

Соотношения концентраций этанола в выдыхаемом воздухе и крови после однократного приема алкоголя

БАРИНСКАЯ Т.О.

врач клинической лабораторной диагностики химико-токсикологической лаборатории (ХТЛ)
Наркологической клинической больницы №17 (НКБ №17) ДЗ г. Москвы;

СМИРНОВ А.В.

научный сотрудник отдела химико-токсикологических, судебно-химических научных и экспертных
исследований, ФГУ «Российский Центр судебно-медицинской экспертизы» (РЦСМЭ) Росздрава, Москва

САЛОМАТИН Е.М.

к.фарм.н., заведующий ХТЛ НКБ №17 ДЗ г. Москвы

ШАЕВ А.И.

д.фарм.н., зав. отделом химико-токсикологических, судебно-химических научных и экспертных
исследований ФГУ РЦСМЭ Росздрава, Москва

старший научный сотрудник отдела химико-токсикологических, судебно-химических
научных и экспертных исследований ФГУ РЦСМЭ Росздрава, Москва

Концентрация этанола в выдыхаемом воздухе (ВВ), капиллярной (КК) и венозной крови (ВК) определялась в условиях эксперимента у испытуемых через 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 и 300 мин после приема натошак алкоголя в дозе 0,8 г/кг массы тела. Для пересчета единиц концентрации этанола в выдыхаемом воздухе в единицы концентрации в крови альвеолярных капилляров (АКК) применялись коэффициенты 2100, 2200, 2300. Рассчитаны соотношения концентраций в крови при прямом определении и при пересчете результатов анализа выдыхаемого воздуха. В фазе резорбции отношения концентраций ВК/АКК равно $0,92 \pm 0,09$, КК/АКК — $1,13 \pm 0,08$, а в фазе элиминации — $1,38 \pm 0,05$ и $1,26 \pm 0,03$ соответственно при коэффициенте 2100. Отношения концентраций этанола в ВК/ВВ: 1927 ± 180 для фазы резорбции и 2902 ± 102 для элиминации; КК/ВВ — 2374 ± 172 и 2648 ± 67 соответственно. Полученные нами различия несколько превышают описанные в литературе, однако те и другие данные свидетельствуют, что в силу объективных причин (зависимости соотношений от кинетической фазы этанола) при использовании в целях медицинского освидетельствования венозной крови или выдыхаемого воздуха преимущество в решении вопроса о допуске к работе получают те водители, у которых исследуется выдыхаемый воздух в период элиминации этанола.

Введение

В современной практике медицинского освидетельствования на состояние опьянения диагноз выносится на основании клинических симптомов и анализа выдыхаемого воздуха (в пересчете на единицу концентрации в крови). При необходимости проведения освидетельствования лицам, у которых клиника опьянения маскируется симптоматикой полученной травмы (при госпитализации), диагноз *алкогольное опьянение* выносится исключительно на основании анализа крови, отобранной из кубитальной вены, при концентрации этанола, превышающей 0,5‰ (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.07.2003 г. №308 «О медицинском освидетельствовании на состояние опьянения», Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 10.01.2006 г. №1 «Изменения, вносимые в Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.07.2003 г. №308).

Парциальное давление этанола в водной фазе артериальной крови находится, согласно закону Генри, в равновесии с парциальным давлением этанола в воздухе легочных альвеол [43] и, следовательно, соотношение концентраций этанола в крови и альвеолярном воздухе в условиях равновесия определяется разностью плотностей сред кровь/воздух. Эта зако-

номерность позволяет использовать выдыхаемый воздух в качестве альтернативной биосреды для определения содержания этанола в крови. Однако концентрация этанола в выдыхаемом воздухе гораздо ниже его равновесной концентрации в воздухе альвеол, а коэффициент соответствия концентраций в системе кровь альвеолярных капилляров/выдыхаемый воздух, соответственно, выше того значения, которое определяется разностью плотностей этих двух сред [26]. В научной литературе с начала 80-х годов до сих пор ведется острая дискуссия по поводу величины этого соотношения, нашедшая отражение в принятых разными странами разных законодательных нормах. Так, в Великобритании, Малайзии, на части Африканского континента принято считать его равным 1/2300 [46], в России — 1/2200 [5, 7], в США, Швеции и Австралии — 1/2100 [38, 46], во Франции и Новой Зеландии — 1/2000 [19, 46]. Приводятся также данные о большой вариабельности этого признака у разных людей, а также в разное время у одного индивида: от 1800 до 3000 и выше [54].

С точки зрения отправления правосудия при использовании в диагностических целях двух биосред — выдыхаемого воздуха или крови — чрезвычайно важен выбор наиболее обоснованного коэффициента. Его значение еще более возрастет с вступлением в

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ НАРКОЛОГИЯ

силу закона, в котором указана предельно допустимая концентрация алкоголя в крови или выдыхаемом воздухе у водителей транспортных средств (Федеральный закон от 24.07.2007 №210-ФЗ «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях»). Поэтому в настоящей работе мы провели параллельный анализ концентраций этанола в крови и выдыхаемом воздухе у испытуемых после однократного приема алкоголя и рассчитали соотношения с применением разных коэффициентов кровь/воздух, а также попытались проанализировать причины несовпадения коэффициентов, указанных в разных литературных источниках.

Настоящая работа начинает серию статей, посвященных каждому из аспектов комплексного исследования кинетики этанола в разных биологических средах, общий обзор которого опубликован ранее [1—3, 6].

