაჩო და ოპიუმ-ნედლეული.</u>

გამოკვლევისათვის შეიძლება წარმოდგენილი იქნას მცენარის ნაწილები, ყაყაჩოს ნამჯა, ყაყაჩოს დაწვრილმანებული თავები, მათგან მიღებული ნახარშები (გამონაცემები) მცენარის გამოწვლილვის შედეგად მიღებული ოპიუმი.

თუ გამოსაკვლევი ობიექტი ყაყაჩოს კოლოფია მას ჯერ აშორებენ თესლებს და მერე აშრობენ 60-70°C 5 საათის განმავლობაში და აწვრილმანებენ. ანალოგიურად (შრობა და დაწვრილმანება) ამზადებენ ყაყაჩოს ნამჯასაც.

ოპიუმ-ნედლეულის და ექსტრაპირებული ოპიუმის ნიმუშებს თავდაპირველად ყინავენ, შედეგ სწრაფად აწვრილმანებენ ფაიფურის ფიალაში. თუ ნიმუშები ტენიანია, მათ წინასწარ აშრობენ 60-70°C 24 საათის განმავლობაში. ნახარშები (ნაყენები) გაფილტვრის შემდეგ შეიძლება უშუალოდ იქნან შეტანილი ფირფიტაზე.

მცენარეული ნედლეულის ანალიზისათვის ნიმუშებს (100მგ) დაასხამენ ეთანოლი-ქოროფორმის (1:2) ნარევის 1 მლ-ს ან 0,1 % ტრიეთილამინის ან 25% ამიაკის შემცველი მეთანოლის 1 მლ და აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაზე დულილის დაწყებამდე. მიღებულ ექსტრაქტს ფილტრავენ და შეაქვთ ქრომატოგრაფიულ ფირფიტაზე. ქრომატოგრაფირებას აწარმოებენ სისტემაში ეთილაცეტატი-ეთანოლი-25% ამიაკი (9:1:0,5), აღმოჩენა მარკის რეაქტივით.

<u>კანაფი და ჰაშიში</u>. ნივთმტკიცების სახით შეიძლება ფიგურირებდეს მცენარე კანაფის სხვადასხვა ნაწილები, ჰაშიში და ჰაშიშის ზეთი. გარდა ამისა, გამოყენების ფაქტის დადგენის გამოსაკვლევად შეიძლება წარმოდგენილი იქნას გამოსაკვლევი პირის ნერწყვი, პირის ღრუს და ხელების თითების ჩამონაბანი.

მცენარეული ნედლეულის გამოკვლევისას შემდეგნაირად იქცევიან: კანაფის წვეროებს აშორებენ ფოთლებს და ყვავილებს, მოსრისავენ ფაიფურის როდინში ან საცერში (არაუმეტეს 0,25 მმ დიამეტრით). მიღებული მასის 100 მგ დაასხამენ 1 მლ ეთანოლს და ფრთხილად აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაზე (სპირტის დულილის დაწყებამდე). მიღებულ ექსტრაქტს აცილებენ ნალექს და შეაქვთ თფქ - ფირფიტაზე.

სისტემაში პეტროლეინის ეთერი-დიეთილის ეთერი (9:1) ორჯერადი ქრომატოგრაფირების შემდეგ ფირფიტას აშრობენ 10-20 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე, ამეღაენებენ შემდეგ ულტრაიისფერ არეში, შემდეგ მტკიცე ლურჯი Б (ან ББ)

ხსნარის შესხურებით. ობიექტი მიეკუთვნება ჰაშიშს ან მის მოსამზადებელ ნედლეულს, თუ მასში აღმოჩენილი იქნა Δ^9-ტეტრაჰიდროკანაბინოლი და (ან) Δ^8 - ტეტრაჰიდროკანაბინოლი.

10.2. ბიოლოგიური ობიექტებიდან თხლეფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზი.

