

# M E D I C U S

ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · XIV (2) · Dhjetor 2010



## **PËRMBAJTJE**

**Fjala jonë**

**A ndryshon etika mjekësore?**

Remzi Izairi

**Punim Burimor Shkencor**

**Ecuria e meningjitit bakterial tek fëmijët sipas shkaktarit patogjen dhe terapisë initiale antimikrobike**

Sadie Namani, Remzie Koci, Kreshnike Dedushi

**Angina – faringiti streptokoksik**

Mair Iseini

**Prevalenca e faktorëve nutricional të riskut për hipertensionin arterial në qytetin e Durrësit**

Daniela Haxhihyseni, Nestor Thereska, Mihal Tase, Arben Haxhihyseni, Gentiana Çela

**Efikasiteti klinik dhe funksional i imunoterapisë specifike në pacientë me alergji respiratore**

Dukagjin Zogaj, Bajram Abdullahu, Hysni Daka, Mehmet Hoxha, Drita Kutllovci-Zogaj

**Efikasiteti i inhibitorëve të pompës protonike në trajtimin e simptomave në sëmundjen e**

**refluksit eroziv**

Zaim Gashi, Drita Berisha, Sadik Zekaj, Aida Polloshka, Fitore Komoni, Bahri Gashi,

Luljeta Sadriu

**Homocisteina faktor i ri i pavarur i rrezikut nga ateroskleroza te pacientët me sëmundje të arterieve koronare**

Lutfi Zylbeari, Elita Zylbeari, Gazmend Zylbeari, Zamira Bexheti

**Поврзаност на физичката, менталната и друштвената активност како фактори на**

**ризик за доцна депресија**

Роза Крстеска, Весна Пејоска Геразова

**Детекција и застапеност на растројството во активноста и вниманието (РАВ) по**

**одредени специфики кај ученици од 6 до 12 години од Штип**

Лидија Сушевска

**Клиничка и епидемиолошка студија на Паркинсонизмот во Скопје**

Арбен Таравари, Игор Петров, Вера Петрова, Мерита Исмаили-Марку,

Александар Христовски, Тања Чепреганова-Чанговска, Маир Исеини

**Lidokaina intraoperatoro redukton nevojën për fentanyl, sevofluran dhe gjithashtu**

**redukton nevojën për morfinë pas operacionit**

Haxhire Gani, Ilir Ohri, Majlinda Naco, Rudi Domi, Vjollca Beqiri

**Efekti analgjezik i Neostigminës intratekal në Kirurgjinë e anësive të poshtme**

Mustafa Bajraktari, Mihal Kerci, Selim Horeshka, Tefik Zhurda

**Shpeshtësia dhe veçoritë e sëmundjes ulçeroze në fëmijë deri në pubertet në Shqipëri**

Agim Koçillari, Hysen Heta, Hektor Sula, Enver Roshi

**Трункални мозочни удари и ТИА со симптоматологија на мозочно стебло**

Бојана Груневска, Анита Арсовска, Слободанка Саздова-Бурнеска,

Габриела Кузмановска, Розалинда Исјановска

**Одредени епидемиолошки карактеристики кај заболени од шизофренија со суицидни**

**обиди**

Виктор Исјановски, Игор Исјановски

**Застапеност на студентите – пушачи на Високата медицинска школа во Битола**  
Тања Јовановска, Викторија Продановска-Стојчевска, Ленче Мирчевска,  
Рада Ацковска

**Употреба на додатоци на исхрана кои содржат витамини и минерали меѓу група универзитетски студенти од неколку факултети во Скопје**  
Розета Милева, Иван Настев

**Влианието на метеоролошките фактори врз појава на цереброваскуларниот инсулт**  
Анте Поповски, Живко Алексоски, Анита Арсовска

**Коми кај пациенти со интрацеребрална хеморагија**  
Живко Алексоски, Анита Арсовска, Анте Поповски

**Статус епилептикус-дефиниција, етиологија, дијагноза и третман**  
Анита Арсовска, Живко Алексоски, Анте Поповски, Бојана Груневска,  
Розалинда Исјановска

