

Кинетика этанола в биологических средах

БАРИНСКАЯ Т.О.

врач клинической лабораторной диагностики химико-токсикологической лаборатории, Наркологическая клиническая больница №17 Департамента здравоохранения г. Москвы

СМИРНОВ А.В.

к.фарм.н., заведующий химико-токсикологической лабораторией,

САЛОМАТИН Е.М.

Наркологическая клиническая больница №17 Департамента здравоохранения г. Москвы д.фарм.н., зав. отделом химико-токсикологических, судебно-химических, научных и экспертных исследований, Российский центр судебно-медицинской экспертизы Росздрав

ШАЕВ А.И.

к.б.н., с.н.с. отд. химико-токсикологических, судебно-химических, научных и экспертных исследований, Российский центр судебно-медицинской экспертизы Росздрав

МОРОЗОВ Ю.Е.

д.м.н., начальник Калининградского областного бюро судебно-медицинской экспертизы

Изучалась кинетика этанола в крови, определяемая по выдыхаемому воздуху (К/В), крови из локтевой вены (ВК), крови периферических капилляров (КК), слюне и моче в условиях эксперимента после одномоментного приема этанола в дозе 0,8 г/кг массы тела, разведенного до концентрации 20 об. % сладким газированным напитком. Группу испытуемых составляли 5 здоровых мужчин в возрасте 37–40 лет, 6 мужчин в возрасте 19–24 лет и 8 женщин в возрасте от 19 до 46 лет. Рассчитаны соотношения концентраций этанола в этих биосредах в один и тот же момент времени в фазах резорбции и элиминации. Сделаны практические предложения по усовершенствованию процедуры медицинского освидетельствования.

Введение

Для диагностики острого алкогольного отравления определение концентрации этанола в организме играет решающую роль как в практике судебной экспертизы, так и в практике медицинского освидетельствования. Перед судебно-медицинским экспертом и врачом-наркологом часто ставится вопрос, за какое время до смерти или до конфликта имел место прием алкоголя или какое количество его было выпито. На первый взгляд, благодаря основополагающим работам Видмарка и последовавшей за ними обширной научной литературе, этот вопрос не должен вызывать затруднений. Для ответа на него необходимо определение кинетической фазы этанола в момент исследования. Знание времени приема алкоголя для этого недостаточно, поскольку на длительность кинетических фаз влияет множество факторов: принимался алкоголь натощак или на полный желудок, количество и характер закуски, крепость, количество и характер спиртного напитка. Эта проблема решается судебно-медицинским экспертом путем одновременного анализа по меньшей мере двух биосред: венозной крови и мочи.

В практике медицинского освидетельствования для выявления состояния опьянения применяется анализ выдыхаемого воздуха, поскольку концентрация этанола в нем прямо пропорциональна концентрации в крови альвеолярных капилляров (АКК), и мочи. Допускается также анализ слюны. Анализ ВК производится только при необходимости проведения освидетельствования лицам, поступившим в больницы, «при травмах и заболеваниях, сопровождающихся тяжелым, бессознательным состоянием больного, затрудняющим выявление клинических симптомов опьянения. При этом заключение об опьянении выносится при содержании в крови алкоголя от 0,5‰ и выше» (Приказ Минздрава России от 14.07.2003 №308, Приказ Минздравсоцразвития России от 10.01.2006 №1).

Основанием для использования различных биосред является факт свободной диффузии этанола через мембраны и распределение его в тканях организма пропорционально содержанию в них воды. Однако распределение представляет собой динамический процесс, зависящий от

множества факторов, таких, как состояние биомембран, общее физиологическое состояние организма, наличие стресса и т.д. Поэтому моментальные концентрации этанола в разных биосредах, близких по содержанию воды, могут не совпадать. Наиболее существенные отличия могут быть обусловлены фазой кинетической кривой этанола, в которой происходит отбор образцов. Поэтому задачей настоящей работы было одновременное определение этанола в разных биосредах и в разных фазах кинетической кривой с целью их сравнения и, при возможности, расчета поправочных коэффициентов. Следует отметить, что, несмотря на обилие литературы по кинетике этанола, подобные работы отсутствуют — в большинстве источников приводятся кинетические кривые, построенные на анализе одной среды (ВК или К/В) [1, 7, 14, 18, 19], двух сред [4, 5], данные двукратного анализа одной среды [3] или однократного анализа двух сред [2, 3, 8].

Материалы и методы

Материалом для исследования служили К/В, ВК и КК, слюна и моча, 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. Условия опыта обеспечивали достижение максимальной скорости резорбции: концентрация спиртового раствора составляла 20 об.%, разведение производилось газированной водой, опыт проводился натощак и в отсутствие закуски, время приема составляло 1–2 мин.

Группу испытуемых составляли 5 здоровых мужчин в возрасте 37–40 лет, 6 мужчин в возрасте 19–24 года и 8 женщин в возрасте от 19 до 46 лет. Время между отбором образцов различных биосред на каждом этапе не превышало 2–3 мин. При необходимости сопоставления результатов вводилась коррекция, рассчитанная по уравнению зависимости «время — концентрация».

Анализ выдыхаемого воздуха производился с помощью алкометра ALCO-SENSOR IV (США), откалиброванного по спиртовоздушной смеси непосредственно перед экспериментом (коэффициент пересчета 2100, концентрация этанола в спиртовоздушной смеси эквивалентна 0,8‰ в крови). Для анализа жидких сред применялся алкил-нитрит-

ный метод газовой хроматографии (МХК, ПОЛИХРОМ). При отборе жидкостей аликвоты сразу же переносились во флаконы с ТХУ и подвергались газохроматографическому анализу в день опыта, в течение 1–2 ч.

