



Slimību profilakses un
kontroles centrs

**Narkotisko un psihotropo vielu atlikumu
masspektrometriska identifikācija vienreizējās
lietošanas šļircēs**

Pētījuma gala ziņojums

Rīga, 2022

Pētījuma pasūtītājs:

Slimību profilakses un kontroles centrs

Rīga, Dunties iela 22 k-5, LV-1005

Pētījuma veicējs:

Latvijas Organiskās sintēzes institūts

Rīga, Aizkraukles iela 21, LV-1006

Pārskata autori:

Dr.chem. Solveiga Grīnberga

M.Sc. Eduards Sevostjanovs

Pārpublicēšanas un citēšanas gadījumā atsauce uz Slimību profilakses un kontroles centru obligāta.

© Slimību profilakses un kontroles centrs, 2022

© Latvijas Organiskās sintēzes institūts, 2022

Saturs

1	Ievads.....	4
2	Rezultātu kopsavilkums.....	5
	2.1. Zināmo savienojumu masspektrometriskā identifikācija	5
	2.2. Nezināmo savienojumu masspektrometriskā identifikācija	5
3	Rezultātu izklāsts.....	6

1 Ievads

Pētījumam izmantota īpaši augstas efektivitātes (UHPLC) šķidrums hromatogrāfijas metode ar augstas izšķiršanas maselektīvo detektēšanu, kas ļauj identificēt darba uzdevumā uzskaitītās narkotiskās un psihotropās vielas pēc to hromatogrāfiskajiem aiztures laikiem un molekulārajiem joniem un/vai to fragmentiem. Veikta narkotisko un psihotropo vielu atlikumu masspektrometriskā analīze metanola ekstraktos, kas iegūti no 200 vienreizējās lietošanas šļircēm. Pētījuma gaitā identificēti 14 savienojumi.

Pētījuma gaitā identificētās vielas, kā arī makroskopiskie novērojumi, kas veikti šļirču apstrādes gaitā, parādīti kopsavilkuma elektroniskā Excel tabulā, kas pieejama SPKC pēc pieprasījuma.

2 Rezultātu kopsavilkums

Narkotisko un psihotropo vielu atlikumu masspektrometriskā analīze metanola ekstraktos, kas iegūti no 200 vienreizējās lietošanas šļircēm, veikta atbilstoši izstrādātajai analīzes metodei un saskaņā ar izstrādāto protokolu. Pētījuma gaitā veikti 546 pozitīvi atradumi, kuros kopumā identificēti 14 savienojumi.

2.1. Zināmo savienojumu masspektrometriskā identifikācija

Zināmo savienojumu detektēšanai izmantotas analīzes metodē aprakstītās analītu protonēto molekulāro jonu m/z vērtības un to hromatogrāfiskās aiztures laiku vērtības. Analīze veikta ar augstas efektivitātes (UHPLC) šķīdumu hromatogrāfijas iekārtu Acquity UPLC (Waters) apvienojumā ar augstas izšķiršanas masspektrometru Synapt G2-Si TOF (Waters). Analīzes gaitā identificēti 9 mērķsavienojumi no pētījuma saraksta, 9 no tiem identificēti balstoties uz pieejamiem references standartiem. Papildus identificēti pieci savienojumi, difenhidramīns, ksilazīns, metonitazēns, izotonitazēns un bromazolams, kas sarakstā nav iekļauti (skat. 2.tabulu).

2.2. Nezināmo savienojumu masspektrometriskā identifikācija

Nezināmo narkotisko un psihotropo vielu, kas nav iekļautas pētījuma 6. pielikuma sarakstā, preliminārai identifikācijai izmantotas molekulāro jonu un/vai fragmentjonu m/z vērtības un pieejamo datu bāžu informācija. Sarakstā neiekļauto, bet identificēto savienojumu masspektrometriskais un hromatogrāfiskais raksturojums dots 1.tabulā. Analīzes gaitā identificēti 7 savienojumi, kas nav iekļauti pētījuma nosakāmo vielu sarakstā.