**Metroplastika histeroskopike dhe infertiliteti**  
Arben Naxhiyseni, Daniela Naxhiyseni, Nikita Manoku, Gentiana Qirjako

**Бупренорфин – алтернативен третман кај опоидни корисници**  
Александра Бабуловска, Сузана Петровска, Фана Личоска-Јосифовиќ, Ирена Јуруков

**Микроалбуминури кај хероински корисници**  
Фана Личоска-Јосифовиќ, Сузана Петровска, Александра Бабуловска,  
Јуруков Ирена, Личоски Никола

**Glaukoma neovaskulare, korrelacioni në mes të këndit iridokorneal, TIO, PNO dhe vizusit**  
Halil Ajvazi, Pajtim Lutaj, Ilhami Goranci

**Улогата на холестерол естер трансфер протеинот (СЕТР) и лецитин холестерол ацилтрансферазата (LCAT) во липидниот метаболизам**  
Катерина Тошеска, Даница Лабудовиќ, Бранко Јагликовски, Соња Алабаковска

**Punim Profesional**

**Tretmani i çrregullimeve akute psikotike në Repartin Psikiatrik të Spitalit Klinik në Tetovë**  
Musli Ferati

**Некои ризик фактори – фактори на домаќинот во развој на Basal cell carcinoma на очниот капак**  
Игор Исјановски, Дејан Ставриќ, Виктор Исјановски

**Benefitet e trajtimit të vaginozave bakteriale në parandalimin e lindjes parakohe**  
Aferdita Manaj, Edlira Bylykbashi, Ilir Bylykbashi, Aida Zhaka

**Преттрансфузиски испитувања кај пациенти кои се припремаат за елективни хируршки, ортопедски и гинеколошки интервенции**  
Татјана Тимова

**Биолошки и клинички карактеристики на 99m-TcMDP (Метилен дифосфонат) и 99m-TcOSTEOCIS (Натриум оксидронат) преку компаративните следења**  
Славица Михајлова, Мимоза Секуловска, Снежана Михајловска,  
Љубен Ристески, Никола Костурски

**Incidenca e embolisë grasoze në pacientët me fraktura të kombinuara: përdorimi i kombinuar i antikoagulantëve dhe metil-prednizolonit si një faktor parandalues**  
Elida Hysa

**Anomalitë refraktare (miopi, hipermetropi, astigmatizëm) te fëmijët e moshës shkollore në regjionin e Tetovës për periudhën 2008-2009 - studim retrospektiv**  
Fatmir Xhaferi, Argjent Imeri

**Ndikimi i eksipientëve në depërtimin dhe çlirimin e barit nga formulimet topike përmes lëkurës**  
Brunilda Basha, Suela Këlliçi, Ledjan Malaj, Elton Myftari, Ermira Vasili

**Përshkrimi dhe përdorimi i barnave betablokues dhe kalçiblokues me veprime në vaza në Shërbimin Shëndetësor Parësor në Shqipëri, 2004-2007**  
Laerta Kakariqi, Leonard Deda, Gëzim Boçari, Edi Grabocka

