

**Министерство образования и науки Российской Федерации
Воронежский государственный университет**

ЭКСПЕРТИЗА АЛКОГОЛЬНОГО ОПЬЯНЕНИЯ

*Учебно-методическое пособие для студентов
по специальности*

060108-Фармация

Воронеж-2004

Утверждено научно-методическим советом фармацевтического факультета, протокол № 3 от 11.05.2004 г.

Составители: асс. Евстигнеева В.П.
асс., к.б.н. Шкутина И.В.
асс., к.ф.н. Брежнева Т.А.
проф., д.ф.н. Сливкин А.И.
проф., д.х.н. Селеменев В.Ф.

Учебно-методическое пособие подготовлено на кафедре аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета

Рекомендуется для студентов 4 и 5 курсов фармацевтического факультета.

СОДЕРЖАНИЕ

Основные принципы проведения медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения	4
Физиологические основы фармакологического эффекта алкоголя.....	5
Токсикологическое значение и токсикокинетика этилового спирта.....	7
Выявление клинических признаков действия алкоголя.....	9
Алкогольное опьянение.....	11
Комплексное лечение отравлений алкоголем.....	13
Определение алкоголя в выдыхаемом воздухе.....	15
Правила отбора проб на обнаружение алкоголя.....	16
Лабораторные, функциональные и химико-токсикологические исследования.....	22
Биохимические тест – системы.....	23
Лабораторная работа №1. Определение содержания алкоголя в слюне человека ферментным методом	25
Лабораторная работа №2. Газохроматографическое определение этилового спирта в жидких биосредах	26
Вопросы для самоконтроля.....	33
Литература.....	34

Основные принципы проведения медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения

При осуществлении медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя или состояния опьянения следует иметь в виду, что соответствующее заключение нуждается не только в медицинском обосновании (“медицинский критерий”), но и в правовом рассмотрении (“юридический критерий”).

В связи с тем, что медицинское освидетельствование должно быть основано на всестороннем клиническом обследовании освидетельствуемых с использованием необходимых лабораторных тестов, выполнять его должен врач (фельдшер), который полностью несет ответственность за правильность вынесенного заключения.

Врач, проводящий освидетельствование, должен не только констатировать сам факт потребления алкоголя, но и правильно квалифицировать состояние обследуемого, поскольку диагностика соответствующих синдромов служит медицинским критерием для установления определяемых в законе правонарушений, связанных с потреблением алкоголя. Кроме того, при проведении освидетельствования в целях предупреждения заболеваний, несчастных случаев и обеспечения безопасности труда необходимо выявлять нарушения функционального состояния, требующие отстранения от работ с источниками повышенной опасности.

Поскольку отдельные проявления алкогольной интоксикации не являются специфичными, оценку следует производить синдромально: при условии выявления и учета целого комплекса признаков, свидетельствующих о нарушении в самых различных системах организма.

Решающим условием правильного осуществления медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения является строгое соблюдение его единого порядка и формы во всех регионах страны.

При проведении данного вида освидетельствования необходимо иметь в виду правомерность медицинского обследования и обоснованность вынесения соответствующего заключения. Под обоснованностью вынесения заключения подразумевается квалифицированное изучение клинических проявлений, связанных с употреблением алкоголя, проведение специальных функциональных проб испытуемому, правильный анализ результатов освидетельствования.

Недопустимым является установление факта употребления алкоголя и состояния опьянения у обследуемого исключительно на основании запаха алкоголя изо рта, а также сведений о потреблении спиртных напитков. Одновременно следует указать, что использование биологических реакций на наличие этилового спирта требует тщательного врачебного контроля за условиями и методикой осуществления соответствующих исследований. Выбор

и порядок проведения биологических проб определяется особенностями клинического состояния обследуемого, при этом взятие крови производится только по медицинским показаниям (в основном, в связи с тяжелым состоянием освидетельствуемого).

Необходимо учитывать, что большинство из используемых в настоящее время проб не являются строго специфичными на алкоголь. Нередко возникают методические ошибки при осуществлении пробоотбора и проведении анализов. В связи с этим в случае неполной или неясной клинической картины опьянения необходимо проводить исследование различных биосред.