1.Tabula. No jauna identificēto jeb nezināmo savienojumu masspektrometriskie un hromatogrāfiskie parametri

#	Iespējamais savienojums	RT, min	Novērotā m/z vērtība Da (Δ^*)	Teorētiskā m/z vērtība Da	Element-formula
1.	Kofeīns**	1.88	195.0888 (0.6)	195.0882	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂
2.	Difenhidramīns ** (Benadrils, Dimedrols)	4.16	256.1706 (0.5)	256.1701	C ₁₇ H ₂₁ NO
3.	Karfentanils	4.37	395.2341 (0.6)	395.2335	C ₂₄ H ₃₀ N ₂ O ₃
4.	Ksilazīns	2.70	221.1120 (0.8)	221.1112	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S
5.	Metonitazēns	3.67	383.2094 (1.1)	383.2083	C ₂₁ H ₂₆ N ₄ O ₃
6.	Izotonitazēns	4.84	411.2401 (0.5)	411.2396	C ₂₃ H ₃₀ N ₄ O ₃
7.	Bromazolams	5.10	353.0416 (1.4)	353.0402	C ₁₇ H ₁₃ N ₄ Br

* - novirze (mDa) no teorētiski aprēķinātās m/z vērtības protonētām molekulārajām joniem [M+H]⁺

** - identificēti izmantojot references standartus

3 Rezultātu izklāsts

Identificēto narkotisko vielu, to piemaisījumu un degradācijas produktu vai metabolītu uzskaitījums un detektēšanas biežums lietotajās šļircēs parādīts 2. tabulā.

2. Tabula. Identificēto narkotisko vielu, to piemaisījumu un degradācijas produktu vai metabolītu uzskaitījums lietotajās šļircēs (N=200).

<i>Vielu grupa</i>	<i>Vielas nosaukums</i>	<i>Šļircu skaits</i>	<i>Īpatsvars, %</i>
<i>Amfetamīni</i>	Amfetamīns	92	46
	Metamfetamīns*	36	18
<i>Kokaīns</i>	Kokaīns	11	5.5
<i>Heroīns</i>	Diacetilmorfīns (Heroīns)**	N/D	-
<i>Morfīns</i>	Morfīns	N/D	-
<i>Buprenorfīns</i>	Buprenorfīns	8	4
<i>Naloksons</i>	Naloksons	N/D	-
<i>Metadons</i>	Metadons	63	31.5
<i>Fentanili</i>	Karfentanils*	56	28
	Fentanils	N/D	-
<i>Citi opioīdi</i>	Isotonitazēns*	51	25.5
	Kodeīns	N/D	-
	Metonitazēns*	32	16
	Tramadols	N/D	-
<i>Katinoni</i>	3-MMC*	N/D	-
	4-Metil Etil-katinons	N/D	-
	Alfa-PVP	N/D	-
	MDPV	N/D	-
	Mefedrons (4-MCC)	N/D	-
	Metilons	N/D	-
	Pentedrons	N/D	-
<i>Sintētiskie kanabinoīdi</i>		N/D	-
<i>Benzodiazepīni</i>	Alprazolams	N/D	-
	Klonazepams	N/D	-
	Diazepams	N/D	-
	Midazolams	N/D	-
	Bromazolams*	10	5
<i>Piperidīni</i>	Etilfenidāts*	N/D	-
	Metilfenidāts	N/D	-
<i>MDMA</i>	MDMA	19	9.5
<i>Ketamīns</i>	Ketamīns	N/D	-
<i>Citi medicīnas preparāti</i>	Difenilhidramīns	56	28
	Metiopropamīns*	N/D	-
	Zolpidems*	N/D	-
	Zopiklons	N/D	-
<i>Citi amfetamīni</i>		N/D	-
	6-Monoacetilmorfīns	N/D	-

<i>Degradācijas produkti un/vai metabolīti</i>	Benzoilekgonīns	9	4.5
<i>Piejaukumi</i>	Kofeīns	78	39
	Dekstrometorfāns	N/D	-
	Levamisols	N/D	-
	Ksilazins*	25	12.5

Piezīmes:

Ar **treknu un zaļu šriftu** apzīmētas vielas no ESCAPE projekta koordinatoru, Francijas Narkotiku un narkomānijas uzraudzības centru sastādītā saraksta

* - nav pieejams references standarts, identifikācija veikta izmantojot molekulārā jona m/z vērtību

** - apkopojot datus, šļircēs ar 6-monoacetilmorfīna un morfīna pēdām pieskaitītas heroīna šļircu grupai

N/D – nav detektēts

Salīdzinājumā ar 2021. gadu pozitīvo atradumu skaits ir palielinājies no 348 līdz 546, savukārt identificēto savienojumu skaits ir samazinājies no 22 līdz 14.