**Влијанието на пребиотикот Equacia HV врз стабилноста на Bifidobacterium bifidus во ферментиран млешен производ**  
 Дона Тромбева, Стефче Пресилски, Николче Николовски  
**Rezistenca mikrobike ndaj antibiotikëve te përdorur për trajtimin e infeksionit urinar te fëmijët**  
 Gëzim Guhelli, Minire Bllaca  
**Prevalenca dhe faktorët përcaktues të dhunës nga partneri intim në shqipëri**  
 Gentiana Çela - Qirjako, Enver Roshi, Daniela Verçuni, Arben Haxhihyseni  
**Legjislacioni farmaceutik shqiptarë. A është pasqyruar vërtet me legjislacionin BE?**  
 Vigan Saliasi, Sadi Bexheti, Klejda Hudhra  
**Sjellja profesionale dhe parandalimi i gabimeve të mjekimit në praktikën farmaceutike**  
 Vigan Saliasi, Sadi Bexheti, Klejda Hudhra  
**Prezantim rasti**  
**Agravimi i astmës aspirine – sensitive nga Mentholi**  
 Mehmet Hoxha, Eriola Piluri, Eris Mesonjësi, Dukagjin Zogaj, Bajram Abdullahu, Drita Kutllovci, Hysni Daka, Alfred Priftanji  
**Skabiesi Norvegjez në një pacient me leukemi akute limfoblastike - prezantim rasti**  
 Mirela Xhafa, Anila Godo, Qendro Kora, Eleni Anastasi, Donjeta Bali  
**Një rast i diagnostikuar me malarje nga Plasmodium vivax në një ethe me origjinë të panjohur**  
 Majlinda Kokiçi, Dhimitër Kraja  
**Fractura supracondylica humeri aperta gradus III - prezantim rasti**  
 Sami Delijaj, Abdullah Fazliu, Fadil Muhadri  
**Trajtimi kirurgjikal i fraktures distal të femorit shkaktuar me armë zjarri - referim rasti**  
 Sokrat Berdufi  
**Rënja e nukleusit/lentes intraokulare gjatë fakoemulsifikimit–vlersimi i interventit kirurgjikal**  
 Ali Tonuzi, Ilir Arapi, Leodita Koçkiçi  
**Lëndimet e laringut dhe të indeve të buta të qafës**  
 Gjergji Bizhga  
**Vështrim**  
**Rezistenca ndaj antibiotikëve – shqetësim në gjithë botën**  
 Anita Sylaj, Abdije Bilalli  
**Organizmat gjenetikiht të modifikuar**  
 Lindita Molla, Arijan Salia  
**Микотоксини –закана за човеково здравје**  
 Катерина Благоевска  
**Имуноесеи–најпрфатлива метода за иницијален скрининг тест при детекција на дроги во биолошки материјал**  
 Сузана Петровска, Фана Личоска-Јосифовиќ, Александра Бабуловска  
**Gjendjet urgjente në reumatologji**  
 Remzi Izairi  
**Menstruacioni dhe problemet menstruale - medicina e bazuar në fakte**  
 Hasmije Izairi–Aliu  
**Histori**  
**Relaksim**  
**Prezantim libri**  
**Lajme personale**  
**Letër redaksisë**  
**In Memoriam**  
**Udhëzim për autorës**

## VĚSHTRIM / REVIEW FARMAKOLOGJI

**ИМУНОЕСЕИ – НАЈПРИФАТЛИВА МЕТОДА  
ЗА ИНИЦИЈАЛЕН СКРИНИНГ ТЕСТ ПРИ ДЕТЕКЦИЈА  
НА ДРОГИ ВО БИОЛОШКИ МАТЕРИЈАЛ**

Сузна Петровска<sup>1</sup>, Фана Личоска-Јосифовиќ<sup>2</sup>, Александра Бабуловска<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Државен Универзитет Тетово, Тетово, Македонија

<sup>2</sup>Универзитетска Клиника за Токсикологија, Медицински Факултет, Скопје, Македонија



M-r. ph. spec. Petrovska Suzana,  
St. Nikola Parapunov No 5/68, 1000 Skopje  
Tel. ++ 389 70 360 393  
e-mail: petrovska\_s@yahoo.com