Объекты, методы и условия опыта

Объектом исследования служила кровь из V. mediana cubiti, капиллярная кровь из безымянного пальца левой руки и выдыхаемый воздух, отобранные у испытуемых через 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 и 300 мин после приема этанола в дозе 0,8 г/кг массы тела. Анализ крови производился алкилнитритным

методом газовой хроматографии, анализ выдыхаемого воздуха — прибором ALCO-SENSOR IV (США), разрешенным МЗ РФ для применения в медицинских целях, поверенным в ФГУ РОСТЕСТ-Москва и откалиброванным по спирто-воздушной смеси с концентрацией раствора 1‰ непосредственно перед экспериментом. Показания прибора выражены в мкг/л выдыхаемого воздуха, что позволяет использовать для перерасчета в единицы концентрации в крови (‰) любые коэффициенты. Подробно методика проведения опыта и аналитические процедуры описаны ранее [1—3].

Группу испытуемых составили мужчины в возрасте 18—40 лет (20 опытов) и женщины 19—41 года (15 опытов). Все испытуемые были соматически здоровы и, несмотря на разный алкогольный опыт и «стаж» приема алкогольных напитков, никто из них не имел диагноза *алкоголизм*.

Результаты

В табл. 1 представлены отношения концентраций этанола в ВК и КК (числитель) к концентрации в АКК (знаменатель), а в табл. 2 — соответствующие разности концентраций (концентрация в ВК и КК — уменьшаемое, концентрация в АКК — вычитаемое), рассчитан-

Таблица 1

Соотношения концентраций этанола в крови при прямом определении и при пересчете результатов анализа выдыхаемого воздуха

Фаза кинетики	ВК/ААК								КК/АКК							
	n	2100		2200		2300		n	2100		2200		2300		n	
		Ср.	ДИ	Ср.	ДИ	Ср.	ДИ		Ср.	ДИ	Ср.	ДИ	Ср.	ДИ		
Резорбция	35	0,92	0,09	0,88	0,08	0,84	0,08	21	1,13	0,08	1,08	0,08	1	0,07		
Элиминация (до 180 мин)	33	1,26*	0,05	1,21*	0,05	1,15*	0,04	27	1,25	0,04	1,19	0,04	1,14	0,04		
Элиминация (180—300 мин)	94	1,42*	0,06	1,36*	0,06	1,3*	0,05	45	1,27	0,04	1,21	0,04	1,16	0,04		
Элиминация в целом	127	1,38	0,05	1,32	0,05	1,26	0,04	72	1,26	0,03	1,2	0,03	1,15	0,03		

Примечание. Ср. — среднее значение; ДИ — доверительный интервал при $P < 0,01$; АКК — в крови альвеолярных капилляров, определяется путем анализа выдыхаемого воздуха; КК — в крови периферических капилляров; ВК — в венозной крови; жирный шрифт при обычном начертании указывает достоверность разности при $P < 0,01—0,001$; тонкий шрифт — при $P < 0,05$; жирным курсивом выделены соотношения при отсутствии достоверной разности; * — разность между соотношениями в ранний и поздний периоды элиминации достоверна при $P < 0,001$

Таблица 2

Разность концентраций этанола в крови при прямом определении и при пересчете результатов анализа выдыхаемого воздуха

Фаза кинетики	ВК-ААК								КК-АКК							
	n	2100		2200		2300		n	2100		2200		2300		n	
		D, г/л	ДИ	D, г/л	ДИ	D, г/л	ДИ		D, г/л	ДИ	D, г/л	ДИ	D, г/л	ДИ		
Резорбция	35	-0,08	0,07	-0,12	0,07	-0,16	0,07	21	0,11	0,07	0,07	0,07	0,02	0,07		
Элиминация (до 180 мин)	33	0,21	0,04	0,17	0,04	0,13	0,04	27	0,21	0,04	0,17	0,04	0,13	0,04		
Элиминация (180—300 мин)	94	0,20	0,02	0,18	0,02	0,15	0,02	45	0,14	0,02	0,11	0,02	0,09	0,02		
Элиминация в целом	127	0,21	0,02	0,18	0,02	0,15	0,02	72	0,17	0,02	0,13	0,02	0,1	0,02		

Примечание. Обозначения см. в табл. 1

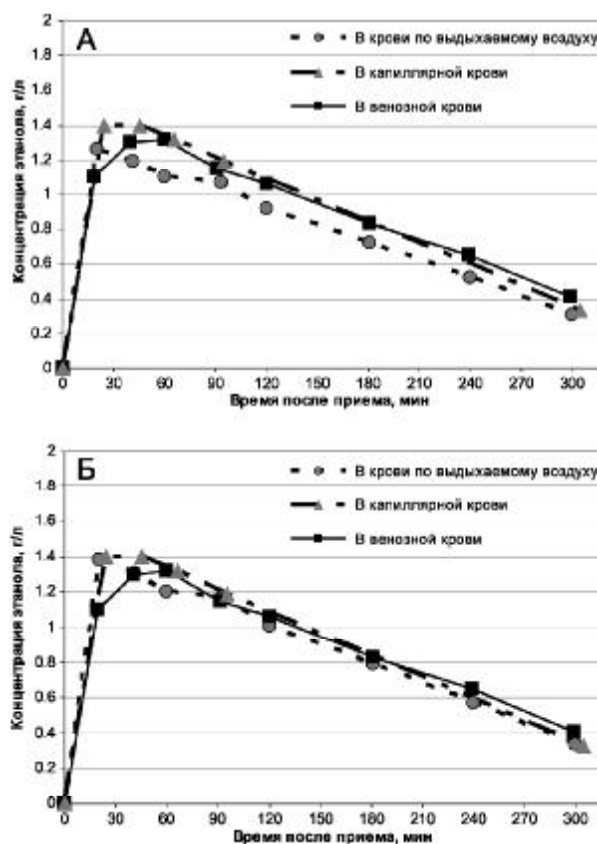
ные для фаз резорбции и элиминации с применением коэффициентов 2100, 2200 и 2300. Из данных таблиц очевидно, что в фазе элиминации наибольшие различия (т.е. максимальная величина соотношения КВ/АКК и КК/АКК) наблюдаются при использовании минимального коэффициента, а в фазе резорбции, наоборот, при использовании максимального. В фазе элиминации соотношения концентраций в КК/АКК достоверно ниже (ближе к 1), чем соотношения ВК/АКК.