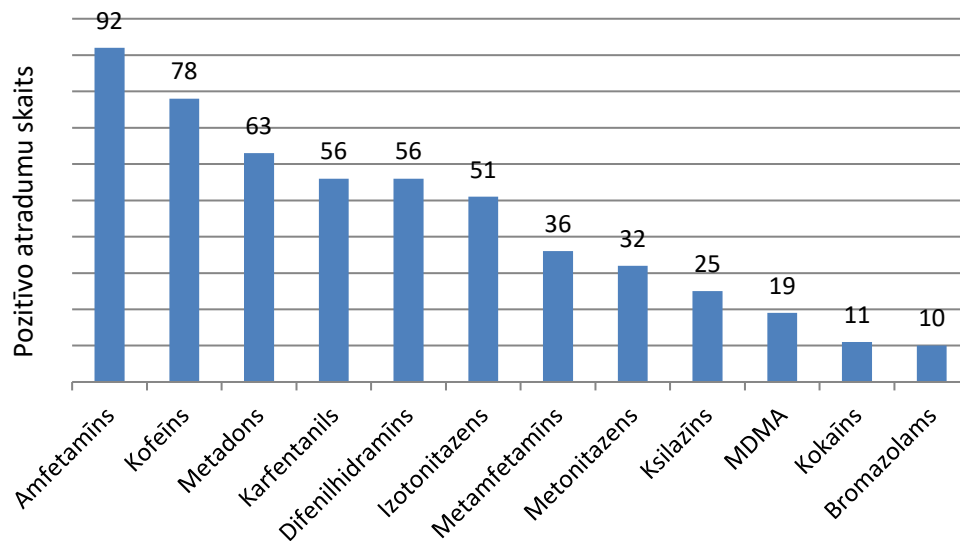
Visbiežāk detektētā viela ir amfetamīns – (92 šļircēs, 46% paraugu), 78 šļircēs (39% paraugu) tas tika detektēts kopā ar piedevu kofeīnu un 36 šļircēs kopā ar metamfetamīnu (18% paraugu).

Trešais visbiežāk detektētais ķīmiskais savienojums un otrā visbiežāk atrastā aktīvā farmaceitiskā viela ir metadons (63 šļircēs, 31.5% paraugu). 56 šļircēs (28% paraugu) tas tika atrasts kopā ar karfentanilu un difenilhidramīnu.

51 šļircē (25.5% paraugu) ir detektēts izotonitazēns un 32 šļircēs (16% paraugu) – metonitazēns. 30 gadījumos tie ir atrasti kopā. 25 šļircēs (12.5% paraugu) ir detektēts ksilazīns, kas visos gadījumos tika atrasts kopā ar izotonitazēnu un metonitazēnu.

Jauns savienojums 2022. gada pētījumā ir benzodiazepīnu klases savienojums bromazolams, kas nav iekļauts pētījuma 6. pielikuma nosakāmo vielu sarakstā. Bromazolams tika atrasts 10 šļircēs (5% paraugu), vienmēr detektēts kopā ar izotonitazēnu, 9 šļircēs arī ar metonitazēnu un 5 reizes ar ksilazīnu. Biežāk identificētie savienojumi ir parādīti 1. attēlā.

1. Attēls. Biežāk identificētās (10 un vairāk reišu) vielas 2022. gada pētījumā.



Salīdzinot ar iepriekšējiem pētījumiem 2020. un 2021. gadā vairākkārtīgi ir palielinājies amfetamīna saturošo šļircu īpatsvars, savukārt metamfetamīna saturošo šļircu skaits ir līdzīgs. 2021. gadā bija novērots metadona saturošo šļircu divkārtīgs samazinājums, savukārt 2022. gadā tas ir detektēts divas reizes biežāk nekā 2020. gadā. Līdzīgi ir ar karfentanilu kombinācijā ar difenilhidramīnu – 2021. gadā tika novērots to desmitkārtīgs samazinājums, bet 2022. gadā tie detektēti salīdzināmā daudzumā kā 2020. gadā.