**РЕЗИМЕ:** Во последната декада постои енормно зголемување во производството и снабдување со илегални дроги, што може да се види преку огромните количини на дрога зајленети при синхронизирани национални и интернационални активности, но и зголемување на зависници доведува до незаконита побарувачка на иста. Зависноста од дрога е глобален проблем кој што е присутен подеднакво како во неразвиените така и во развиените земји, и денеска нема нација која е безгрижна кога е во прашање оваа закана. Кога е во прашање користење на дроги, лабораториите се соочуваат со многу супстанции и треба да употребуваат брзи и што е можно побрзи методи за детекција и анализа во исто време, а да бидат што е можно поточни и строго специфични. Анализите во биолошките примероци претставуваат дополнителен проблем затоа што неопходно потребно е да се отстранат таргет супстанциите кои се присутни во комплексните биолошки матрикси крв и урина, а истите може да интерферираат. Имунесеи техниката која користи антитела за детекција на присуство на специфични дроги или пак нивни метаболити, е една од најприфатените методи за иницијалните скрининг тестови. Развојот на интернационални и прифатливи методи при детекција и анализа, придонесуваат многу кон постигнување на овие цели.

**Клучни зборови:** имунесеи, антитело, таргет супстанции, дроги, урина, крв

Medicus 2010, Vol. XIV (2):

## ВОВЕД

Користењето на психоактивни супстанции претставува сериозен здравствен проблем не само за корисникот туку и за целото семејство како и пошироко. Користењето на психоактивните супстанции, претставува и социјален проблем, како што е возењето под дејство на психоактивни супстанции, појавата на насилние, стресот како и детската зависност. Злоупотребата на дроги води до појава на криминални дела, отсатво од работа како и проблеми со зачувување на работниот статус.

Злоупотребата на дрога е глевен проблем за младата популација на возраст од 18 -25 години, меѓутоа не е занемарлива и адолесцентната возраст од 12-17 години.

Злоупотреба на дроги или други супстанции во немедицински цели, се со цел да предизвикаат халуцинациско дејство-ефект кај корисникот. Ова ги вклучува употребата на илегално произведени супстанции како и злоупотреба на легални дроги но не со цел за што биле наменети и истите се земаат во прекумерна количина.

Многу различни типови на дрога може да видат злоупотребениЧ не само илегалните дроги како што е хероинот, канабисот, кокаинот или екстази, но исто така и одредени дроги-лекови како што се транквилизери, аналгетици како и средства за смирување и заспивање. Исто така и злоупотребата на алкохол претставува загрижувачки проблем.

Во последните години постои значаен пораст на бројот на ново регистрирани супстанции кои што се под интернационална контрола, а овој пораст резултира и со порастот на злоупотреба на истите.Во последните години, постои алармантно и неочекувано зголемување на запленето количество дрога при синхронизираниите и континуирани меѓународни активности.

Ваквата ситуација на зголемена злоупотреба на одредени хемиски соединенија, претставува голем предизвик не само за националната извршна-правна власт, туку и за медицинскиот кадар кога за многу краток временски период треба да открие за каков вид на интоксикација станува збор за да може да се ординира соодветна терапија.

### *Генерални аспекти за анализа на дроги во биолошки материјал:*

Има генерално две цели при анализирање на биолошките течности/примероци:

- *За судско-медицински цели* – анализа на биолошки примероци за проверка на присуство на контролирани дроги. При добивање на позитивен аналитички резултат на примерокот земен во оваков контекст, резултира со судски процес и кривично правна санкција. При судски процес, процедурите и методите кои се употребуваат мора да се во согласност со стриктни стандарди базирани на принципите на судска токсикологија
- *За дијагноза, третман и рехабилитациони цели* – ова се анализи на материјал од клинички аспект, со цел да се пронајде причината на интоксикација или да се детерминира дали донорот на биолошкиот материјал апстинира од употреба на дрога во претходните неколку дена. Позитивен аналитички резултат во оваков случај не мора да повлече адекватен судски процес но може да служи како доверлив индикатор на кој може да се базира идниот медицински третман (1).

### **Биолошки примероци кои се користат при анализа за присуство на дроги**

Различни биолошки матрикси може да бидат анализирани при детерминација за присуство или отсуство на различни психоактивни супстанции. За кој биолошки примерок ќе биде анализиран постои до одредена мера и ограничување, исто така начинот и принципот на земање, надгледување, се одлучувачки во процедурата. Горенаведените факти влијаат врз тоа кој тип на биолошки материјал ќе се тестира, но воглавно крв, урина, коса и плунка се најчесто медиуми за анализа.