На рисунке показаны кинетические кривые для ВК, КК и АКК. На рис. А — концентрации этанола для АКК пересчитаны с применением коэффициента 2100, на рис. Б — с применением коэффициента 2300. Видно, что с изменением коэффициента меняется взаимное положение кривых концентраций в АКК, с одной стороны, и ВК и КК, с другой, в фазе резорбции, а в фазе элиминации величина различий снижается.

В табл. 3 представлены результаты расчетов коэффициентов кровь/воздух для ВК и КК, которые следовало бы применять для достижения равенства результатов исследований, полученных при анализе выдыхаемого воздуха и ВК и выдыхаемого воздуха и КК соответственно.

Обсуждение

Не вызывает сомнений, что концентрация этанола в АКК равна его концентрации в артериальной крови [43, 45]. Это подтверждено также в экспериментальных исследованиях при сопоставлении результатов анализа выдыхаемого воздуха и прямого анализа артериальной крови [47]. Поскольку степень поражения мозга при острой алкогольной интоксикации, а следовательно, и выраженность клинических и поведенческих признаков интоксикации зависят от концентрации этанола в мозге, прямо пропорциональной его уровню в артериальной крови [20, 23, 45], анализ выдыхаемого воздуха более информативен для диагностики состояния опьянения по сравнению с анализом венозной крови. В то же время надежность расчета содержания этанола в крови по его уровню в выдыхаемом воздухе связана с точностью коэффициента пропорциональности концентраций в системе кровь/воздух. Соотношение 2100:1, одобренное рядом междуна-



Концентрация этанола в крови после одномоментного приема в дозе 0,8 г/кг массы тела. Испытуемый 18: женщина, 41 год, 54,2 кг, 158

родных конференций по проблеме определения алкоголя в выдыхаемом воздухе [17, 53], было предложено в процессе разработки первого поколения таких приборов и не подвергалось серьезному обсуждению [38]. В настоящее время получено множество доказательств занижения реальной концентрации этанола в крови при использовании для расчета соотношения 2100:1 [12, 25, 40], в частности расчет принятой дозы алкоголя по формуле Видмарка при использовании выдыхаемого воздуха вместо крови и коэффициента 2100 приводит к занижению результатов

Таблица 3

Соотношения концентраций этанола в крови и выдыхаемом воздухе

Фаза кинетики	ВК/АКК			КК/АКК		
	n	Ср.	ДИ	n	Ср.	ДИ
Резорбция	35	1927	180	21	2374	172
Элиминация (до 180 мин)	33	2652	103	27	2616	93
Элиминация (180—300 мин)	94	2989	125	45	2668	91
Элиминация в целом	127	2902	102	72	2648	67

Примечание. Обозначения см. в табл. 1

примерно на 17% [18]. Сходные результаты, полученные нами, были опубликованы ранее [1—3, 7]. Прямой анализ артериальной крови показал, что концентрации этанола в крови и воздухе равны при соотношении 2251 ± 46 (SD) [45]. По мнению специалистов фирмы LION (Великобритания) [46] и других ученых [32], наиболее научно обоснованным коэффициентом является 1/2300; применение остальных значений приводит к занижению результатов.

Развитие физиологии дыхания в 70—80-х годах XX века позволило объяснить это несоответствие. В период разработки основ метода в конце 40-х годов считалось, что этанол, подобно несорбируемому и инертным газам, проходит по воздушным путям без взаимодействия с ними и, следовательно, без количественных изменений [15, 27, 49]. С изобретением приборов для определения этанола в выдыхаемом воздухе было показано, что основная доля обмена этанола происходит в верхних дыхательных путях (трахее, бронхах и бронхиолах), слизистая оболочка которых насыщает этанолом (вместе с парами воды) вдыхаемый воздух и адсорбирует этанол из выдыхаемого воздуха [26]. Лишь 20% этанола диффундирует в воздух непосредственно в альвеолах, поскольку его растворимость в крови на 20% ниже, чем в воде, и столько же теряется на слизистых воздушных путях при выдохе [31]. Истинное равновесное соотношение концентраций этанола в системе кровь/воздух, определяемое, согласно закону Генри, парциальным давлением газа над жидкостью, измеренное *in vitro* при температуре тела (37°C), равно 1756 [30], т.е. на 20% ниже общепринятого коэффициента 2100. Коэффициент 2100, таким образом, избран для компенсации в расчетах 20%-ной утраты этанола в дыхательных путях.

Вторая причина несоответствия заключается в том, что даже в конце форсированного однократного выдоха невозможно получить фракцию альвеолярного воздуха — некоторый объем (минимальный) всегда остается в легких. Поэтому концентрация этанола в выдыхаемом воздухе не выходит на плато после выдоха объема, равного «мертвому пространству» (т.е. объема воздушных путей), как считалось ранее, а продолжает равномерно повышаться по мере выдоха [26, 27]. Иными словами, конечный результат измерений зависит от продолжительности выдоха, а точнее, от того, какую долю он составляет от максимального объема легких данного индивида [9, 28]. Отсюда следует, что результат измерений зависит также от конструкции прибора, а именно от величины автоматически сбрасываемого объема воздуха и от того, на какой секунде после начала выдоха происходит отбор пробы. Показано, например, что для фиксации юридически достоверных результатов отбор пробы воздуха должен производиться в диапазоне 6—9 с, а сбрасываемый объем должен быть не менее 1800 мл (что намного выше «мертвого пространства», равного

400—500 мл), составляя 65—70% жизненной емкости легких [12, 13].