10.2.1. ბიოსითხეების წინასწარი გამოკვლევა

<u>FPN - ტესტი ფენოთიაზინის წარმოებულებზე</u>. 2 მლ შადრს შეურევენ 1 მლ FPN - რეაქტივს (5 ნაწილი 5% რკინის (III) ქლორიდის 5%-იანი ხსნარის, 45 ნაწილი 20%-იანი ქლორმჟავას ხსნარის და 50 ნაწილი 50%-იანი აზოტმჟავას ხსნარის ნარევი). ფენოთიაზინის წარმოებულების არსებობისას აღინიშნება ვარდისფერი, ცისფერი ან მოწითალო იისფერი შეფერვა საანალიზო სინჯში ნივთიერებების სტრუქტურის და რაოდენობის მიხედვით. სინჯი FPN -რეაქტიეთან არასპეციფიურია და აქვს მარტო უარყოფითი სასამართლო მნიშვნელობა. უარყოფითი შედეგის შემდეგ სინჯის შემდგომ გამოკვლევას ფენოთიაზინის წარმოებულებზე აღარ აწარმოებენ. დადებითი შედეგის შემთხვევაში გამოკვლევა წარმოებს კერძო მეთოდიკის მიხედვით (იხილე ქვემოთ).

<u>ტესტი შარდში ეფედრინის და ეფედრონის არსებობაზე</u>. ეფედრინის აღმოსაჩენი მინიმუმია 0,5 მკგ/მლ, ეფედრონის 1 მკგ/მლ.

1 მლ შარდს ამატებენ კრისტალურ ნატრიუმის სულფატს გაჯერებამდე (გამოლექილი კრისტალები არ იხსნებიან 10 წამი შენჯღრევის შემდეგ). შემდეგ 0,5 მლ - ობით უმატებენ გოგირდნახშირბადს ბენზოლში (5%-იან ხსნარს) და სპილენძის ამიაკატს. ანჯღრევენ 30 წთ ამ პირობებში ეფედრინი და ეფედრონი წარმოქმნიან კომპლექსურ ნაერთს სპილენძთან, რომელსაც შეიცავს ზედა ორგანული ფაზა. ორგანულ ფაზას გამოყოფენ ცალკე, წყლიან ფაზას კი რეცხავენ 1 მლ ბენზოლით. გაერთიანებულ ორგანულ ექსტრაქტებს ააქროლებენ ცივი ჰაერის ნაკადში 50-100მკლ-მდე. აქროლებული ექსტრაქტი რაოდენობრივად შეაქვთ 3 სმ ზოლის სახით „სილუფოლის" (УФ-254) ფირფიტის სტარტის ხაზზე. მოწმეების სახით იყენებენ ეფედრინის და ეფედრონის სპილენძთან კომპლექს კონცენტრაციით 1 მგ/მლ, რომელიც მომზადებულია სუფთა სუბსტანციებისაგან შემდეგი მეთოდიკით:

<u>მოწმეების მომზადება</u>. ეფედრინის და ეფედრონის 1 მლ წყლიან ხსნარებს უმატებენ კრისტალურ ნატრიუმის სულფატს გაჯერებამდე, შემდეგ 5%-იან გოგირდ-ნახშირბადის ხსნარს ბენზოლში და სპილენძის ამიაკატს, თითოეულს 0,5

მლ-ს. ნარევს ანჯღრევენ 30 წთ, ორგანულ ექსტრაქტებს აერთიანებენ. ფირფიტაზე შეაქვთ მოწმის 1 მკლ.

<u>სპილენძის ამიაკატის მომზადება</u>. ხსნარი – 20 გ ამონიუმის აცეტატს ხსნიან 30 მლ წყალში. ხსნარი Б-10 გ ნატრიუმის ჰიდროქსიდს ხსნიან 20 მლ წყალში და უმატებენ 20 მლ 25% -იან ამიაკის ხსნარს.

A ხსნარს უმატებენ **B** ხსნარს და საერთო მოცულობა გამოხდილი წყლით აჰყავთ 100 მლ-მდე.