Результаты и обсуждение

Фазы кинетики

Как видно из рис. 1, временные границы кинетических фаз у разных испытуемых не совпадают, поэтому на основе моментальных данных об уровне этанола невозможно определить фазу кинетической кривой, даже зная

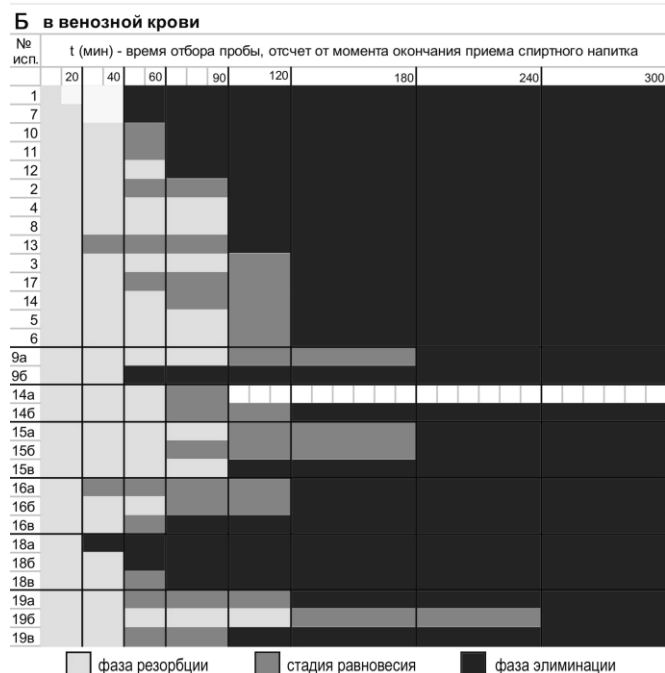
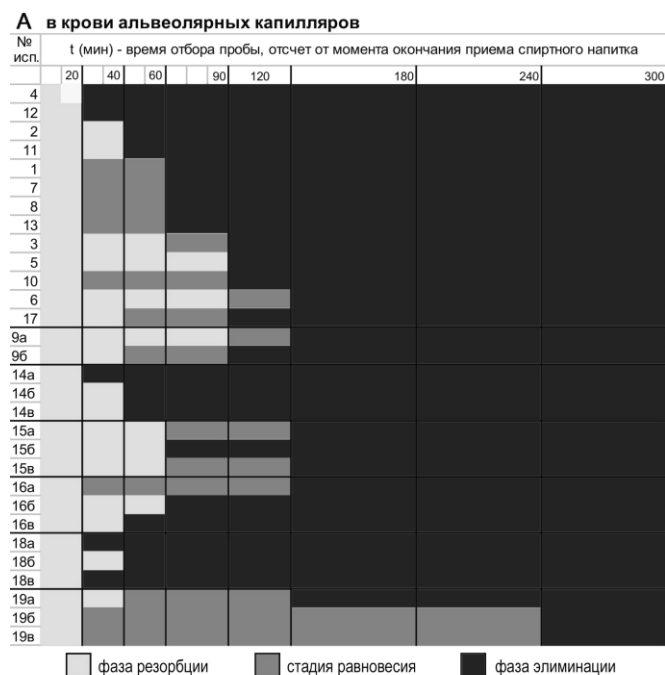


Рис. 1. Временные границы кинетических фаз этанола: А — в крови альвеолярных капилляров; Б — в венозной крови

время приема алкоголя и количество его. При этом условия эксперимента исключали влияние на скорость резорбции таких факторов, как предварительное употребление пищи, закуска, разная концентрация спиртного напитка, разное время приема, разная доза. Остается предположить, что скорость протекания кинетических фаз зависит от метаболических характеристик организма, связанных, возможно, с алкогольным опытом и (или) с его сиюминутным состоянием. В пользу последнего предположения говорят результаты повторных экспериментов с одним и тем же испытуемым: форма кинетической кривой у каждого человека остается постоянной, однако сроки наступления той или иной фазы колеблются.

Суммарная длительность фаз резорбции и равновесия может составлять до 2 ч по данным анализа К/В и до 3 ч при анализе ВК, т.е. вероятность проведения освидетельствования (или отбора крови) в период незавершенной резорбции на самом деле гораздо выше, чем принято считать. Частота распределения разных временных границ кинетических фаз у испытуемых, по нашим данным (рис. 2), несколько отличаются от описанных в литературе. Так, в работе О. Prokor и W. Yuhler [17], исследовавших зависимость длительности резорбции от дозы алкоголя, показано, что при дозе 0,8 г/кг массы тела резорбция заканчивается в среднем через 62 мин, а по результатам настоящей работы — у большинства испытуемых через 40 мин (для ВК). Возможно, причина — в условиях опыта, которые обеспечивали максимальную скорость резорбции.

На рис. 3 показано несовпадение временных границ фаз кинетики этанола в разных биологических средах у одного испытуемого, что вносит дополнительные трудности в интерпретацию результатов при анализе двух сред. Так, например, в ВК наблюдается резорбция этанола, в слюне — состояние равновесия, а в крови по К/В и КК уже началась фаза элиминации (рис. 4). При этом в определенный момент времени концентрации этанола в разных биосредах могут совпадать (в данном примере в точке 40 мин). Это вполне объяснимо, поскольку перераспределение этанола протекает во времени и обусловлено различными физиологическими процессами.