Заключение об установлении факта употребления алкоголя в состоянии опьянения должно выноситься на момент первичного обследования освидетельствуемого. Это связано прежде всего с приходящим характером симптоматики опьянения. Кроме того, определенное значение здесь может иметь влияние сопутствующих факторов, например, введение обследуемому наркотических или спиртосодержащих препаратов по медицинским показателям. Необходимость вынесения заключения по вопросам опьянения в возможно более ранние сроки продиктована также большим социальным и моральным значением указанного диагноза. При этом соблюдение прав граждан в данном отношении предполагает сообщение освидетельствуемому результатов.

Еще одним принципом осуществления освидетельствования для установления состояний, обусловленных потреблением алкоголя, является соблюдение врачом, проводящим медицинское освидетельствование, деонтологических норм. В каждом сомнительном случае следует тщательно оценивать возможность появления тех или иных признаков вне связи с потреблением спиртных напитков.

При проведении повторного освидетельствования необходимо исследование как минимум двух биологических сред организма с обязательным анализом крови и мочи на алкоголь.

Физиологические основы фармакологического эффекта алкоголя

Этиловый спирт как фармакологический агент обладает целым рядом эффектов. Ведущим среди них является действие на центральную нервную систему. Наибольшей чувствительностью к этанолу отличаются системы, ответственные за оперативную переработку информации, память, моторные функции и эмоциональное реагирование. Также влияние алкоголя сказывается на сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системах, обладает мощным воздействием на гормональную систему и обмен веществ в целом.

Эффекты, вызываемые при однократном введении этилового спирта и при его систематическом приеме, могут существенно различаться, что важно учитывать для правильной квалификации состояний, обусловленных его приемом. По некоторым особенностям центрального действия этанол близок к наркотическим анальгетикам и снотворным. Механизм острого действия

этилового спирта на уровне клетки преимущественно связан с изменением под его влиянием структуры клеточной мембраны (так называемое “разжижение” мембран). Этиловый спирт действует на ЦНС путем воздействия на клеточные мембраны, разделяя жирнокислотные цепи фосфолипидов и этим меняя текучесть мембран, а также воздействия на синаптические структуры мозга, изменяя проницаемость как потенциалзависимых, так и лигандозависимых (от гормонов, аминокислот) ионных каналов, и прямо изменяя электрические потенциалы нейролемм.

Кроме собственных эффектов алкоголя, его потребление может приводить и к потенцированию действия иных химических веществ и соединений, присутствующих в организме. Все это обуславливает чрезвычайную сложность физиологического действия алкоголя, полиморфизм клинических проявлений и поведения индивида при алкогольной интоксикации.

Считается, что влияние алкоголя на деятельность центральной нервной системы человека складывается из двух фаз: фазы возбуждения и фазы торможения. Согласно этим представлениям, физиологическое действие, которое производит алкоголь, зависит от его дозы и от скорости изменения концентрации алкоголя в тканях. Возбуждающий эффект начинает проявляться уже при самых незначительных дозировках алкоголя. Он достигает своего пика, с учетом индивидуальных колебаний, при приближении концентрации алкоголя в крови к 0,5‰. Торможение обычно наблюдается с уровня 1 ‰. Быстрый подъем уровня этилового спирта в средах организма ведет к возбуждению и перевозбуждению центральной нервной системы. Его снижение способствует проявлению процессов центрального торможения, расстройству сознания, понижению рефлексов и активности жизненно важных отделов головного мозга, регулирующих дыхание и артериальное давление, а также угнетение центров терморегуляции. У детей младших возрастных групп интоксикация может начаться сразу с угнетения ЦНС.