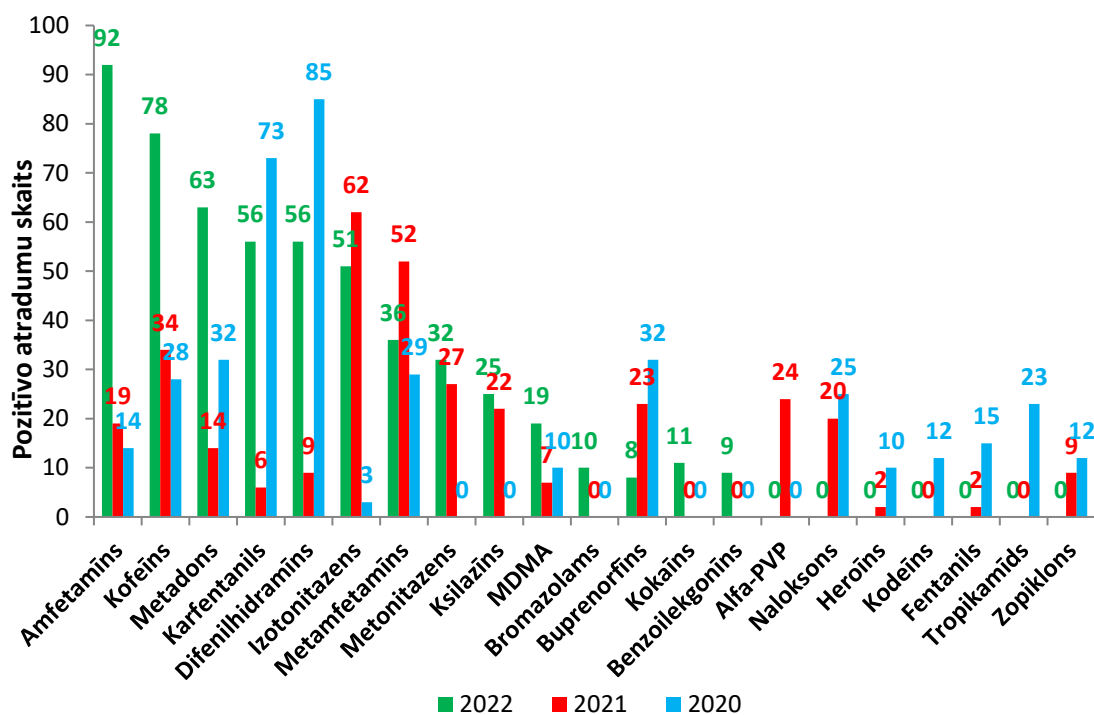
11 šļircēs detektēts kokaīns un 9 tika detektēts benzoilekgonīns, kas ir kokaīna metabolīts. 6 šļircēs kokaīns un benzoilekgonīns tika detektēti kopā. Iepriekšējo gadu pētījumos ne kokaīns, ne benzoilekgonīns netika detektēti.

Trīs reizes, līdz 8 atradumiem, ir samazinājies buprenorfīna pozitīvo atradumu skaits. Jāpiebilst, ka tas tika detektēts tikai vienā paraugu. Iepriekš buprenorfīns bija detektēts kombinācijā ar naloksonu, bet 2022. gadā tas ir atrasts kā vienīgais savienojums vai dažos gadījumos kopā ar kokaīnu.

Naloksons, alfa-PVP, heroīns, kodeīns, fentanils, tropikamīds un zopiklons 2022. gadā netika atrasti nevienā paraugā.

Kopsavilkums par 2022. gada pētījumā identificēto vielu īpatsvara salīdzinājumu ar 2021. gada un 2020. gada rezultātiem parādīts 2. attēlā.

2. Attēls. Identificēto vielu salīdzinājums 2020.gada, 2021.gada un 2022.gada pētījumos



Kopumā opiāti identificēti 83 reizes no 546 identifikācijām.

No dažādu zāļu grupas kā vienīgais savienojums detektēts difenilhidramīns (56 šļircēs, 28% paraugu).