Итак, нами показано, что все четыре исследованные биосреды (АКК, КК, слюна, ВК) несколько различаются по срокам смены кинетических фаз этанола, причем наиболее существенные различия касаются венозной крови, в которой чаще наблюдаются большая длительность резорбции и более позднее наступление элиминации по сравнению с другими биосредами.

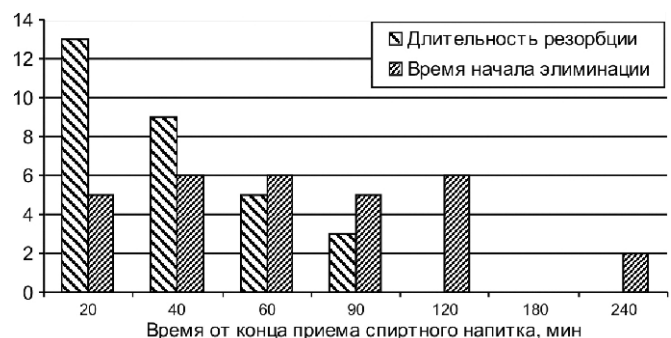


Рис. 2. Частота распределения длительностей резорбции и сроков начала элиминации

№ исп.	Биол. среда	t (мин) - время отбора пробы, отсчет от момента окончания приема спиртного напитка							
		20	40	60	90	120	180	240	300
1	АКК	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
2	АКК	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	
	Слюна	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	
	ВК	рез.	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	
3	АКК	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
4	АКК	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.
5	АКК	рез.	рез.	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
6	АКК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
7	АКК	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
8	АКК	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.
9	АКК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	рез.	равн.	равн.	равн.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.
10	АКК	рез.	равн.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
11	АКК	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
12	АКК	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	рез.	рез.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
13	АКК	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	Слюна	рез.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.	элим.
	ВК	рез.	равн.	равн.	равн.	элим.	элим.	элим.	элим.

Рис. 3. Сопоставление временных границ кинетических фаз в разных биологических средах у одного испытуемого

Типы кинетических кривых

Индивидуальные различия скоростей процессов всасывания, перераспределения и удаления этанола обуславливают уникальность кинетической кривой для каждого индивида. Так, например, фаза равновесия выражена не у всех испытуемых и не во всех исследованных средах; во многих случаях ее границы достаточно условны. Тем не менее отчетливо выделяются два типа кинетических кривых по длительности фазы резорбции.

У большинства испытуемых уровень этанола резко возрастал за первые 20–30 мин после приема алкоголя, затем скорость роста заметно снижалась или падала до нуля, что выражалось в наступлении фазы равновесия или фазы элиминации (рис. 5). При этом быстрый подъем концентрации происходил почти одинаково во всех исследованных средах.

У 5 чел. повышение концентрации во всех средах происходило медленно (60–90 мин) с постоянной или плавно снижающейся скоростью (рис. 6). В конце фазы резорбции нарастание концентрации этанола замедляется, что затрудняет точное разграничение фаз кинетической кривой.

Удобным критерием, по которому эти две группы испытуемых четко различаются, оказался уровень этанола через 20 мин после приема спиртного напитка, выраженный в процентах к максимальной концентрации для данного субъекта. По этому признаку мы получили две четко разграниченные группы испытуемых, в первой из которых этот показатель был равен 80–100%, во второй — менее 50%. Эта последняя группа ха-

Таблица 1

Изменения показателя C20* в разных опытах у одного испытуемого

Номер опыта	Номер испытуемого					
	9	18	14	15	16	19
1	37	98	97	52	87	81
2	66	79	66	74	72	96
3		100	90	64	87	

Примечание. * — вычислялся как среднее для всех исследованных биосред (за исключением мочи)