Соотношение, наиболее близкое к физической константе 1756, полученное *in vivo*, равно, как показали опыты с многократным вдыханием и выдыханием одной порции воздуха (rebreathing), 1947 ± 110 (SD), тогда как при однократном полном выдохе соотношение концентраций этанола в выдыхаемом воздухе и артериальной крови равно 2225 ± 111 (SD) [37] или 2251 ± 46 (SD) [45]. Таким образом, коэффициент 2300 гораздо ближе к полученным экспериментально реальным результатам, чем 2100, и учитывает 20%-ную потерю этанола в дыхательных путях по сравнению с соотношением, полученным в условиях rebreathing'a.

Наличие газообмена в воздушных путях и зависимость результата от объема выдыхаемого воздуха объясняют чрезвычайно большой коэффициент вариаций при расчетах концентрации этанола в крови по анализу выдыхаемого воздуха, причем не только у разных людей, но и в разных случаях у одного человека [37]. Объем легких, как известно, сильно варьирует у разных людей в зависимости от пола, возраста и роста (от 2,48 до 6,32 л) [28]. Это означает, что, если прибор автоматически отбирает одинаковый объем воздуха у всех испытуемых, то у людей с меньшим объемом легких он составит больший процент от максимально возможного и, соответственно, концентрация этанола окажется ближе к истинной (т.е. к концентрации в АКК), чем у людей с большим объемом легких. Интенсивность газообмена в трахее, бронхах и бронхиолах зависит от колебаний температуры тела, общей площади воздушных путей, различной у людей разного пола и массы тела [16, 33]; газообмен в легких — также от гематокрита в капиллярах легочных альвеол, который отличается от гематокрита в общем кровотоке [26, 35]; состояния биомембран, меняющегося в ходе острого алкогольного опьянения; скорости кровотока и др. [35].

В процессе медицинского освидетельствования, однако, используется не артериальная, а венозная кровь. Соотношение концентраций этанола в венозной и артериальной крови зависит от кинетической фазы: оно меньше 1 в фазе резорбции и больше 1 в фазе элиминации [23, 42, 47], причем артерио-венозная разность может достигать 0,6‰ [7]. То же относится и к АКК, в которой концентрация этанола определяется путем анализа выдыхаемого воздуха [1—4, 6, 23]. По нашим данным (табл. 1 и 2), различия между концентрациями этанола в АКК, с одной стороны, и в ВК и КК, с другой (а также в слюне), выражены гораздо сильнее, чем в литературных источниках, даже при использовании одного и того же коэффициента [10, 14, 38, 39], что, вероятно, можно объяснить применением разных приборов для определения содержания этанола в выдыхаемом воздухе.

Более того, нами выявлено достоверное изменение соотношения концентраций этанола в ВК и АКК в течение фазы элиминации (1,26 — до 3 ч и 1,42 в период от 3 до 5 ч), что связано со снижением абсолютных значений концентраций, поскольку разность между ними остается постоянной в течение всего периода элиминации (табл. 2).

Показаны также значительные различия форм кинетических кривых этанола в альвеолярном и венозном компартментах [56]. Поэтому при исключении из процесса освидетельствования оценки клинической симптоматики диагноз будет зависеть от того, какая биологическая среда исследуется — выдыхаемый воздух или кровь из вены, а также от кинетической фазы и даже от ее периода, в течение которой (которого) проходит отбор биосред. Так, если освидетельствование происходит на фоне резорбции этанола, преимущество получают те лица, у которых отбирается на анализ кровь, если на фоне элиминации, — те, у которых анализируется выдыхаемый воздух [38]. Как представленные здесь, так и данные литературы указывают на изменение соотношения со сменой кинетических фаз: по данным W. Gubala с соавторами [24], в фазе резорбции оно равно 1822 ± 316 , а в фазе элиминации — 2331 ± 385 , что соответствует изменению взаимного положения кинетических кривых этанола в артериальной и венозной крови. Особенно велики различия (более 100%) в концентрации этанола в ВК при прямом определении и при определении по анализу выдыхаемого воздуха в течение фазы резорбции [50]. Анализ выдыхаемого воздуха в процессе освидетельствования в фазе элиминации приводит к завышению концентрации этанола в крови, по одним данным, у 23% [51], а по другим, — у 16% испытуемых, что связано с неправильной диагностикой кинетической фазы, так как на самом деле (на практике — у 68% испытуемых) анализ выдыхаемого воздуха на фоне элиминации этанола приводит к занижению его уровня в ВК [52].