ქრომატოგრაფირებას ახდენენ სისტემაში ქლოროფორმი-აცეტონი (48:2) ეფედრინისათვის და სისტემაში ციკლოჰექსანი - აცეტონი - მეთანოლი (40:10:2) ეფედრონისათვის. ეფედრინის **Rf=0,26,** ეფედრონის 0,27. გამხსნელის გარბენის სიგრძე 10 და 15 სმ შესაბამისად. ფირფიტას აშრობენ და ათვალიერებენ ულტრაიისფერ არეში. მოყვითალო-ყავისფერი შეფერვა და **Rf** სიდიდეების თანხვედრა მოწმეების **Rf**-თან მიუთითებს დადებით რეაქციაზე და იძლევა შემდგომი კვლევის საფუძველს. ეფედრინისა და ეფედრონის უარყოფითი შედეგის მიღებისას შემდგომ გამოკვლევას აღარ ატარებენ.

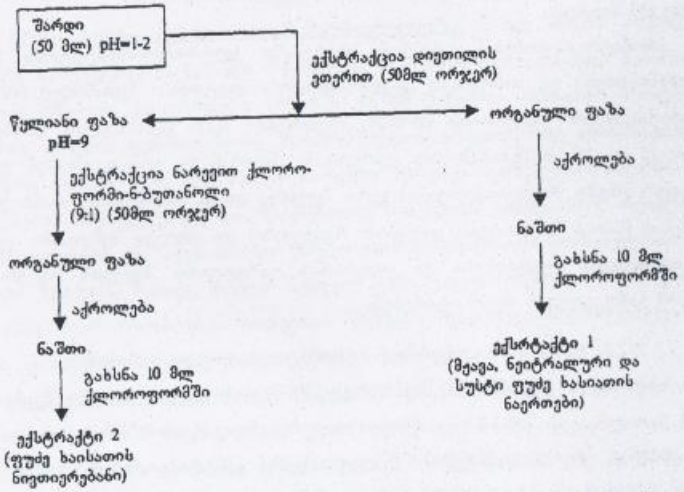
10.2.2. შარდის თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული სკრინინგი.

იზოლირება (სქემა10.1) 50 მლ შარდს 200 მლ-იან გამყოფ ძაბრში შეამჟავებენ 2ნ მარილმჟავით **pH**-1-2-მდე უნივერსალური ინდიკატორის მიხედვით და 50 მლ დიეთილის ეთერის დამატებით შემდეგ ახდენენ ექსტრაქციას 3-5 წუთის განმავლობაში (ფაზებს ერთმანეთში შეურევენ ფრთხილი შენჯღრევით). ფაზების დაყოფის შემდეგ ქვედა წყლიან ფაზას ასხამენ მეორე გამყოფ ძაბრში, რომელშიც მოთავსებულია 50 მლ ეთერი, ხოლო ორგანულ ფაზას ჩაფილტრავენ უწყლო ნატრიუმის სულფატის საშუალებით მშრალ ჭიქაში. ანალოგიურად ატარებენ წყლიანი ფაზებიდან განმეორებით ექსტრაქციას. ეთეროვან გამონაწვლილს ისევ ფილტრავენ უწყლო ნატრიუმის სულფატით. ორივე ეთეროვან გამონაწვლილს აერთიანებენ (ექსტრაქტი 1).

წყლიან ფაზას ინახავენ, გადააქვთ გამყოფ ძაბრში, **pH** აჰყავთ 9-მდე 10%-იანი ამიაკის ხსნარის დამატებით და ატარებენ ექსტრაქციას 50 მლ ქლოროფორმი-ნ-ბუთანოლის (9:1) ნარევით 3-5 წუთის განმავლობაში. შემდეგ ქვედა ორგანულ ფაზას ჩაფილტრავენ უწყლო ნატრიუმის სულფატის დახმარებით მშრალ ჭიქაში. წყლიან ფაზას განმეორებით წვლილავენ 50 მლ იმავე ნარევით. ორგანულ ფაზებს აერთიანებენ (ექსტრაქტი 2). წყლიან ფაზას გადაასხამენ. 1 და 2 ექსტრაქტებს ორგანულ გამხსნელებს აცილებენ ასაქროლებელი ფინჯნე-

ბიდან (თითოეული 50 მლ-იანი) თბილი ჰაერის ნაკადის საშუალებით მათი აქროლოების გზით (ასაქროლებელ ექსტრაქტებს ფინჯნებში ათავსებენ მცირე ულუფებით).