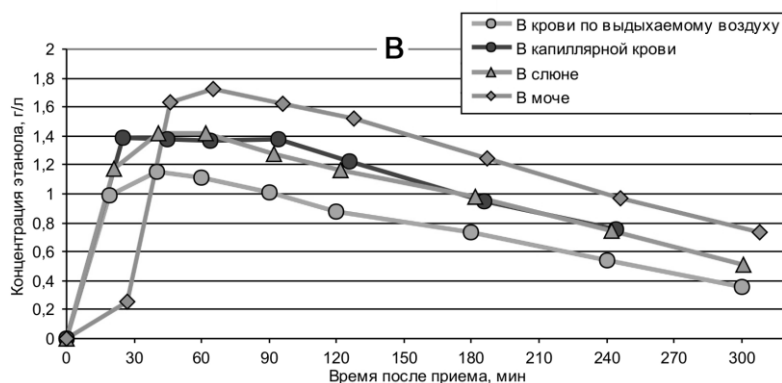
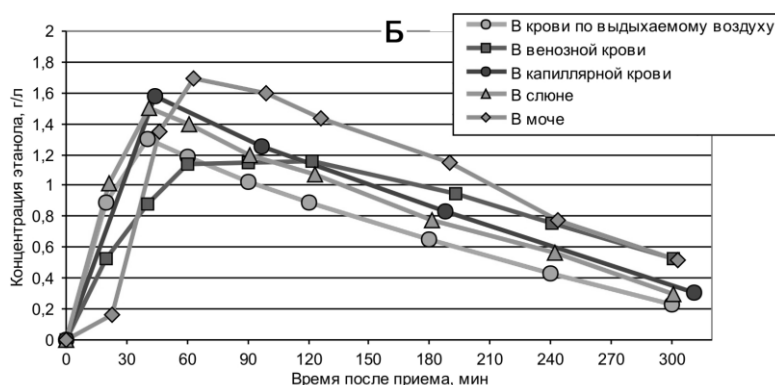
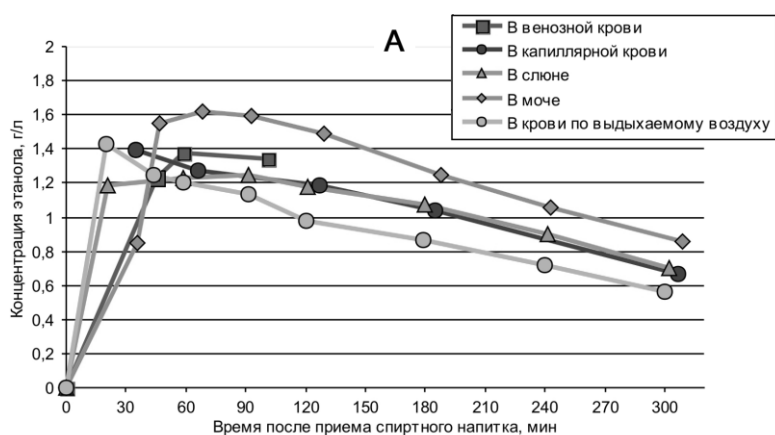


Рис. 4. Концентрация этанола в биологических средах после одномоментного приема спиртного напитка в дозе 0,8 г этанола/кг массы тела (испытуемый 14, женщина, 22 года, 52 кг, 158 см): А – опыт А; Б – опыт Б; В – опыт В

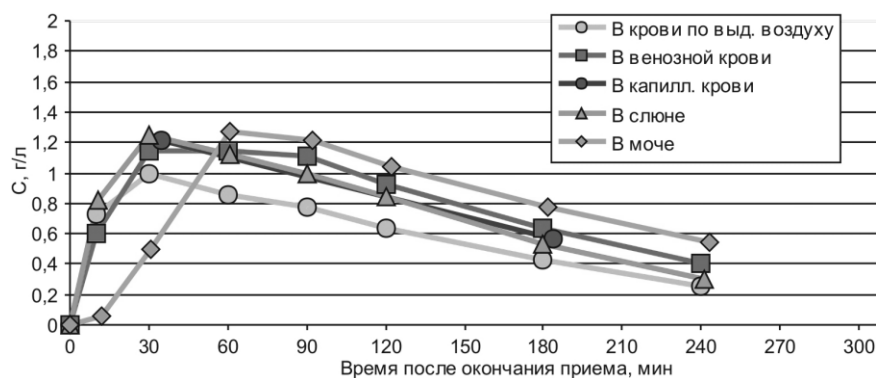


Рис. 5. Концентрация этанола в биологических средах после одномоментного приема в дозе 0,8 г/кг (опыт 2, мужчина 37 лет, 85 кг)

рактиковалась также более тесным совпадением временных границ кинетических фаз и концентраций этанола в период резорбции во всех исследованных средах. Причиной столь значительных различий в форме кинетических кривых может быть, вероятнее всего, торможение процессов резорбции, так как по скорости элиминации различий между группами не выявлено.

Торможение резорбции приводит к более низким максимальным концентрациям этанола. В большинстве случаев во второй группе действительно максимальные концентрации были ниже, чем в первой, однако в одном опыте, наоборот, выше, чем во всех остальных. Скорее всего, сходная форма кривых вызвана разными причинами, тем более что группа неоднородна по составу.

Чтобы проверить, является ли форма кинетических кривых постоянной характеристикой каждого организма, мы повторяли опыты с одними и теми же испытуемыми до трех раз с интервалом в одну неделю и пришли к выводу, что, хотя характер кинетики в целом остается неизменным, колебания показателя C_{20} и временных границ кинетических фаз имеют место. Так, характеристики испытуемых первой группы во втором опыте сдвигались в направлении второй, возвращаясь почти к исходному уровню в третьем опыте, и наоборот (табл. 1). Лишь в одном случае произошло существенное изменение кинетических характеристик: когда между опытами прошло более года, причем за этот период испытуемая сильно прибавила в весе.

О. Prokor и W. Yohler [17] описывают 3 типа кинетических кривых этанола (рис. 7).

Если кривая типа 1 практически напоминает классическую кривую по Видмарку, характерную для большинства обследуемых, то, например, кривая типа 3 характеризуется так называемым плато Греана, когда в течение 1–1,5 ч концентрация алкоголя в крови может находиться на одном уровне. Кривая типа 2 характеризуется после достижения максимального содержания алкоголя в крови резким кратковременным ее падением с последующим плавным понижением.

Сравнивая полученные кинетические кривые с тремя типами кинетических кривых, описанных О. Prokor и W. Yohler (рис. 7), можно убедиться, что в нашей работе мы наблюдали все 3 типа, иногда в разных биосредах у одного испытуемого (рис. 6Б).