Чтобы избежать подобного «двойного стандарта», многие авторы рассчитывают соотношения концентраций этанола в выдыхаемом воздухе и ВК, отбираемой для анализа у задержанных в состоянии опьянения водителей (drinking drivers). Так, по данным протоколов, составленных в 1992—1994 гг. дорожной полицией Швеции (всего 798 случаев, в которых кроме выдыхаемого воздуха производился анализ крови), соотношение ВК/АКК варьирует от 2386 при концентрации этанола в крови выше 2‰ до 2596 при низких концентрациях (до 0,5‰), в среднем составляя 2411 ± 205 (SD) при отсутствии половых различий [38]. Поскольку по установленным в Швеции правилам кровь отбирается у испытуемых дважды в течение 1 ч (с целью выявления употребления спиртного после инцидента), у исследова-

телей была возможность убедиться, что данные соотношения наблюдались именно в фазе элиминации этанола. Экспериментальная работа тех же авторов [39], выполненная с применением низких доз этанола (0,4—0,65 г/кг), показала те же результаты: 2428 ± 540 в среднем с некоторым (хотя и недостоверным) превышением у мужчин (2553 ± 576) по сравнению с женщинами (2417 ± 494). Близкие результаты (в интервале 2400—2600) получены и другими авторами [9, 55]. В Новой Зеландии при исследовании с применением двух приборов выдыхаемого воздуха и ВК 395 водителей соотношения концентраций оказались равными 2510 ± 256 и 2520 ± 280 [19]. В экспериментальной работе A. Jones с соавторами [40] при сравнении приборов для определения алкоголя в выдыхаемом воздухе, а также лабораторными методами в Швеции и Норвегии получены аналогичные и более высокие соотношения: 2553 ± 361 (Норвегия) и 2666 ± 466 ($n = 57$, Швеция). После коррекции результатов по средней разности между уровнями этанола в ВК и АКК (равной 0,127‰ по норвежским и 0,146‰ по шведским данным) соотношение концентраций этанола в этих средах оказалось близким 2100. Авторы предлагают увеличить законодательно принятые соотношения с учетом различий в профиле этанола в ВК и выдыхаемом воздухе с тем, чтобы при анализе воздуха можно было судить о концентрации этанола в ВК.

Однако применение любого соотношения не решает проблему влияния кинетической фазы этанола. Именно с этим фактором в наибольшей степени связано колебание величины соотношения концентраций этанола в венозной крови и выдыхаемом воздухе. Так, SD среднего соотношения концентраций этанола в венозной крови и воздухе, полученного в пределах одной кинетической фазы, равно $\pm 315,9$ (резорбция) и $\pm 384,7$ (элиминация) [25], диапазон соотношений, полученных на фоне резорбции и элиминации, составил от 1834 до 3259 [45].

Определение кинетической фазы по времени, прошедшему с момента окончания приема спиртных напитков со слов испытуемых, не представляется возможным как по причине недостоверности сведений, так и по объективным причинам: время резорбции, а также длительность состояния равновесия сильно варьируют в зависимости от условий приема алкоголя и индивидуальных физиологических особенностей организма [2, 4, 6, 11]. По мнению Simpson'a, можно с уверенностью констатировать наличие фазы элиминации лишь более чем через 3 ч после приема алкоголя [52], тогда как по статистике наибольшее число ДТП, связанных с опьянением водителей, происходит примерно через 1 ч. Определение кинетической фазы при каждом освидетельствовании по двум анализам одной биосреды с интервалом не менее 1 ч при точной фиксации времени отбора проб трудно выполни-

мо, так как увеличивает нагрузку персонала и связанные с двойным увеличением числа анализов материальные затраты. Используя рассчитанные нами на большом статистическом материале соотношения, возможно определение кинетической фазы по анализу двух отобранных одновременно биосред: ВК и воздуха (при условии использования коэффициента пересчета, отражающего концентрацию этанола в артериальной крови), однако трудно представить себе формулировку закона, в которой фигурируют понятия *резорбция*, *элиминация*, способы определения кинетической фазы и два коэффициента расчетов (в зависимости от кинетической фазы) для определения концентрации этанола в крови по выдыхаемому воздуху или наоборот.

Учитывая все эти обстоятельства, многие авторы (Dubowski и др.) считают некорректным определение концентрации этанола в крови по его содержанию в выдыхаемом воздухе и предлагают выражать степень интоксикации непосредственно в единицах концентрации этанола в выдыхаемом воздухе [11, 28, 48]. Эта тенденция нашла отражение в законодательно принятых в некоторых странах (в том числе и в России) нормах ПДК, выраженных в единицах концентрации алкоголя как в крови, так и в выдыхаемом воздухе [В, 29]. Однако если в практике освидетельствования используются разные биосреды, применение двух норм вновь приводит к необходимости выбора коэффициента соответствия. В большинстве стран этот коэффициент принят на законодательном уровне, так что с его применением ПДК, выраженный в единицах концентрации в крови, точно соответствует ПДК, выраженному в единицах концентрации в выдыхаемом воздухе. Например, принятый в Великобритании ПДК для крови составляет 80 мг/100 мл, что при утвержденном коэффициенте 2300 соответствует 35 мкг/100 мл выдыхаемого воздуха. В России же величина коэффициента пересчета в законе не прописана, однако *de facto* он оказался равным 2000, ибо таким оказалось соотношение между двумя принятыми нормами — 0,3 г/л крови и 0,15 мг/л выдыхаемого воздуха.

Другой подход (Jones, Simpson и др.) выражается в том, что после тщательной статистической оценки аналитической погрешности соотношения концентраций этанола в выдыхаемом воздухе и крови можно приводить содержание алкоголя в крови по анализу выдыхаемого воздуха, указывая пределы доверительного интервала [35, 40, 44, 51].

Поскольку в разных условиях освидетельствования приходится анализировать разные биосреды, единственным способом избежать зависимости результата от объекта исследования является использование такой жидкой среды организма, в которой кинетическая кривая этанола совпадает с кривой в выдыхаемом воздухе. Множество литературных источников ука-

зывает на возможность применения в юридических целях КК и слюны [21—24, 34, 41].