სქემა 10.1. გამოსაკელეეი ნივთიერებების იზოლირება შარდიდან (სითხე-სითხოვანი ექსტრაქცია)



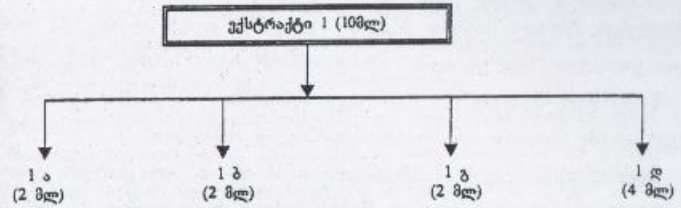
1 და 2 ექსტრაქტების მშრალ ნაშთებს თითოეულს ხსნიან 10 მლ ქლოროფორმში და გადააქვთ მარკირებულ სინჯარაში მილესილი საცობით (არ შეიძლება რეზინის საცობის გამოყენება) ექსტრაქტი 1 და 2. ქრომატოგრაფიულ ალმოჩენას ატარებენ შემდეგი მასალების და გამხსნელთა სისტემების გამოყენებით.

ა) ქრომატოგრაფიული ფირფიტები: „სულუფოლი УФ-254", „სობფილი" ან მეთფქ;

ბ) გამხსნელთა სისტემები:

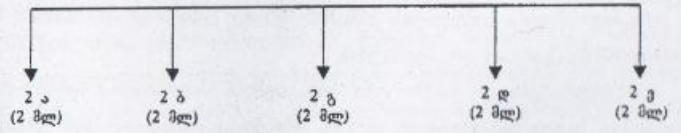
1. ქლოროფორმი-აცეტონი (9:1);
2. დიოქსანი-ქლოროფორმი-აცეტონი-25%-იანი ამიაკის ხსნარი (47,5:45:5:2,5);
3. ბენზოლი-დიოქსანი-25%-იანი ამიაკის ხსნარი (60:35:5);
4. ეთილაცეტატი-აცეტნი-(ეთანოლი-25%-იანი ამიაკის ხსნარი 1:1) თანაფარდობით 50:45:4;
5. ტოლუოლი-აცეტონი-ეთანოლი-25%-იანი ამიაკის ხსნარი (45:45:7,5:2,5);
6. ბენზოლი;
7. მეთანოლი - 25%-იანი ამიაკის ხსნარი (100:1,5).

სქემა 10.2. მჟავა, ნეიტრალური და სუსტი ფუძე ხასიათის ნივთიერებების ალიკეოტების განაწილება (მაგალითი)



1ა – 1,4 ბენზოდიაზეპინის წარმოებულებზე ჰიდროლიზი და აღმოჩენა ამონობენზოფენონების მიხედვით), "სილუფოლი", სისტემა 6;
1ბ – ბარბიტურის მჟავას წარმოებულებზე, "სილუფოლი", სისტემა 1;
1გ – ბარბიტურის მჟავას წარმოებულებზე სისტემა 5;
1დ – გამოიყენება საჭიროების შემთხვევაში.

სქემა 10.3. ფუძე ხასიათის ნივთიერებების ალიკეოტების განაწილება (მაგალითი)



2ა – 1,4 ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები (გაერთიანებული 1ა-სთან);
2ბ – ფუძე ხასიათის ნივთიერებები;
2გ – მეთფქ-ფირფიტები, სისტემა 2 და 5;
2დ – ფუძე ხასიათის ნივთიერებები;
2ე – "სილუეელი", სისტემები 5 და 2.