Крвта е најпогодна за поедини апликации, но инвазивната техника на земање не е така прифатлива при масовни скрининг процедури. Анализирањето на дроги во крв бара многу софистицирани техники за анализа споредбено со анализите изведувани во урина и крвта е примерок кој се користи при судските процеси. Плуњката е примерок кој може да се добие најлесно и во доволна количина, меѓутоа тестовите за во плунка се лимитирани со временскиот интервал, периодот во кој што може да бидат детектирани е само неколку саати. Се употребува во затворските услови. Урината, е најприфатлив примерок при изведување на рутински медицински скрининг тестови. Косата е предмет на анализа при судско-медицински случаи.

Детекцијата на психоактивни супстанции во различни биолошки матрикси е прикажана во Табела 1. Тестирањето на урина е доверлив и веродостоен процес достапен при клиничките анализи и се главен доказ при клиничкиот третман. Урината, се преферира како најдобар примерок за анализа посебно поради тоа што може најлесно и едноставно да се земе. Концентрацијата на дроги како и нивните метаболити имаат тенденција да бидат поголеми во урината, а тоа е овозможено поради подолгиот временски интервал на детекција отколку концентрациите во серум (1). Тестирањето на урина се препорачува како непходно тестирање при опиатска зависност пред да се отпочне со пропишана супституција со метадон или бупренорфин (3). Исто така анализирањето на урината се користи и како монитор при злоупотреба на дроги за време на третманот.

Табела 1.

**Детекцијата на психоактивни супстанции  
во различни биолошки матрикси**

Дрога	Крв	Урина	Коса	Плуњка
Хероин	✓	✗	✗	?? <sup>+</sup> #
6-МAM	✓	✓	✓	✓
Морфин	✓	✓	✓	✓
Кодеин	✓	✓	✓	✓
Метадон	✓	✓	✓	✓
Бупренорфин	✓	?? <sup>+</sup>	✓	??*
Кокаин	✓	✓	✓ <sup>#</sup>	✓
Амфетамин	✓	✓	✓	✓
Канабис	✓	✓	?? <sup>#</sup>	✗
МДМА	✓	✓	✓	??
ЛСД	✓	?? <sup>+</sup>	??	??*

✓ супстанции кои може да се детектираат  
 ✗ супстанции кои не може да се детектираат  
 ?? супстанции кои не се детектираат рутински  
 + многу ниски концентрации на дроги  
 \* не е мочна аналитичка анализа  
 # контаминиран материјал/усна шуплина

**Методи за анализа на дроги**

Кој методот ќе биде употребен за анализа на дроги зависи од повеќе фактори, цената, бројот на анализи, каква сензитивност и сигурност се бара. Во сите позитивни анализи на урина,

неопходно потребно е да се направи и потврдна - конфирматорна анализа. Аналитичките методи кои што се применуваат во лабораториите за детекција на дроги во биолошки течности класифицирани се во две главни категории и тоа имуноесеи техники кои се иницијални тестови така наречени скрининг тестови и хроматографски кои се употребуваат и како скрининг и конфирматорни (8). Постојат повеќе видови на аналитички хроматографски методи кои може да бидат употребени како конфирматорни тестови.