Следует отметить, что представления о двухфазном действии алкоголя весьма приближенные и могут быть применены лишь к некоторым показателям активности нервной системы (спонтанная и вызванная электрическая активность коры и ряда подкорковых структур, частота дыхания и сердечных сокращений, перистальтика кишечника и др.). На самом деле изменение деятельности нервной системы под влиянием алкоголя имеет более сложный характер. Наблюдаемые изменения в деятельности различных систем мозга происходят не синхронно, а с различной скоростью и в различных размерах и, кроме того, подвержены колебаниям, обусловленным индивидуальными особенностями и ситуационными влияниями. Все это приводит к тому, что функциональные расстройства, проявляющиеся после введения незначительного количества этанола, проявляются мозаично и имеют быстро проходящий характер. При введении больших дозировок этого вещества отмеченная мозаичность физиологических реакций уступает место более специфичному набору расстройств, которые и определяют своеобразие клинических проявлений алкогольной интоксикации.

Токсикологическое значение и токсикокинетика этилового спирта

Этиловый спирт обладает высокой гидрофильностью и при попадании в организм распределяется по всем тканям и органам, пропорционально содержанию в них воды.

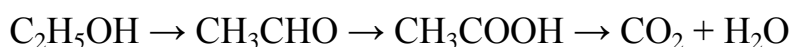
В алкогольном опьянении выделяют фазу всасывания (резорбции), во время которой концентрация алкоголя в тканях организма быстро возрастает, и фазу окисления и выведения алкоголя (элиминации), характеризующуюся тем, что концентрация алкоголя с постоянной скоростью уменьшается. Однако, такое разделение фаз весьма условно, т.к. окисление и выделение алкоголя начинается сразу же с момента поступления его в кровь, т.е. с начала его всасывания.

Скорость нарастания концентрации алкоголя в крови непостоянна и зависит от многих условий: количества и крепости принятых напитков, количества и состав принятой до и после употребления алкоголя пищи, уровня всасываемости и моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. На пустой желудок концентрация алкоголя в крови нарастает быстро и достигает максимума через 30-80 минут, на полный желудок всасывание протекает медленнее – максимум алкоголя в крови наблюдается через 90-180 минут.

Окисление и выведение алкоголя происходит медленнее, чем всасывание, и с более постоянной скоростью. Длительность этого процесса определяется прежде всего количеством принятого алкоголя. Мощность всех алкогольоксилирующих систем, а также частичное постоянное выделение алкоголя из организма обеспечивает уменьшение количества содержащегося в организме алкоголя на 4-12 г, в среднем около 7-10 г алкоголя в 1 час, или снижение его концентрации в крови до 0,10-0,16‰. Например, в 100 мл водки содержится около 40 мл алкоголя, т.е. алкоголь может определяться в слюне и крови в течение 4-5 часов с момента употребления напитка. В моче алкоголь может быть определен позднее, так как в составе мочи он находится в мочевом пузыре неопределенно долгое время вплоть до момента опорожнения мочевого пузыря.

При высоких концентрациях алкоголя в крови окислительные процессы активируются, снижение концентрации алкоголя в крови происходит быстрее и может достигать, например, 0,27 ‰ в час. Окисление и выделение алкоголя повышается также с повышением обмена, например, при физической работе, тепловых воздействиях, гипертермии.

В печени 90% поступившего в организм этанола подвергается окислению с участием фермента алкогольдегидрогеназы по следующей схеме:



(этанол → ацетальдегид → уксусная кислота → углекислый газ и вода)

В обычных условиях незначительная доля этанола (1-2%) окисляется до ацетальдегида ферментом каталазой. Эта доля значительно увеличивается при алкогольных эксцессах и является важной составной частью механизма

развития острой и хронической толерантности к алкоголю. Около 10% всосавшегося алкоголя выделяется в неизменном виде через легкие и почки в течение 7-12 ч. При приеме больших количеств алкоголя он содержится в организме до суток и более. При этом в конце срока действия алкоголя к его непосредственному воздействию присоединяется влияние продуктов его распада и прежде всего – ацетальдегида.