Скорость элиминации

В отличие от первых двух фаз, фаза элиминации легко определима. Эксперимент продолжался в течение 5 ч, а фаза элиминации составляла от 2 до 4,7 ч, поэтому определенные нами за это период величины можно считать близкими общей средней скорости элиминации за весь период выведения этанола, т.е. позволяет экстраполировать полученные результаты на процесс элиминации за пределами периода измерений. Однако следует заметить, что у многих испытуемых скорость элиминации в отдельные промежутки времени достаточно сильно варьировала, что отражается в нелинейности графика зависимости «время — концентрация этанола». При расчетах количества выпитого алкоголя по формуле Видмарка наиболее точные результаты получаются при использовании скорости элиминации, рассчитанной для данного испытуемого как среднее за весь наблюдаемый период элиминации. Полученные нами средние по всей выборке, а также крайние значения не отличаются от описанных в литературе [6, 12] (табл. 2). Обращает на себя внимание достоверная разница в скорости элиминации у юношей и зрелых мужчин, тогда как между мужчинами и женщинами разницы по этому признаку не выявлено.

Максимальная концентрация

Поскольку в нашем эксперименте применялась одна и та же доза этанола, то с учетом объемов распределения теоретическая максимальная концентрация этанола у испытуемых (C_{max}) была величиной постоянной. Аналогично рассчитанные величины приводятся в номограмме для определения концентрации этанола на основании количества выпитого и массы тела. Считается, что эта величина никогда не достигается на практике из-за протяженности процесса резорбции и одновременного протекания процессов, обеспечивающих элиминацию этанола. В эксперименте у разных испытуемых мы получили достаточно близкие значения максимальной концентрации этанола. Существенно, что в некоторых случаях фактическая максимальная концентрация (C_{fact}) превышала расчетную C_{max} , что противоречит постулату о пропорциональном распределении этанола в биожидкостях. В наибольшей степени этот феномен был выражен при определении этанола в моче, несмотря на отсутствие по условиям нашего эксперимента накопительного эффекта вследствие частого опорожнения мочевого пузыря. Однако у нескольких испытуемых значения максимальной концентрации намного превышали расчетную максимальную концентрацию и в других средах. При определении этанола в слюне выявлена достоверная обратная корреляция между максимальной концентрацией и временем резорбции ($r=-0,76$).

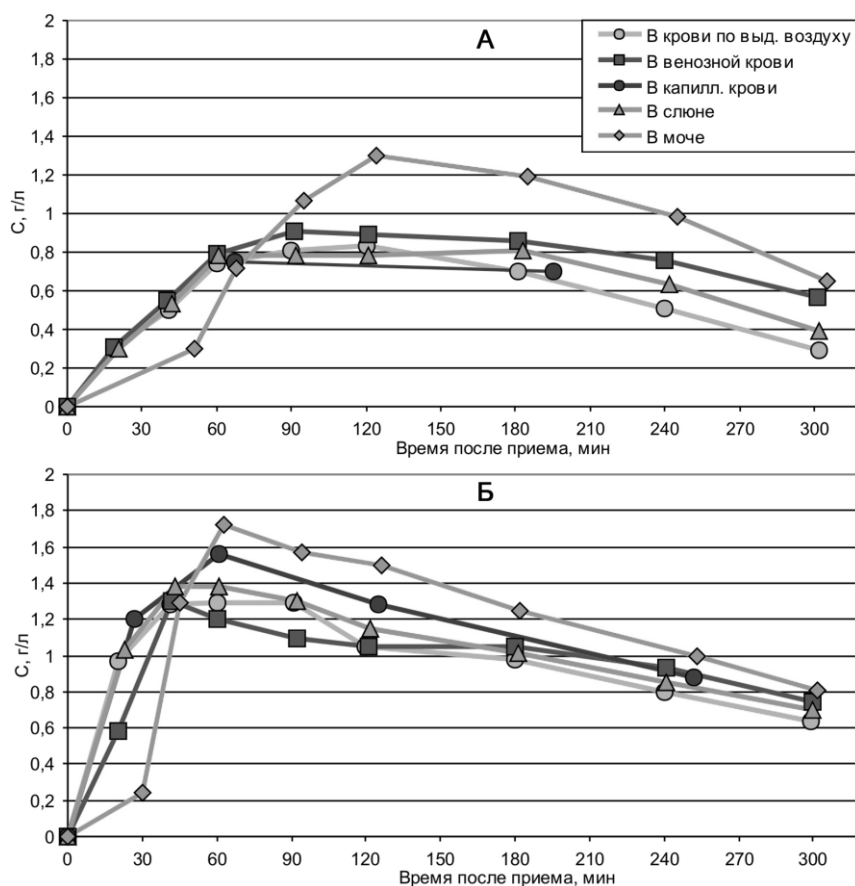


Рис. 6. Концентрация этанола в биологических средах после одномоментного приема в дозе 0,8 г/кг (испытуемый 9, женщина, 45 лет, 42 кг, 160 см): А — опыт А; Б — опыт Б

Этанол в слюне и крови

- Сравнение концентраций этанола:
 1) в АКК (по выдыхаемому воздуху);
 2) КК;
 3) слюне —

показало их практически полное равенство в период резорбции, несмотря на принципиально разные методы исследования (табл. 3). В венозной крови концентрация этанола в этот период достоверно ниже. В дальнейшем, однако, ситуация меняется: в период равновесия различий между ВК и другими средами (кроме АКК) нет, а в фазе элиминации уровень в ВК достоверно выше, чем в АКК ($P<0,01$) и слюне ($P<0,05$), что соответствует данным литературы [12, 18]. Уровень этанола в слюне занимает про-