10.2.3. გამოკვლევებისათვის ექსტრაქტების ალიკეოტების განაწილება

10.2.4. ქრომატოგრაფიული გამოკვლევები

ა) მჟავე, ნეიტრალური და სუსტი ფუძე ხასიათის მქონე ნივთიერებები

1,4 ბენზოდიაზეპინის წარმოებულები. 1ა და 2ა ალკეოტებს (იხილე 10.2 და10.3) 10-15 მლ-იან გამზომ სინჯარაში ან კოლბაში ამოაქროლებენ მშრალ ნაშთამდე მდუღარე წყლის აბაზანაზე. ნაშთს უმატებენ 5 მლ 6 ნ. **HCl** და შიგთავსს აცხელებენ უკუმაცივრიან კოლბაში მდუღარე წყლის აბაზანაზე 60 წთ. ჰიდროლიზატს აცივებენ, ანეიტრალებენ **NaOH** ნაჯერი ხსნარით **pH**=7-9. მიღებული ხსნარი გადააქვთ გამყოფ ძაბრში და 1,4 -ბენზოდიაზეპინების წარმებულების ჰიდროლიზის პროდუქტებს, რომლებიც შეესაბამებიან ამონობენზოფენონებს,

წელილავენ თანაბარი რაოდენობის ქლოროფორმით. ქვედა ორგანულ ფაზას გამოაცალკავებენ უწყლო ნატრიუმის სულფატში გაფილტვრით; ქლოროფორმს ააქროლებენ მშრალი ჰაერის ნაკადში დაახლოებით 0,2 მლ-მდე და რაოდენობრივად გადააქვთ "სილუფოლის" ფირფიტის სტარტის ხაზზე. ქრომატოგრაფირებას აწარმოებენ სისტემაში - ბენზოლი. აღმოჩენა - საკუთარი ფერით, ულტრაიისფერ არეში ნათებით და ბრატტონ-მარშალის რეაქციით.

<u>ბარბიტურის მჟავას წარმოებულები</u>. 1ბ და 1გ ალიკვოტებს ცალ-ცალკე ამოაქროლებენ მშრალ ნაშთამდე. ნაშთს ხსნიან დაახლოებით 0.2 მლ ქლოროფორმში და თითოეული ხსნარი შეაქვთ ცალკე "სილუფოლის" ფირფიტაზე. მოწმეების სახით იყენებენ ბარბიტალს, ბარბამილს და ნოქსირონის სპირტიან ხსნარებს (შეაქვთ ცალ-ცალკე). 1ბ ალიკვოტიანი ფირფიტის ქრომატოგრაფირებას ახდენენ სისტემა 1-ში: ქლოროფორმი-აცეტონი (9:1), 1გ ალიკვოტიან ფირფიტას კი სისტემა 5-ში: ტოლუოლი-აცეტონი-ეთანოლი-ამიაკის 25% წყლიანი ხსნარი (45:45:7.5:2.5). გარბენის სიგრძე 10 სმ აღმოჩენა – ორივე ფირფიტას შეასხურებენ ჯერ ვერცხლისწყლის სულფატის ხსნარს, შემდეგ დიფენილკარბაზონის ხსნარს ქლოროფორმში (ჭარბად არ შეიძლება).

ბარბიტურატები და ნოქსირონი მჟღავდებიან მოლურჯო-იისფერ ან წითელი ლაქების სახით იასამნისფერ ფონზე, რომელიც თანდათანობით ქრება. მოწმეების Rf-ის სიდიდეები მოიცავენ ბარბიტურის მჟავას წარმოებულების და ნოქსირონის Rf-ის მნიშვნელობების მთლიან ინტერვალს.

<u>ფუძე ხასიათის ნივთიერებანი</u>

1. <u>გამოკვლევა მაღალეფექტურ (მეთფქ) ფირფიტებზე</u>

ორ ქრომატოგრაფიულ ფირფიტაზე (ზომით 6.5×10სმ) შეაქვთ 2ბ და 2გ ალიკვოტების ნახევარი 1 სმ სიგრძის ზოლის სახით.მოწმის სახით ყოველ ფირფიტაზე ათავსებენ მორფინის, პრომედოლის, კოკაინის და კოდეინის (I წერტილი) და ამინაზინის (II წერტილი) სტანდარტულ ხსნარებს (1მგ/მლ-ზე) 10-20მკლ რაოდენობით. ერთი ფირფიტის ქრომატოგრაფირებას ახდენენ სისტემა 2-ში, მეორისა სისტემა 5-ში. გარბენის სიგრძე 5-6 სმ-ია.