Ацетальдегид обладает выраженным кардиотоксическим действием, снижая сократительную активность миокарда, ударный объем крови, увеличивая застой крови в венозной части кровеносного русла, частоту сердечных сокращений. Ацетальдегид нарушает обезвреживающую функцию печени, снижая инактивацию как самого этилового спирта, так и метаболитов. Продукты распада этанола могут приводить к изменениям внутренней среды организма, называемым интоксикацией алкоголем, таким как, например, гипогликемия и метаболический ацидоз. Именно этим объясняют симптомы, наблюдаемые после алкогольной интоксикации в период, когда алкоголя в организме уже нет: утомляемость, жажда, дрожание конечностей, головная боль, потливость, сердцебиение, колебание артериального давления, неустойчивое, а нередко депрессивное настроение.

При тяжелых отравлениях нарушения окислительных процессов на фоне ослабления деятельности сердца приводят к гипоксии, тканевому ацидозу, которые активируют процесс перекисного окисления липидов, продукты которого повреждают клеточные мембраны. Тяжелое отравление алкоголем может сопровождаться серьезными осложнениями: воспалительные поражения органов дыхания (трахеобронхиты, пневмонии), алкогольный амавроз (временное ослабление зрения и даже полная слепота могут развиваться за несколько минут), интоксикационный психоз, нарушения функции печени, в тяжелых случаях – миоренальный синдром, отек мозга, отек легких.

Тяжесть интоксикации этиловым спиртом и осложнения в целом зависят от совокупности факторов:

- прямого нейротоксического эффекта этанола и его метаболитов – что обеспечивается количеством выпитых спиртных напитков;
- алиментарных причин: дефицита витаминов, белков и микроэлементов, голодания, которое предшествовало приему алкоголя;
- от сопутствующей патологии (заболевания сердца, печени, почек, шизофрении, инфекции и т.д.);
- от сочетания интоксикации с травмой, переохлаждением, ожогами, совместным приемом фармакологических препаратов (или токсических примесей в потребляемых напитках) с целью потенцирования действия этанола;
- от генетической, половой, расовой толерантности к повреждающему действию этанола (дефицит АльДГ у японцев, избыток ферментов у лиц кавказской национальности).

Степень токсичности этилового спирта зависит от дозы, концентрации его в напитках, от наличия в них сивушных масел и других примесей. Ориентировочно смертельной дозой для человека считается 6-8 мл чистого

этилового спирта на 1 кг массы тела. Однако эта доза может изменяться в зависимости от чувствительности к этиловому спирту, условий его приема (крепость напитков, наполненность желудка пищей) и т.д. У одних лиц смерть может наступить после приема 100-150 мл чистого этилового спирта, в то время как у других лиц смерть не наступает и после приема 600-800 мл спирта.

У младших детей тяжелая интоксикация может развиваться при приеме 20-30 мл, а у старших 100-200 мл 40% раствора этилового спирта (водки) или других спиртных напитков, содержащих разное количество этанола. Смертельная доза для ребенка без лечения составляет 3,0 г/кг.

Выявление клинических признаков действия алкоголя

Клиническая оценка является определяющим этапом медицинского освидетельствования обследуемых для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения. Это связано с тем, что клиническое обследование базируется на всестороннем изучении индивидуума. Правильное его осуществление позволяет предупредить ошибки и случайности, возникающие при одностороннем подходе к освидетельствованию.

Наиболее характерные изменения в психическом состоянии под действием алкоголя отмечаются в рамках выраженного алкогольного опьянения. Как правило, они наблюдаются в форме следующих трех симптомокомплексов.

Первым из них является *алкогольная эйфория*. Она обычно возникает после приема сравнительно небольших доз алкоголя и относительно непродолжительна: длится на протяжении 1-3 часов после приема спиртного. Часто эйфория недостаточно устойчива и легко сменяется дисфорическими вспышками. Повышенная речевая и моторная активность, экспрессивность поведения, отвлекаемость, расторможенность и повышение самооценки являются основными признаками эйфории.

Второй клинический вариант алкогольного опьянения наблюдается в форме *дисфорического состояния*, развивающегося на фоне алкогольной интоксикации. Указанная форма алкогольного опьянения возникает в случаях измененной “почвы”, при формировании психологической зависимости от алкоголя. Дисфорический оттенок возникает также на выходе из опьянения. Эмоциональный фон в таких случаях характеризуется раздражительностью, недовольством, легко возникающим чувством ущемленного достоинства. Лица, находящиеся в описываемом состоянии, угрюмы, озлоблены, их речь отрывиста. Со стороны такого индивидуума возможны отдельные импульсивные и агрессивные действия и поступки. Могут также выявляться идеи самообвинения, реакции раскаяния и т.д.