За скрининг методите, постојат строго специфични готови тестови за одредување на евентуално присуство на дроги. Главната функција на овие скрининг тестови е да се минимизира лажно негативниот резултат. Иницијалниот тест треба да идентификува потенцијално позитивни примероци, со висок степен на валидност и треба да ги има особините на висока сензитивност, брзина и да е ефтин. Овие критериуми се исполнети од страна на испитувањето на имунитетот односно со имуноесеи методи чии принцип се базира на конкуренцијата помеѓу маркиран и немаркиран антиген (дрога) кој се врзува на одредено место во антителото со што се детектира присуството на специфични дроги или пак нивни метаболити. Овие методи се најопшто прифатени како иницијални скрининг методи. Предноста на имуноесеи методите е тоа што вклучува висок степен на интегрираност во скринингот преку автоматизацијата и брзината на детекција (2). Видот на имуноесеи техниката зависи од кој тип на ензимски имуноесеи донор систем е применет, така да постојат радио техника за испитување на имунитетот (РИА), ензим техника за испитување на имунитетот (ЕМИТ), флуоресцентна техника за испитување на поларизација (ФПИА) и техника на инхибиција на латест аглутинација (ЛАИ) (10). Било која од овие техники обезбедува брзо елиминирање на негативниот од позитивниот биолошки материјал.

Антителата употребени во испитување на имунитетот имаат релативно неспецифични карактеристики и може да резултираат во крос-реактивност. Ова го даваат некои супстанции кои што имаат слична структура со испитуваната супстанца и може да дадат лажно позитивен резултат. Идеално би било кога секој позитивен резултат би бил потврден со втора метода - конфирматорен тест (3). За конфирмативен тест се применува квантитативна техника со поголема аналитичка специфичност споредбено со имуноесеи методите. Тоа се во главно хроматографски техники како што се тенкослојна хроматографија, (ТЛЦ), течна хроматографија под висок притисок (ХПЛЦ), гасна хроматографија (ГЦ), гасно масена хроматографија (ГЦМС) и гасно течна хроматографија (ЛЦМС). Како метода која е најприфатлива за потврда на позитивниот резултат добиен со имуноесеи прифатена е ГЦМС.

Во материјал земен за време на обдукција, параметрите лактат дехидрогеназа и лактат, даваат интерференца со имуноесеи методот при испитување на супстанциите како што се (амфетамини, барбитурати, опиати, бензодиазепини и пропоксифен) (4,9), па поради тоа кај пациенти кои имаат хронични заболувања како што е дијабетис мелитус, оштетен црн дроб како и при интоксикација со алкохол, метанол салицилатата, пожелно е да се примени конфирматорен тест.

### **Детекционен период на дроги со имуноесеи метод**

Брзината и сензитивноста на имуноесеи техниките ги прави да бидат широко прифатени и застапени при одредување на дроги и нивни метаболити во биолошки материјал – урина. Големиот број на скрининг тестови се изведуваат на најразлични автоматизирани/робот инструменти кои употребуваат реагенси базирани на ЕМИТ – технологија. ЕМИТ техниката се базира на кометицијата помеѓу дрогата во примерокот кој се анализира (урина) и маркираниот антиген со ензим глукозо-6-фосфат дехидрогеназа (Г6П-ДХ). Ендогената серумска Г6П-ДХ не интерферира со тестот затоа што коензимот никотинамид аденин динуклеотид (НАД) реагира единствено со бактериската Г6П-ДХ (*Leuconostoc mesenteroides*), ензим употребен во тестот.

Во табела 2 дадени се тестови кои се употребуваат при тестирање на дроги и нивните метаболити во урина (7).

Табела 2.

Тестови кои се употребуваат при тестирање на дроги и нивните метаболити во урина

Дрога	Детектирани метаболити во урина
Алкохол	Етил алкохол
Амфетамин	Амфетамин
Барбитурати	Секобарбитал
Бензодиазепини	Нордиазепам
Канабиноиди $\Delta 3$ – ТНСС,	$\Delta 8$ – ТНСС
Кокаин	Кокаин Бензилекгонин
Метадон	Метадон
Опиати	Морфин, кодеин, Морфин -3-глукоронид
Фенициклидин	Фенициклидин

При детектирање на дроги во урина неколку фактори треба да се земат во предвид а тоа се: фармакокинетика, присуство на метаболити, концентрација на телесни маснотии (што е многу битно посебно при одредување на канабиноиди и фенициклидин), период и начинот на земање, рН на урина и периодот поминат од последното земање. По било кој пат да била внесена дрогата (преку уста, инхалација, инсуфлација или пак интравенски), таа се дистрибуира на различни места вклучувајќи го и ЦНС. Метаболитите и остатоците од дрогата се филтрираат преку бубрезите, поминуваат низ м очниот меур и се елиминира преку урината. Во Табела 3 даден е детекциониот период на дроги (метаболити) во урина (5).