<u>იდენტიფიკაცია</u>. ფირფიტის ერთ ნაწილს, რომელიც შეესაბამება ერთ ალიკვოტს (ერთი ზოლი), ფარავენ შუშის ფირფიტით. ფირფიტის დანარჩენ ნაწილს (ალიკვოტა და მოწმეები) ამუშავებენ რეაქტივებით შემდეგი თანმიმდევრობით: გოგირდმჟავა ეთანოლში (1:9) - მჟღავნდებიან ფენოთიაზინის წარმებულები; შემდეგ დრაგენდორფის რეაქტივით მჟღავნდება ფუძე ხასიათის ყველა ნივთიერება (ნარინჯისფერი-ყავისფერი ლაქები).

რეაგენტებით დამუშავებულ ზონაში აწარმოებენ ნარკოტიკული ალკალოიდების და პრომედოლის აღმოჩენას მარკის რეაქტივის იმ ზონაში წვეთებით შეტანის გზით, რომლებიც მოწმეების და საკვლევ ალიკვოტაში დანიშნული, დრაგენდორფის რეაქტივით დამუშავებული, ლაქების პარალელური არიან (შეესაბამებიან ნარკოტიკულ ალკალოიდებს და პრომედოლს).

დრაგენდორფის რეაქტივით დამუშავებით შესაბამისი Rf-ის ლაქების გამოჩენის შემთხვევაში, რომლებიც შეესაბამებიან ამიტრიპტილინს და დიმედროლს, დაუმუშავებელ ზონაში მოცემული ლაქების პარალელურად შეაქვთ კონცენტრირებული გოგირდმჟავას წვეთები. დიმედროლის არსებობისას წარმოიქმნება ყვითელი შეფერვა, ამიტრიპტილინის შემთხვევაში ნარინჯისფერი შეფერვა მჟღავნდება შეთბობის შემდეგ (მაშრობ კარადაში 60-70°).

<u>2. გამოკვლევა "სილუფოლის УФ-254" ფირფიტებზე</u>

"სილუფოლის" ორ ფირფიტაზე (ზომით 15×15 სმ) შეაქვთ 2დ და 2ე ალიკვოტები ისევე როგორც მეთფქ-ფირფიტაზე. მოწმეების სახით იყენებენ მორფინის, პრომედოლის (I წერტილი), კოდეინის, ამინაზინის (II წერტილი), დიმედროლის (III წერტილი), ამიტრიპტილინის (V წერტილი) სტანდარტულ ხსნარებს (1 მგ/მლ). ერთი ფირფიტის ქრომატოგრაფირებას ახდენენ სისტემა 2-ში, მეორესი – სისტემა 5-ში. სისტემის ამორჩევა დამოკიდებულია მეთფქ-ფირფიტებზე გამოკვლევის შედეგებზე. სისტემა 2-ის ნაცვლად შეიძლება გამოყენებული იქნას სისტემა 7. გარბენის სიგრძე – 10 სმ.

<u>აღმოჩენა</u>. ფირფიტებს ათვალიერებენ ულტრაიისფერ სხივებში 254 ნმ-ზე და გამოსაკვლევ ზონაში ფანქრით აღნიშნავენ აღმოსაჩენი და მოწმე ნივთიერებების ლაქებს. შემდეგ მოწმის ზონაში და პარალელურად საანალიზო ზონაში კაპილარის საშუალებით შეაქვთ: ფენოთიაზინების აღმოსაჩენად - გოგირდმჟავას ხსნარი ეთანოლში (1:9), ოპიატებისა - მარკის რეაქტივი, დიმედროლისა – კონცენტრირებული გოგირდმჟავა, ამიტრიპტილინისა - კონცენტრირებული გოგიდრმჟავა (ფირფიტა გავაცხელოთ!).

ქრომატოგრაფირება ორ სხვადასხვა სორბენტზე, პოლარობით ერთმანეთისაგან განსხვავებულ ორ სისტემაში საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ გამოსაკვლევი სამკურნალო საშუალებების საკმაოდ საიმედო ჯგუფური და რიგ შემთხვევებში – კერძო (ანუ ინდივიდუალური) აღმოჩენა.