Кинетическая кривая этанола в КК расположена так же по отношению к ВК, как и кинетическая кривая в артериальной крови (рисунок): концентрация этанола в КК превышает концентрацию в ВК в фазе резорбции и становится ниже в фазе элиминации, однако, как и следовало ожидать, занимает промежуточное положение между АКК и ВК. Разность концентраций этанола в КК и АКК, полученная в работе A.W. Jones с соавторами [41] ($0,136 \pm 0,078$ SD в фазе резорбции и $-0,058 \pm 0,034$ в фазе элиминации), несколько превышает полученные нами значения; таким образом, результаты, полученные при анализе КК, практически совпадают с результатами анализа АКК [34]. По нашим данным, однако, результаты, полученные при анализе КК, гораздо ближе к результатам анализа ВК, чем АКК [1—3, 6].

Работы W. Gubala с соавторами [21, 23, 24] указывают на практически полное соответствие концентраций этанола в слюне и АКК независимо от кинетической фазы, объясняя это тем, что слюнные железы обильно снабжаются кровью, в результате чего между артериальной кровью и слюной быстро устанавливается концентрационное равновесие. По нашим опубликованным ранее данным, слюна действительно лучше других биосред отражает концентрацию этанола в АКК, хотя и не совпадает с ней по этому показателю. Так, соотношение концентраций этанола в слюне (числитель) и АКК (знаменатель) составляет в фазе резорбции 1,05, а в фазе элиминации — 1,18 (по данным W. Gubala с соавторами [21], аналогичные показатели равны 1,06 и 1,08 соответственно). Другим преимуществом использования слюны является неинвазивность процедуры отбора.

В любом случае использованию КК и слюны в процессе медицинского освидетельствования препятствует одно существенное обстоятельство, а именно, количество материала. Его вполне достаточно для однократного определения этанола (даже с учетом двух — трех параллельных анализов), но недостаточно для выполнения требования закона о хранении образцов для повторного определения. Единственный способ решить проблему — это применение микрометодов (например, прямого парофазного без термостатирования) газовой хроматографии [8], тем более что многие химико-токсикологические лаборатории в России уже оснащены соответствующими хроматографами, или энзиматического метода [34].

Выводы

1. В силу объективных причин, а именно зависимости соотношений концентраций этанола в биологических средах, используемых при медицинском освидетельствовании на состояние опьянения, от кинетической

фазы этанола, закон, устанавливающий две нормы ПДК для водителей (для каждой из биосред), не всегда обеспечивает равные условия диагностики. Так, если в фазе резорбции при концентрации этанола в ВК 0,3‰ его содержание в выдыхаемом воздухе будет равно 0,15 мг/л, то в фазе элиминации — 0,10 мг/л. Таким образом, те водители, которым диагноз выносится по анализу выдыхаемого воздуха в период элиминации этанола, получают преимущество в допуске к работе перед теми, у которых исследуется кровь из вены. С целью преодоления этого несоответствия, по нашему мнению, следует развивать микрометоды исследования, чтобы иметь возможность использовать слюну как альтернативную крови биосреду.

2. Прибор ALCO-SENSOR J4X, несмотря на точность калибровки, по-видимому, обнаруживает некоторое занижение результатов при работе *in vivo*, что приводит к завышению соотношений концентраций этанола в крови и выдыхаемом воздухе по сравнению с данными литературы.