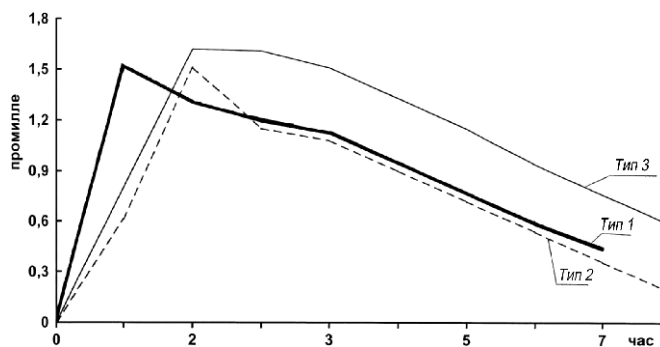


Рис. 7. Типы кинетических кривых этанола по О. Прокор и W. Yohler [17]

Средняя скорость элиминации этанола в разных биосредах

Пол и возраст (лет)	АКК	Слюна	ВК	КК
Женщины	0,19±0,02; n=15	0,20±0,03; n=15	0,19±0,03; n=14	0,21±0,05; n=11
Мужчины (36–42)	0,20±0,02; n=5	0,21±0,05; n=5	0,22±0,05; n=5	
Юноши (19–24)	0,14±0,01; n=10	0,15±0,01; n=10	0,14±0,02; n=10	0,15±0,03; n=5

межуточное положение между ВК и АКК, но ближе к последнему. Отсюда следует вывод о высокой диагностической ценности анализа слюны, к сожалению, редко реализуемого в практике из-за трудностей отбора и дозировки пробы. КК из-за технических трудностей отбиралась лишь 2–6 раз за опыт, в разных кинетических фазах. В целом уровень этанола в КК занимает промежуточное положение между ВК и слюной, но ближе к ВК.

Перед врачом-наркологом при медицинском освидетельствовании встает вопрос о диагностической ценности анализа той или иной биологической среды. Если выраженность клинических симптомов опьянения коррелирует с уровнем этанола в мозге, то, скорее всего, этот уровень будет близок концентрации в АКК, КК или, как показали наши опыты, в слюне, но не в ВК. В ВК уровень этанола повышается позже, чем в АКК, КК и слюне, и дольше остается повышенным. По срокам наступления кинетических фаз ВК занимает промежуточное положение между вышеперечисленными средами и мочой, собирая этанол из всех тканей и органов, в которые он был принесен артериальной кровью. О значительной (до 30%) артерио-венозной разнице в уровнях этанола известно и из литературных источников, более того, есть сведения о разнице между содержанием этанола в венозной крови правой и левой локтевых вен. Поэтому при установлении диагноза *алкогольное опьянение* по одному анализу ВК, как это предписывает Приказ №308 в случаях, когда нет возможности выявить клинические

признаки опьянения, на наш взгляд, следует применять поправочный коэффициент, рассчитанный на большом материале с высокой степенью достоверности, или, что проще с практической точки зрения, повысить на рассчитанную величину пороговый уровень этанола, равный 0,5‰.

Изучение корреляционных соотношений между содержанием этанола в АКК, ВК, КК и слюне в течение разных стадий кинетики этанола выявило тесную положительную взаимосвязь во всех сравниваемых парах (табл. 4), причем в большинстве случаев корреляционные коэффициенты во много раз превышают порог достоверности.

Доверительный интервал средних величин отношений концентраций этанола во всех этих средах (табл. 5) достаточно низок, что позволяет, на наш взгляд, применять соответствующие экстраполяции даже в практике освидетельствования. Например, из больницы поступила венозная кровь, в которой обнаружено 0,60‰ этанола. По такому результату анализа больному ставится диагноз *алкогольное опьянение*, однако в АКК содержание этанола, определяемое по К/В (если бы такой анализ был проведен), было бы в 1,44 раза ниже и составило бы $0,60/1,44=0,41\pm 0,07(\text{‰})$. Видно, что даже с учетом верхней границы доверительного интервала с вероятностью 99% ($r=0,97$) содержание этанола в АКК не достигает 0,5‰. Правда, такой пересчет правомерен лишь при идентификации кинетической стадии, для чего через 30 мин следует отобрать еще одну порцию крови для повторного анализа.

Достоверность различий концентраций этанола в разных биологических средах (обработка методом Стьюдента для сопряженных пар, $P=0,01$)

Биосреда	Фаза кинетики	АКК			ВК			КК		
		n	D, г/л	ДИ	n	D, г/л	ДИ	n	D, г/л	ДИ
Слюна	Резорбция	27	-0,04	0,04	29	-0,12	0,08	10	0,05	0,13
	Равновесие	77	-0,11	0,04	69	0,00	0,10	45	0,09	0,08
	Элиминация	126	-0,11	0,02	101	0,13	0,02	52	0,08	0,03
	240–300 мин	83	-0,10	0,02	78	0,13	0,02	30	0,05	0,02
КК	Резорбция	12	-0,12	0,12	15	-0,14	0,11			
	Равновесие	45	-0,21	0,05	45	-0,03	0,08			
	Элиминация	49	-0,19	0,03	37	0,06	0,03			
	240–300 мин	30	-0,16	0,03	24	0,08	0,03			
Моча	Резорбция	26	0,34	0,16	42	0,25	0,15			
	Равновесие	75	-0,16	0,14	73	-0,14	0,10			
	Элиминация	124	-0,39	0,04	100	-0,15	0,03			
	240–300 мин	88	-0,35	0,04	75	-0,11	0,03			
ВК	Резорбция	28	0,09	0,09						
	Равновесие	75	-0,14	0,04						
	Элиминация	106	-0,22	0,02						
	240–300 мин	78	-0,22	0,02						