Табела 3.

Детекциониот период на дроги (метаболити) во урина

Дрога	Детекционен Период
Алкохол	7-12 ч
Амфетамини	48 ч
Метамфетамини	48 ч
Барбитурати	
Кратко дејство (пентобарбитал)	24 ч
Долго дејство (фенобарбитал)	3 н
Бензодиазепини	
Кратко дејство (лоразепам)	3 д
Долго дејство (диазепам)	30 д
Кокаин метаболити	2-4 д
Марихуана	
Еднократно земање	3 д
Умерено земање (4 пати/нед)	5-7 д



Секојдневно земање	10-15 д
Долг временски период	>30 д
Опоиди	
Кодеин	48 ч
Хероин (морфин)	48 ч
Хидроморфин	2-4 д
Метадон	3 д
Морфин	48-72 ч
Оксикодон	2-4 д
Пропоксифен	6-48 ч
Фенициклидин	8 д

#### Лимит на детекција

При користење на скрининг тестовите може да се добие и лажно позитивна реакција. Тоа е последица на *вкрстената* – реактивна реакција на супстанциите со слична хемиска структура како и испитуваната супстанца – *таргет*. За да се елиминира можноста од добивање на вакви лажно позитивни резултати, воведен е лимит на детекција *threshold* концентрација или *cut-off* вредност и има релативно висока вредност (10). Овие вредности помагаат да се елиминираат лажните позитивни резултати (пр. при употреба на пита со мак може да има позитивен опиатски резултат). Овие *cut-off* вредности се посебно битни при испитување на урина од возрасен и урина од деца која што е многу поразредена споредбено со урината на возрасен. Во табела 4 дадени се *cut-off* вредности на поедини параметри.

Табела 4.

#### *Cut-off* вредности на Поедини параметри

Дрога	Cut-off ng/ml
Марихуана метаболит	50
Кокаин метаболит	300
Опиати маетаболит	200
Фенициклидин	25
Амфетамин	1000
Бензодиазепини	300
Барбитурати	200
Трицикл. Антидепр.	100

#### Параметри кои имаат негативно влијание врз примерокот

Поедини параметри може да делуваат врз точноста на резултатот. Треба да се има во предвид да не дојде до замена на примероците, температурата на земање како и бојата (5). Во Табела 5 дадени се поедини параметри кои делуваат врз имуноесеи методите односно точниот резултат.

Разредувањето на е еден од најчестите проблеми. При детекција на дроги во урина со имуноесеи метод, примероците во поедини случаи треба да се разредат (9).

Табела 5.

Параметри кои делуваат врз имуноесеи методот односно врз точноста на резултатот

Проблем	Да се провери
Разредување	Креатинин < 20 мг/дл (1.77 ммол/Л специф. тежина <1.003
Подметнување	Креатинин < 5 мг/дл (0.44 ммол/Л специф. тежина <1.001 или > 1.020
Концентрација	pH вредност од < 4 и > 8 се абнормални
Температура	вредности <32°C и >38°C се абнормални
Фалсификати	примероци кои немирисаат на урина (побелени, нитрати), присуство на нитрати > 500 µг/мл

## ЗАКЛУЧОК

Ефективен аналитички систем за детекција на дроги во урина кој што е сензитивен и селективна за одредување на дроги е ензимско имуне есеи техниката (ЕМИТ) или радио имуноесеи техника (РИА). Тоа е точна и прецизна за иницијалните скрининг процеси со помош на кои се врши идентификација на негативните примероци.