Список литературы

1. Баринская Т.О., Смирнов А.В., Морозов Ю.Е., Саломатин Е.М., Шаев А.И. Кинетика этанола в биологических средах // Материалы 4-й Международной конференции «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». — 2006.
2. Баринская Т.О., Смирнов А.В., Саломатин Е.М., Шаев А.И. Кинетика этанола в биологических средах // Судебно-медицинская экспертиза. — 2006. — №1. — С. 27—32.
3. Баринская Т.О., Смирнов А.В., Саломатин Е.М., Шаев А.И., Морозов Ю.Е. Изучение корреляционной зависимости содержания этилового спирта в крови, моче и выдыхаемом воздухе и слюне // Материалы итоговой научной конференции Российского центра судебно-медицинской экспертизы (17—18 ноября 2005 г.). — М., 2005. — С. 80—82.
4. Баринская Т.О., Смирнов А.В., Саломатин Е.М., Шаев А.И., Морозов Ю.Е. Кинетика этанола в биологических средах // Наркология. — 2007. — №5. — С. 50—57.
5. Зеренин А.Г., Бириуков О.И., Коваленко А.Е. Медико-психологические проблемы безопасности дорожного движения. — М., 1983. — С. 64—72.
6. Изучение корреляционной зависимости содержания этилового спирта в крови, моче и выдыхаемом воздухе: Пособие для врачей — судебно-медицинских экспертов, судебно-медицинских экспертов-химиков, других специалистов профильных профессий. — М., 2005.
7. Медицинское освидетельствование для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения (методические указания). Утверждено зам. министра здравоохранения СССР А.М. Москвичевым 01.09.1988 г.
8. Обнаружение и количественное определение летучих токсичных веществ и гликолей в биологических объектах методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии: Пособие для врачей КЛД. ММА им. Сеченова / Подготовлено С.А. Савчуком и А.Н. Ведениным под рук. проф. Б.Н. Изотова. Утверждено председателем Секции по наркологии Ученого совета МЗ РФ Н.Н. Ивановым 23.09.2003. — М., 2003.
9. Bell C.M., Flack H.J. Examining Variables Associated with Sampling for Breath Alcohol Analysis. — <http://www.druglibrary.org/schaffer/MISC/driving/s5p3.htm>
10. Cobb P.G.W., Dabbs M.D.G. Report on breath alcohol measuring instruments. — London: Her Majesty's Stationery Office. — 1985. — P. 1—90.
11. Dubowski K.M. Absorption, Distribution and Elimination of Alcohol: Highway Safety Aspects // Journal of Studies on Alcohol. Supp. — 1985. — Vol. 10. — P. 98.
12. Dubowski K.M. Biological Aspects of Breath-Alcohol Analysis // Clin. Chem. — 1974. — Vol. 20, №2. — P. 294—299.
13. Dubowski K.M. Studies in Breath-Alcohol Analysis: Biological Factors. — International Journal of Legal Medicine. — 1975. — Vol. 76. — P. 93.
14. Dubowski K.M., O'Neill B. The blood/breath ratio of ethanol // Clin. Chem. — 1979. — Vol. 25. — P. 11—14.
15. Fowler W.S. Lung function studies. II. The respiratory dead space // Am. J. Physiol. — 1948. — Vol. 154. — P. 405—416.
16. Fox G.R., Hayward J.S. Effect of Hyperthermia on Breath Alcohol Analysis // J. Forensic Sci. — 1987. — Vol. 34. — P. 320.
17. Friedemann T.E., Jetter W.W., Muehlberger C.W., Carlson A.I. Evaluating chemical tests for intoxication. — Committee on Tests for Intoxication, National Safety Council. — 1952. — Chicago, IL.
18. Friel P.N., Logan B.K., Baer J. An Evaluation of the Reliability of Widmark Calculations Based on Breath Alcohol Measurements // J. of Forensic Sciences. — 1995. — Vol. 40. — P. 91—94.
19. Gainsford A.R., Fernando D.M., Lea R.A., Stowell A.R. A Large-Scale Study of the Relationship Between Blood and Breath Alcohol Concentrations in New Zealand Drinking Drivers // Journal of Forensic Sciences. — 2006. — Vol. 51, №1. — P. 173—178.
20. Goldstein D.B. Pharmacology of Alcohol. — N.Y.: Oxford University Press, 1983. — 179 p.
21. Gubala W., Zuba D. Comparison of Ethanol Pharmacokinetics in Blood, Breath and Saliva. — Drug and Alcohol Detection and Screening. — P. 1115—1122.
22. Gubala W., Zuba D. Gender differences in the pharmacokinetics of ethanol in saliva and blood after oral ingestion // Pol. J. Pharmacol. — 2003. — Vol. 55, №4. — P. 639—644.
23. Gubala W., Zuba D. Saliva as an alternative specimen for alcohol determination in the human body // Polish J. of Pharmacology. — 2002. — Vol. 54. — P. 161—165.
24. Gubala W., Zuba D., Piekoszewski. Variability of BAC/BrAC, BAC/SAC and SAC/BrAC Ratios During Absorption and Elimination of Alcohol. — Drug and Alcohol Detection and Screening. — P. 1123—1127.
25. Harding P.M. Field Performance of the Intoxilyzer 5000: A Comparison of Blood- and Breath-Results in Wisconsin Drivers // Journal of Forensic Sciences. — 1990. — Vol. 35, №5. — 7 p.
26. Hlastala M.P. Physiological Laws of Alcohol Breath Testing. — www.mphlastala.com.
27. Hlastala M.P. The Alcohol Breath Test — A Review // J. Appl. Physiol. — 1998. — Vol. 84, №2. — P. 401—403.
28. Hlastala M.P. Why Breath Tests of Blood-Alcohol Don't Work. — The Big Apple Seminar, May 25, 2001. — www.mphlastala.com.
29. Jones A.W. Blood and breath alcohol concentrations // B.M.J. — 1992. — Vol. 305. — P. 955.
30. Jones A.W. Determination of liquid/air partition coefficient for dilute solutions of ethanol in water, whole blood and plasma // J. Anal. Toxicol. — 1983. — Vol. 7. — P. 193—197.
31. Jones A.W. Effect of temperature and humidity of inhaled air on the concentration of ethanol in a man's exhaled breath // Clin. Sci. — 1982. — Vol. 63. — P. 441—445.
32. Jones A.W. Electrochemical measurement of breath-alcohol concentrations: precision and accuracy in relation to blood levels // Clin. Chim. Acta. — 1985. — Vol. 146, №№2, 3. — P. 175—183.
33. Jones A.W. How Bathing Technique Can Influence the Results of Breath-Alcohol Analysis // Medicine, Science, and Law. — 1982. — Vol. 24, №4. — P. 275.
34. Jones A.W. Pharmacokinetics of Ethanol in Saliva: Comparison with Blood and Breath Alcohol Profiles, Subjective Feelings of Intoxication, and Diminished Performance // Clinical Chemistry. — 1993. — Vol. 39, №9. — P. 1837—1844.
35. Jones A.W. Physiological aspects of breath-alcohol measurement // Alcohol Drugs Driving. — 1990. — Vol. 6. — P. 1—25.
36. Jones A.W. Role of rebreathing in determination of blood-breath ratio of expired ethanol // J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol. — 1983. — Vol. 55. — P. 1237—1241.