Третий тип алкогольного опьянения характеризуется состоянием *психомоторной заторможенности*. Обычно он сопровождается снижением побуждений, активности, появлением медлительности, нарастанием сонливости. При этом отмечается обеднение речевой продукции, замедление

интеллектуальных процессов, нарушение мышления и памяти. Указанные расстройства часто возникают после употребления больших количеств алкоголя или при повышенной чувствительности к нему.

Помимо отмеченных вариантов простого алкогольного опьянения в наркологической и психиатрической практике встречаются осложненные формы алкогольного опьянения и патологическое опьянение.

Главным признаком *осложненных форм простого алкогольного опьянения и патологического опьянения* является то, что при этих состояниях происходит относительно длительное помрачение сознания с расстройством ориентировки в месте, времени, ситуации, а иногда и в собственной личности. При этом отмечается внешняя упорядоченность и целесообразность действий и поступков индивида, находящегося в состоянии опьянения, хотя по существу в его поведении отсутствует понятная мотивировка и оно неадекватно реальности. Указанные расстройства, как правило, возникают неожиданно и сопровождаются резким изменением аффективной сферы с появлением ярости, страха, гнева, неспровоцированной агрессии.

Патологическое опьянение нередко возникает у лиц в стрессовых ситуациях после употребления небольших доз алкоголя. Для осложненных форм простого опьянения, наоборот, характерно возникновение нарушения сознания после приема больших доз алкоголя. При этом возникновению состояния измененного сознания предшествует последовательная смена основных фаз алкогольного опьянения.

Значительно чаще при медицинском освидетельствовании по вопросам установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения приходится сталкиваться с дисфорическими состояниями, которые развиваются на фоне алкогольной интоксикации. В этих условиях часто можно наблюдать быструю трансформацию симптоматики под влиянием ситуационных воздействий.

Проведение медицинского освидетельствования само по себе является мощным психогенным раздражителем, в ответ на который возможно возникновение бурных психологических реакций, маскирующих симптоматику алкогольного опьянения (реакция протеста, оппозиции, отказа, паранойяльные и тревожные реакции и др.). Их выраженность в значительной степени зависит от характерологического склада обследуемого, с одной стороны, и порядка проведения процедуры обследования – с другой.

Кроме того, клинические признаки опьянения в определенной степени могут нивелироваться попытками обследуемого скрыть имеющуюся у него симптоматику, что также затрудняет выявление психических отклонений, обусловленных действием алкоголя.

В связи со сказанным следует подчеркнуть, что преодоление указанных диагностических сложностей возможно только при условии строгого соблюдения порядка освидетельствования и корректности проведения самой процедуры.

Необходимо следить за тем, чтобы клиническое обследование предваряло лабораторные тесты, чтобы оно проводилось уверенно, строго и быстро, а

результаты отдельных проб и испытаний ни в коем случае не сообщались обследуемому до окончания всей процедуры освидетельствования.

Алкогольное опьянение

Алкогольное опьянение представляет собой развернутый синдром воздействия алкоголя на организм. Его возникновение свидетельствует о выраженном нарушении способности индивидуума контролировать свое поведение в обычных условиях. Синдром алкогольного опьянения включает в себя патологические изменения в психической сфере и поведении, расстройства в системе вегетативно-сосудистой регуляции, двигательные нарушения, запах алкоголя изо рта и положительные химические реакции на этиловый спирт.

В зависимости от характера и выраженности клинических проявлений выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень алкогольного опьянения, а также алкогольную кому.