Корреляционные отношения концентраций этанола в разных биологических средах

Биосреда	Фаза кинетики	В моче	В слюне	ВК	КК
АКК	Резорбция	n=26 r=0,61 r _{кр.} =0,50	n=27 r=0,96 r _{кр.} =0,49	n=28 r=0,77 r _{кр.} =0,48	n=12 r=0,80 r _{кр.} =0,71
	Равновесие	n=75 r=0,15 r _{кр.} =0,30	n=77 r=0,81 r _{кр.} =0,30	n=75 r=0,61 r _{кр.} =0,30	n=45 r=0,80 r _{кр.} =0,39
	Элиминация	n=124 r=0,93 r _{кр.} =0,25	n=126 r=0,96 r _{кр.} =0,25	n=106 r=0,95 r _{кр.} =0,25	n=49 r=0,97 r _{кр.} =0,37
Слюна	Резорбция			n=29 r=0,77 r _{кр.} =0,47	n=10 r=0,86 r _{кр.} =0,77
	Равновесие			n=69 r=0,45 r _{кр.} =0,33	n=45 r=0,91 r _{кр.} =0,39
	Элиминация			n=101 r=0,96 r _{кр.} =0,27	n=52 r=0,97 r _{кр.} =0,35
КК	Резорбция			n=15 r=0,76 r _{кр.} =0,64	
	Равновесие			n=45 r=0,49 r _{кр.} =0,39	
	Элиминация			n=37 r=0,97 r _{кр.} =0,42	
ВК	Резорбция	n=42 r=0,53 r _{кр.} =0,39			
	Равновесие	n=73 r=0,49 r _{кр.} =0,30			
	Элиминация	n=100 r=0,94 r _{кр.} =0,27			

Примечание. r_{кр.} — значение коэффициента корреляции при P=0,01

Отношения концентраций этанола в разных биологических средах

Биосреда	Фаза кинетики	Моча	Слюна	ВК	КК
АКК	Резорбция	n=26; 0,52; 0,20	n=27; 1,05; 0,05	n=28; 0,90; 0,11	n=12; 1,14; 0,14
	Равновесие	n=75; 1,18; 0,14	n=77; 1,12; 0,04	n=75; 1,15; 0,05	n=45; 1,21; 0,05
	Элиминация	n=124; 1,63; 0,07	n=126; 1,17; 0,03	n=106; 1,40; 0,05	n=49; 1,27; 0,04
	240—300 мин	n=99; 1,65; 0,09	n=83; 1,19; 0,04	n=78; 1,44; 0,07	n=30; 1,28; 0,05
Слюна	Резорбция			n=29; 0,87; 0,10	
	Равновесие			n=69; 1,03; 0,05	
	Элиминация			n=101; 1,21; 0,04	
	240—300 мин			n=78; 1,22; 0,05	
КК	Резорбция		n=10; 0,95; 0,12	n=15; 0,84; 0,12	
	Равновесие		n=45; 0,93; 0,03	n=45; 1,00; 0,11	
	Элиминация		n=52; 0,91; 0,02	n=37; 1,09; 0,06	
	240—300 мин		n=30; 0,92; 0,03	n=24; 1,13; 0,09	
ВК	Резорбция	n=42; 0,67; 0,19			
	Равновесие	n=73; 1,11; 0,09			
	Элиминация	n=100; 1,17; 0,04			
	240—300 мин	n=75; 1,16; 0,05			

Этанол в моче

Известно, что этанол в моче выявляется позже, чем в выдыхаемом воздухе и крови (что продемонстрировали также и наши опыты), поэтому мы ожидали наибольших различий в уровнях этанола в моче и других средах именно в стадии резорбции. Однако нарастание концентрации этанола в моче происходит настолько стремительно, что еще до окончания резорбции она достигает уровня других биосред или превышает его (рис. 4). В стадии равновесия и (или) начале элиминации у всех испытуемых уровень в моче превышал максимальное содержание этанола во всех других средах (табл. 3). Корреляция концентраций этанола в моче и в других биосредах (АКК, ВК) в эти периоды не обнаружена или очень низка (табл. 4). В период элиминации уровень этанола в моче, обнаруживая положительную корреляцию с уровнями в АКК и ВК, достоверно превышал содержание в АКК (соотношение моча/АКК=1,65±0,09, табл. 3, 5). Из практики освидетельствования известно, что соотношение

концентрации этанола в моче и в крови по выдыхаемому воздуху может быть еще выше, что связано с эффектом накопления этанола в моче мочевого пузыря при отсутствии частого опорожнения.