37. Jones A.W. Variability of the Blood:Breath Alcohol Ratio in vivo // Journal of Studies on Alcohol. — 1978. — Vol. 39, №1. — P. 1931.
38. Jones A.W., Andersson L. Variability of the Blood/Breath Ratio in Drinking drivers // Journal of Forensic Sciences. — 1996. — Vol. 41, №6. — P. 916—921.
39. Jones A.W., Andersson L. Comparison of ethanol concentrations in venous blood and end-expired breath during a controlled drinking study // Forensic Sci. Int. — 2003. — Vol. 132, №1. — P. 18—25.
40. Jones A.W., Beylich K.M., Bjorneboe A., Ingum J., Morland J. Measuring Ethanol in Breath for Legal Purposes: Variability between Laboratories and between Breath-Test Instruments // Clin. Chem. — 1992. — Vol. 38, №5. — P. 743—747.
41. Jones A.W., Jensen K.A., Jorfeldt L. Differences between Capillary and Venous Blood-Alcohol Concentrations as a Function of Time after drinking, with Emphasis on Sampling Variations in Left vs Right Arm // Clin. Chem. — 1989. — Vol. 35, №3. — P. 400—404.
42. Jones A.W., Lindberg L., Olsson S.G. Magnitude and time-course of arterio-venous differences in blood-alcohol concentration in healthy men // Clin. Pharmacokinet. — 2004. — Vol. 43, №15. — P. 1157—1166.
43. Lindberg L., Olsson S.G. Estimation of the Level of Arterial Blood Alcohol by Analysis of Breath: Investigation of a New More Accurate Technique than Current Methods. — 17th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety 8—13 August 2004. — Glasgow, UK.
44. Labianca D.A., Simpson G. Medicolegal Alcohol Determination: Variability of the Blood — to Breath — Alcohol Ratio and Its Effect on Reported Breath Alcohol concentrations // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. — 1995. — Vol. 33. — P. 919.
45. Lindberg L., Brauer S., Wolmer P., Goldberg L., Jones A.W., Olsson S.G. Breath alcohol concentration determined with a new analyzer using free exhalation predicts almost precisely the arterial blood alcohol concentration // Forensic Sci. Int. — 2007. — Vol. 168, №2—3. — P. 200—207.
46. Lion Alcolmeter™ S-D2. Operating Instruction Manual. — 1995. — Lion Laboratories plc, A1.4.
47. Martin E., Moll W., Schmid P., Dettli L. The pharmacokinetics of alcohol in human breath, venous and arterial blood after oral ingestion // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1984. — Vol. 26, №5. — P. 619—626.
48. Mason M.F., Dubowski K.M. Breath-alcohol analysis: uses, methods, and some forensic problems — review and opinion // J. Forensic Sci. — 1976. — Vol. 21, №1. — P. 9—41.
49. Rahn H., Mohoney J., Otis A.B., Fenn W.O. A method for the continuous analysis of alveolar air // J. Aviat. Med. — 1946. — Vol. 7. — P. 173—178.
50. Simpson G. Accuracy and Precision of Breath Alcohol Measurements for Subjects in the Absorptive State // Clin. Chem. — 1987. — Vol. 33, №6. — P. 753.
51. Simpson G. Accuracy and Precision of Breath Alcohol Measurements for a Random Subject in the Postabsorptive State // Clin. Chem. — 1987. — Vol. 33. — P. 261.
52. Simpson G. Do Breath Test Really Underestimate Blood Alcohol Concentration? // J. Anal. Toxicol. — 1989. — Vol. 13, №2. — P. 120.
53. Statement on blood/breath ratio of alcohol by an ad hoc Committee of the US National Safety Council. — 1972. — Indianapolis, IN.
54. Tagliaro F., Lubli G., Ghelmi S., Franchi D., Maarigo M. Chromatographic methods for blood alcohol determination // J. Chromatogr. — 1992. — Vol. 580. — P. 161—190.
55. Tsukamoto S., Karasawa S., Sudo T. et al. An Experimental Study on the Ethanol Concentration Ratios of Breath to Body Fluid // Nihon University Journal of Medicine. — 1983. — Vol. 25. — P. 281.
56. Wehner H.D., Wehner A., Subke J. Die Genauigkeit des veno-alveolaren Ethanolkonzentrationsquotienten // Blutalkohol. — 2000. — Vol. 37. — P. 20—28.

RATIOS OF ETHANOL CONCENTRATIONS IN AN EXPIRED AIR AND A BLOOD AFTER A SINGLE ALCOHOL CONSUMPTION

BARINSKAYA T.O.

clinical laboratory diagnostics physician to chemical-toxicological Lab,
17th Narcological clinical hospital of Moscow Department of health;
researcher to the Division of chemical-toxicological, forensic chemical scientific and expert researches
of Federal State institution Russian Centre of forensic medical examination of Roszdrav, Moscow

SMIRNOV A.V.

PhD (pharmacy), Head of chemical-toxicological Lab 17th Narcological clinical hospital of Moscow Department of health

SALOMATIN E.M.

Doctor of pharmaceutical sciences,
Head of Division of chemical-toxicological, forensic chemical scientific and expert researches
of Federal State institution Russian Centre of forensic medical examination of Roszdrav, Moscow

SHAEV A.I.

senior researcher to the Division of chemical-toxicological, forensic chemical scientific and experimental researches
of Federal State institution Russian Centre of forensic medical examination of Roszdrav, Moscow

Concentrations of ethanol in an expired air (BrAC), capillary (BcAC) and venous blood (BAC) were determined in experimental conditions in probationers 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, and 300 minutes after consumption of a single dose of alcohol of 0.8 g/kg body weight. To convert results of a determination of ethanol concentration in an expired air into concentration in alveolar capillary blood (AAC) factors 2100, 2200, 2300 were used. Ratios of ethanol concentrations in a blood and in an expired air are evaluated on the base of direct measurement and by converting of data of an expired air. During the absorption concentration ratio BAC/AAC was 0.92 ± 0.09 , BcAC/AAC — 1.13 ± 0.08 , during the elimination — 1.38 ± 0.05 and 1.26 ± 0.03 , respectively (factor 2100). Ratios of ethanol concentrations BAC/BrAC were 1927 ± 180 at the absorption and 2902 ± 102 at the elimination; BcAC/BrAC — 2374 ± 172 and 2648 ± 67 , respectively. The differences obtained are somewhat higher than previously described ones. However, both our's and literary data gives evidence that due to the objective reasons (dependence of ratios on ethanol kinetic phases) drinking drivers examined by an expired air during the ethanol elimination get an advantage as compared to those when a venous blood was sampled.