Легкая степень алкогольного опьянения устанавливается на основании выявления следующего симптомокомплекса:

- незначительные изменения психической деятельности (замкнутость, замедленное реагирование, вспыльчивость, демонстративные реакции, эйфория, эмоциональная неустойчивость, затруднения при концентрации внимания, отвлекаемость и др.);

- усиление вегетативно-сосудистых реакций (гиперемия кожи и слизистых, инъектированность склер, повышенная потливость, тахикардия и т.д.);

- отдельные нарушения в двигательной системе (возможны: изменения походки, пошатывание при ходьбе с быстрыми поворотами, неточность мелких движений и координаторных проб), горизонтальный нистагм при взгляде в сторону;

- запах алкоголя изо рта;

- положительные химические реакции на алкоголь.

Алкогольное опьянение средней степени устанавливается при выявлении следующих расстройств:

- выраженное изменение психической деятельности (поведение, сопровождающееся нарушением общественных норм, неправильная оценка ситуации, заторможенность, возбуждение с агрессивными или аутоагрессивными действиями и неадекватными высказываниями, эйфория, дисфория, нарушение последовательности изложения мыслей, фрагментарность высказываний, замедление и обеднение ассоциаций и т.д.);

- вегетативно-сосудистые расстройства (гиперемия или побледнение кожных покровов и слизистых, учащение пульса, дыхания, потливость, слюнотечение, расширение зрачков);

- двигательные и нервно-мышечные нарушения (выраженная дизартрия, неустойчивость при стоянии и ходьбе, отчетливые нарушения координации

движений, снижение сухожильных реакций и болевой чувствительности, горизонтальный нистагм);

- резкий запах алкоголя изо рта;
- положительные химические пробы на этиловый спирт.

Тяжелая степень алкогольного опьянения устанавливается на основании выявления следующих нарушений:

- тяжелые расстройства психической деятельности (нарушения ориентировки, резкая заторможенность, сонливость, малая доступность контакта с окружающими, непонимание смысла вопросов, отрывочные бессмысленные высказывания);

- выраженные вегетативно-сосудистые нарушения (тахикардия, артериальная гипотония, бледность кожи и слизистых, потливость, в ряде случаев непроизвольное мочеиспускание, слабая реакция зрачков на свет);

- тяжелые двигательные и нервно-мышечные нарушения (неспособность самостоятельно стоять, выполнять целенаправленные действия, иногда спонтанный нистагм);

- резкий запах алкоголя изо рта;
- положительные химические пробы на этиловый спирт.

Алкогольная кома диагностируется при:

- отсутствии признаков психической деятельности (бессознательное состояние, отсутствие реакций на окружающее);

- тяжелых нарушениях вегетативной регуляции и деятельности сердечно-сосудистой системы;

- тяжелых нервно-мышечных нарушениях (резкое понижение мышечного тонуса, отсутствие болевых, роговичных, сухожильных рефлексов, в ряде случаев - патологические рефлексы и др.);

- резком запахе алкоголя.

Зависимость степени отравления этиловым спиртом от концентрации алкоголя в крови можно представить в виде следующей таблицы:

Концентрация алкоголя в крови	Степень отравления
менее 0,3‰	отсутствие влияния алкоголя
от 0,3 до 0,5 ‰	незначительное влияние алкоголя
от 0,5 до 1,5 ‰	опьянение легкой степени
от 1,5 до 2,5‰	опьянение средней степени
от 2,5 до 3,0‰	опьянение тяжелой степени
от 3,0 до 5,0‰	алкогольное отравление
от 5,0 до 6,0‰	смертельное содержание алкоголя

Дифференциальная диагностика алкогольной комы.

Отсутствие явной положительной динамики в состоянии коматозного состояния больного в течение 3 ч на фоне проводимой терапии свидетельствует о нераспознанных осложнениях (черепно-мозговая травма, ателектазы

легких и т.д.) или ставит под сомнение правильность диагностики алкогольной комы.

Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика данного заболевания с коматозными состояниями, вызванными следующей патологией, сочетающейся с алкогольным опьянением:

- черепно-мозговой травмой, острым нарушением мозгового кровообращения;
- отравлениями ложными суррогатами алкоголя (хлорированные углеводороды, метанол, этиленгликоль);
- отравлениями снотворными и наркотическими препаратами, транквилизаторами;
- гипогликемической комой.