Регулярное опорожнение мочевого пузыря в условиях эксперимента приводит к тому, что для анализа поступает моча, близкая по составу к моче из мочеточников и, следовательно, по уровню этанола находящаяся в равновесии с ВК. Этим объясняется тот факт, что в наших экспериментах концентрации этанола в моче и ВК в период элиминации различались незначительно, находясь в соотношении моча/ВК=1,17±0,04 (табл. 5), более того, кинетические кривые сближались к концу элиминации (табл. 4). Так, у пяти испытуемых уровень этанола в моче через 4 ч был равен уровню в ВК или даже ниже последнего. По данным литературы, это соотношение колеблется между 1,15 и 1,4. Haggard H.W. и Greenberg L.A. [9, 10] рекомендуют в качестве «стандартного коэффициента», отражаю-

шего соотношение концентраций алкоголя в моче и крови в фазе элиминации, значение 1,33 (через 4 ч после приема спиртного). В литературе приводится соотношение концентрации в моче и крови, полученное в сходных с нашими условиях (при частом опорожнении мочевого пузыря, исключающем эффект накопления), равное 1,32, при этом, однако, не указывается, какая именно кровь бралась для сравнения [2]. Другие источники [13] указывают близкое к полученному нами соотношение для мочи и ВК [1, 18].

Наблюдаемый нами у большинства испытуемых выброс этанола в мочу, обуславливающий превышение его содержания по сравнению с кровью, с последующим (после окончания поступления этанола в кровь) переходом в равновесное состояние, по-видимому, является адаптационным механизмом, защищающим организм от чрезмерной интоксикации.

По нашему мнению, определение концентрации этанола в моче в практике освидетельствования может служить не только для установления факта употребления алкоголя, как это имеет место в настоящее время, но и для подтверждения диагноза *алкогольное опьянение*. Для этого следует применять коэффициент 1,65 и доверительный интервал $\pm 0,09\%$, если расчет производится для второй порции мочи, отобранной через 20 мин после первой (с опорожнением мочевого пузыря).

Список литературы

1. Бобров А.Е. и др. // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1991. — Т. 9, №2. — С. 70–74.
2. Богуславский В.Б., Беляев С.М., Сиваш А.Б. Динамика распределения и коррелятивные соотношения содержания этанола в биологических средах при различных степенях алкогольной интоксикации // Актуальные вопросы судебной токсикологии. Тезисы пленума правления Всесоюзного общества судебных медиков. — М. — Ставрополь, 1974. — С. 25–26.
3. Живодеров Н.Н., Балякин В.А. Экспертная оценка данных количественного определения этилового алкоголя // Актуальные вопросы судебной токсикологии. Тезисы пленума правления Всесоюзного общества судебных медиков. — М. — Ставрополь, 1974. — С. 53–54.
4. Жиглявская О.А. и др. Экспериментально-статистическая модель кинетической зависимости концентрации алкоголя в крови // Методы индивидуализации и оптимизации... Тезисы докладов. — М., 1982. — ч. II — С. 83–86.
5. Жиглявская О.А., Новиков Ю.А. Сравнительная оценка математических моделей для определения концентрации этилового спирта в крови // Судебно-медицинская экспертиза. — 1982. — Т. 25, №4. — С. 36–39.
6. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. Спирты. — СПб.: Фолиант, 2004.
7. Fleury B. et al. Ethanol elimination rate (EER) and genotype of alcohol dehydrogenase (ADH) at the ADH₃ locus // Alcohol and Alcoholism. — 1989. — Vol. 24, №4. — P. 373.
8. 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. — Jan. — P. 91–94.
9. Haggard H.W., Greenberg L.A. Rate of oxidation of alcohol in the body // J. Pharmacol. — 1934. — Vol. 52. — P. 167–178 (Peф. Dtsch. Z. gerichtl. Med. — 1935. — Vol. 25. — P. 76).
10. Haggard H.W., Greenberg L.A. Studies in the absorption distribution and elimination of ethyl alcohol // J. Pharmacol. — 1934. — Vol. 52. — P. 150–166 (Peф. Dtsch. Z. gerichtl. Med. — 1935. — Vol. 25. — P. 75–76).
11. Jones A.W., Andersson L. Influence of Age, Gender and Blood-Alcohol Concentration on the Disappearance Rate of Alcohol from Blood of Drinking Drivers // J. of Forensic Sciences. — 1996. — Vol. 41. — P. 922–926.
12. Jones A.W., Andersson L. Variability of the Blood/Breath Alcohol Ratio in Drinking Drivers // J. of Forensic Sciences. — 1996. — Vol. 41. — P. 916–921.
13. Jones A.W., Holmgren P. Urine/blood ratios of ethanol in deaths attributed to acute alcohol poisoning and chronic alcoholism // Forensic Science International. — 2003. — Vol. 135. — P. 206–212.
14. Jones E.W., Junsson K.A. Food-Induced Lowering of Blood-Ethanol Profile and Increased Rate of Elimination Immediately After Meal // J. of Forensic Sciences. — 1994. — Vol. 39. — P. 1084–1093.
15. Kohlenbeg-Müller K., Bozler G., Heinzel G., Bitsch I. New pharmacokinetic model to characterize entire alcohol metabolism in humans // Alcohol and Alcoholism. — 1989. — Vol. 24. — Vol. 4. — P. 378.
16. Lawrell H., Turrros J. Hang-Over Effects of Alcohol on Driver Performance // 1982.
17. Procop O., Juhler W. Forensische Medizin. Gustav Fischer verlag. — Stuttgart, New-York, 1976. — P. 341–346, 358–359.
18. Wehner H.D., Wehner A., Subke J. Die Genauigkeit des veno-alveolären Ethanolkonzentrationsquotienten // Blutalkohol. — 2000. — Vol. 37. — P. 20–28.
19. Wittig Schmidt, Rümhild Krause. Beeinflussung des BAK-/AAK-Quotienten durch verschiedene Umgebungstemperaturen // Blutalkohol. — 2000. — Vol. 37. — P. 30–38.