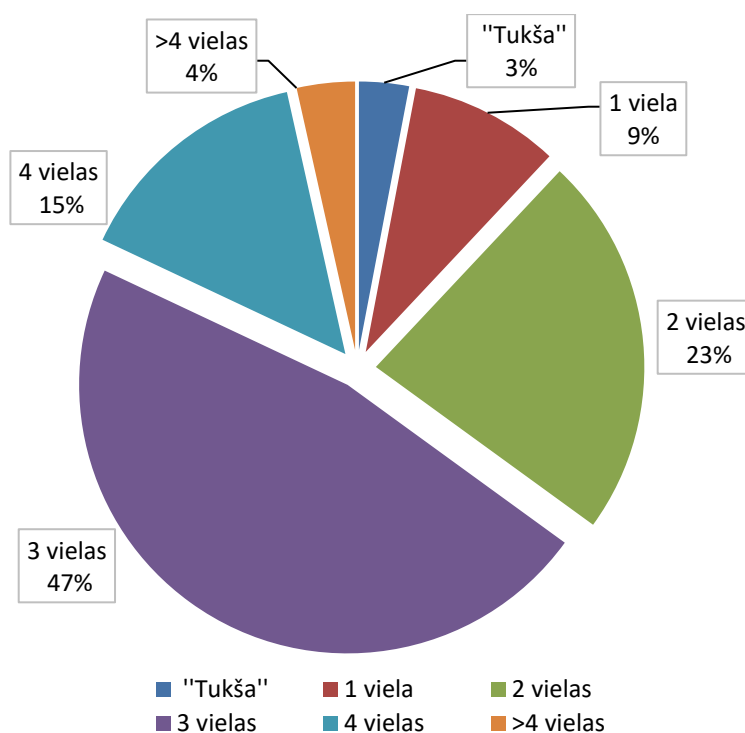
No t.s. piedevu (*adulterants*) grupas visizplatītākais ir kofeīns, kas atrasts 78 šļircēs (39% paraugu), šis rezultāts ir aptuveni vairākkārt lielāks nekā 2020. un 2021. gada pētījumos. Otra biežāk atrastā piedeva ir ksilazīns, kas identificēts 25 šļircēs jeb 12.5% gadījumu, kas ir ļoti līdzīgi 2021. gada datiem, kamēr 2020. gadā šī viela netika identificēta.

Nevienā paraugā nav detektēti sintētiskie kanabinoīdi, katinoni, piperidīni un virkne citu ESCAPE pētījumos aprakstītu vielu.

Lielākā daļa šļircu (kopā 85%, skat 3. att.) satur no divām līdz četrām identificētām vielām, lielākais identificēto vielu skaits vienā šļircē ir 6 (3 šļircēs). Lai gan dažādu aktīvo vielu identifikācija vienā šļircē būtu jāvērtē no farmakoloģiskā viedokļa, visticamāk, ka četru un vairāku vielu atrašana norāda uz šļircēs vairākkārtēju izmantošanu.

Salīdzinot ar 2021. gada datiem, no 40% līdz 9% ir samazinājies šļircu skaits, kur identificēta viena aktīvā viela. Šļircu skaits ar divām identificētām vielām ir praktiski nemainīgs – 23%, bet no 12% līdz 47% ir palielinājies šļircu īpatsvars ar 3 identificētām vielām. No 5% līdz 15% ir pieaudzis šļircu skaits ar 4 identificētām vielām. Šļircu skaits ar vairāk nekā 4 identificētām vielām ir saglabājies līdzīgs kā 2021. gadā.

3. Attēls. Paraugu sadalījums pēc vienā šļircē identificēto aktīvo vielu skaita



Šajā pētījumā 3% savākto šļircu netika detektēta neviena no vielām, kas minētas ESCAPE projekta 1.sarakstā, kā arī tajās neizdevās identificēt nevienu citu aktīvo vielu. Latvijas 2020. gada izpētes rezultātos nebija "tukšo" paraugu, bet 2021. gada pētījumā tādu bija 13%. Publicētajos starptautisko ESCAPE pētījumu datus (2017-2018) tā saucamo "tukšo" šļircu īpatsvars sasniedz 12.5%¹.

Pētījumā analizēts 200 šļircu saturs, no tām 199 bija 1 ml šļirces un viena 20 ml šļirce. 2020. un 2021. gada pētījumos 1 ml šļircu īpatsvars bija aptuveni 90%. 20 ml šļircē kā vienīgais savienojums tika atrasts metadons.

Sistēmas kvalitātes kontrolei izmanto atbilstoši analīzes metodei sagatavotus paraugus, analizējot tos atkārtoti visas analīzes gaitā.

Visi kontrolējamie parametri atbilst uzdotajām robežvērtībām, eksperimentālie dati pievienoti pielikumā.

¹ Brunt, Tibor M., Elodie Lefrançois, Teemu Gunnar, Anne Arponen, Thomas Seyler, Anneke E. Goudriaan, Andrew McAuley et al. "Substances detected in used syringes of injecting drug users across 7 cities in Europe in 2017 and 2018: The European Syringe Collection and Analysis Project Enterprise (ESCAPE)." *International Journal of Drug Policy* (2021): 103130.