Од аналитички аспект, имуноесеи процедурите за анализирање на поедини дроги во урина, не се скапи методи а ги задоволуваат бараната сензитивност и точност.

Сензитивноста на тестот е видлив по тоа што во зависност за кој тип на дрога станува збор, генерално може да бидат детектирани во период од еден до повеќе денови од последното консумирање. Ако резултатот е негативен во прелиминарниот скрининг тест, понатамошни испитувања на урината не се потребни. Ако е добиен позитивен резултат за една или повеќе дроги, потребно е да се потврди со друг лабораториски тест за да се потврди присуството на истите. Потврдниот, конфирматорен тест, мора да има друг принцип на технологија, и мора да биде посензитивен од примарниот и строго специфичен за дрогата која се испитува. За потврдни тестови се користат гасна хроматографија, течна хроматографија или гасно-течна хроматографија.

## REFERENCE

1. *Tests for drugs of abuse*. Med Lett Drugs Ther. 2002;44(1137):71-73.
2. Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, Liserio MK. *Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening*. Clin Chem. 1993; 39(10):2137-2146.
3. Luzzi VI, Saunders AN, Koenig JW, et al. *Analytic performance of immunoassays for drugs of abuse below established cutoff values*. Clin Chem. 2004 Apr; 50(4):717-722. Epub 2004 Feb
4. Department of Health. *Drug Misuse and Dependence: Guidelines on Clinical Management*. London: Stationery Office, 1999.
5. Wolff K, Farrell M, Marsden J *et al*. A review of biological indicators of illicit drug misuse, practical considerations and clinical usefulness. *Addiction* 1999a; 94: 1279-98.
6. Wilson J F, Smith B L. Evaluation of detection techniques and laboratory proficiency in esting for drugs of abuse in urine: an external quality assessment scheme using clinically realistic samples. *Ann Clin Biochem* 1999; 36: 592-600.
7. Department of Health and Human Services. *Mandatory guidelines and proposed revisions to mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs: notices*. Federal Register. April 13, 2004;69(71):19659-19660.
8. George S, Braithwaite R A. A preliminary evaluation of five rapid detection kits for on-site drugs of abuse screening. *Addiction* 1995; 90: 227-32.
9. Sloop G, Hall M, Simmons GT, Robinson CA. False-positive postmortem EMIT drugs-of-abuse assay due to lactate dehydrogenase and lactate in urine. *J Anal Toxicol*. 1995;19(7):554-556
10. Allen, L., Jr., and Stiles, M.L. Specificity of the EMIT drug abuse urine assay methods. *Clin Toxicol* 18:1043-1065, 1981.

### IMMUNOASSAY - THE MOST COMMON METHOD FOR INITIAL SCREENING OF DRUG OF ABUSE IN BIOLOGICAL SPECIMENS

Suzana Petrovska<sup>1</sup>, Fana Licoska-Josifovic<sup>2</sup>, Aleksandra Babulovska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State University of Tetova, Tetovo, Macedonia

<sup>2</sup>University Clinic for toxicology, Faculty of Medicine, Skopje, Macedonia

**RESUME:** *Over the last decade there has been an enormous increase not only in the production and supply of illicit drugs, reflected by the huge and mounting quantities of drugs seized by national and international authorities, but also in the rate of drug abuse, i.e. the illicit demand of drugs. Drug abuse is now a global problem affecting developed and developing counties alike, and today no nation is free from this threat. In the field of drug abuse, laboratories have now to be able to deal with more substances and to use methods of detection and analysis which are faster and yet, at the same time, are more accurate and specific. The analysis of biological specimens like urine and blood presents additional challenges because of the need to separate targets substances from interferences in blood and urine which are complex biological matrices. Immunoassays, which use antibodies to detect the presence of specific drugs or metabolites, are the most common method for the initial screening process. Development of internationally acceptable methods of detection and assay would contribute greatly towards the achievement of these objectives.*

**Key words:** *immunoassay, screening, drug of abuse, urine, blood*