აუცილებლობის შემთხვევაში ნივთიერების ბუნების დასადასტურებლად ე.ი. მისი სტრუქტურის უფრო ზუსტად დასადგენად, აგრეთვე მორფინზე გამოკვლევის დროს უნდა მივმართოთ უფრო მგრძნობიარე მეთოდებს.

ჭურჭელი და რეაგენტები. ხსნარების მომზადება.

ა) <u>რეაგენტები</u>

1. <u>დრაგენდორფის მოდიფიცირებული რეაქტივი:</u>

ხსნარი 1: 0,85 გ ბისმუტის ფუძე ნიტრატს ხსნიან 40 მლ წყალში და 10 მლ ძმარმჟავაში.

ხსნარი 2: 8 გ კალიუმის იოდიდს ხსნიან 20 მლ წყალში. შეურევენ ერთმანეთს 1 და 2 ტოლ მოცულობებს. მიღებული ნარევის 10 მლ უმატებენ 100 მლ წყალს და 20 მლ ძმარმჟავას (ინახება ბნელ ადგილას).

2. <u>მარკის რეაქტივი</u>

კონცენტრირებული გოგირდმჟავის 1 მლ უმატებენ 1 წვეთ ფორმალინს და აცივებენ.

3. <u>ფრედეს რეაქტივი</u>

ამონიუმის მოლობდატის ხსნარი გოგირდმჟავაში.

4. <u>ვერცხლისწყლის სულფატი ($HgSO_4$)</u>

1. ვერცხლისწყლის (II) ოქსიდის 5,0 გ უმატებენ გამოხდილ წყალს და 20 მლ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას. მიღებულ ხსნარს აცივებენ და წყლით აჰყავთ 250 მლ-მდე.

5. <u>დიფენილკარბაზონის - 0,02% ხსნარი ქლოროფორმში</u>

6. <u>რეაქტივი FNP</u>

5 ნაწილი $FeCl_3$ 5% ხსნარი, 45 ნაწილი ქლორმჟავას 20%- იანი ხსნარი და 50გ აზოტმჟავას 50%- იანი ხსნარის ნარევი.

7. <u>N-α-ნაფტილეთილენდიამინის 0,1% -იანი წყლიანი ხსნარი</u>

8. <u>β-ნაფტოლი</u>

2გ β-ნაფტოლს ხსნიან მწვავე ნატრიუმის 10%-იანი ხსნარის 40 მლ-ში და მოცულობა წყლით აჰყავთ 100 მლ-მდე. ხსნარი უნდა იყოს ახალმომზადებული.

9. <u>ეთანოლის ხსნარი გოგირდმჟავაში</u>

ეთანოლის 9 მოცულობითი ნაწილი და კონცენტრირებული გოგირდმჟავის 1 მოცულობითი ნაწილი.

10. <u>გამხსნელთა სისტემის მომზადება</u>

სისტემა 2 და 3 მომზადებისას მოცულობით აღებული გამხსნელების შერევის შემდეგ აუცილებელია ნარევის ენერგიული შენჯღრევა 3-5 წუთის განმავლობაში. მღვრიე ხსნარს ჩაასხამენ კამერაში, რომლის გვერდითი კედლები და ფსკერი დაფარულია ფილტრის ქაღალდით.

არ დაიშვება სისტემის განშრევება!

ბ) <u>ჭურჭელი</u>

1. ქრომატოგრაფიული კამერები
2. პულვერიზატორები
3. 10 და 15 მლ-იანი გამზომი სინჯარები (НШ 14.5)
4. საწვეთურები
5. თვალის პიპეტები
6. პასტერის პიპეტები
7. მინის წკირები
8. 150-200 მლ-იანი გამყოფი ძაბრები
9. 100 და 250 მლ-იანი ქიმიური ჭიქები
10. ფაიფურის ფიალები
11. ბიუქსები (სიმაღლე - 3-5სმ, დიამეტრი - 6-8სმ)
12. 200-250 მლ კოლბები (НШ 29)
13. კაპილარები
14. ძაბრები (დიამეტრით 3-5 და 5-10 სმ)
15. 10, 50, 100 და 200 მლ-იანი ცილინდრები
16. 1,2,5 და 10 მლ-იანი საზომი პიპეტები.