Средняя концентрация алкоголя в крови при поступлении больных в коматозном состоянии составляет 3,5-5,5 г/л. Полной корреляции между глубиной комы и концентрацией этанола в крови нет, хотя прослеживается тенденция к углублению коматозного состояния по мере увеличения количества алкоголя в крови. Более того, одни и те же концентрации встречаются иногда у лиц в состоянии алкогольного опьянения и алкогольной комы. Поэтому отдельно взятый показатель концентрации этилового спирта в крови не может служить критерием алкогольного отравления. Диагноз должен быть основан на клинических данных о степени коматозного состояния вследствие токсического действия этанола, присутствие которого устанавливается лабораторным путем.

Наличие клинических симптомов опьянения при отрицательном результате на этиловый спирт может наблюдаться при опьянении (одурманивании), вызванном наркотическими или другими одурманивающими средствами.

В этих случаях для подтверждения диагноза наркотического или токсикоманического опьянения наряду с подробным описанием клинических симптомов опьянения необходимы результаты химических исследований, подтверждающих потребление освидетельствуемым конкретного вещества, оказывающего наркотическое или токсикоманическое воздействие, и на основании которых выносится заключение о наркотическом опьянении или опьянении, вызванном потреблением других одурманивающих средств.

Диагностика тяжелой степени опьянения и тем более алкогольной комы является абсолютным показанием для оказания медицинской помощи.

Комплексное лечение отравлений алкоголем

Больные в состоянии алкогольной комы нуждаются в интенсивной терапии, для проведения которой они госпитализируются в центры лечения отравлений или в другие стационары, где возможно проведение мероприятий экстренной диагностики и реанимации. Своевременная медицинская помощь на догоспитальном этапе обычно определяет благоприятный исход.

Оказание помощи должно начинаться с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания. В таких

случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания проводят туалет полости рта, введение воздуховода при поверхностной коме с последующим отсасыванием содержимого верхних дыхательных путей. Для снижения гиперсаливации (повышенное слюноотделение) и бронхореи подкожно вводят атропин (1-2 мл 0,1% раствора). При нарушении дыхания по центральному типу необходимо проведение искусственной вентиляции легких после предварительной интубации трахеи. При смешанной форме нарушений сначала устраняют аспирационно-обтурационные расстройства дыхания, а затем проводят искусственную вентиляцию легких. Показана ингаляция кислорода. Для разрешения ателектазов (спадение легочных альвеол при сдавливании легкого, закупорке бронха) проводят дренаж и тяжелую перкуссию грудной клетки. После установления адекватного дыхания больным промывают желудок через зонд, что особенно важно в фазе резорбции токсической стадии отравления.

При тяжелых расстройствах проводят противошоковую терапию: внутривенно вводят плазмозамещающие растворы: полиглюкин, гемодез или реополиглюкин (400 мл); 400 мл 5% раствора глюкозы; 400 мл физиологического раствора хлорида натрия; вводят сердечно-сосудистые средства в терапевтических дозах (кордиамин, эфедрин), а при стойкой гипотонии – 60-100 мг преднизолона внутривенно капельно на растворе глюкозы. Введение бемегида или больших доз аналептиков противопоказано вследствие опасности развития эпилептиформных припадков и обтурационных нарушений дыхания.

Промывание желудка проводится через зонд на боку 5-8 л обычной воды комнатной температуры порциями по 400-700 мл до чистых промывных вод. Особое внимание следует уделить возможно более полному удалению последней порции промывных вод, что достигается введением зонда на разную глубину.

С целью коррекции метаболического ацидоза внутривенно вводят 600-1000 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия. Для ускорения окисления алкоголя внутривенно вводят 500 мл 20% раствора глюкозы с ЕД инсулина и комплексом витаминов (3-5 мл 5% раствора витамина В₁, 3-5 мл 5% раствора витамина В₆, 3-5 мл 1% раствора никотиновой кислоты, 5-10 мл аскорбиновой кислоты), характеризующихся дезинтоксикационным действием и способствующих нормализации обменных процессов.

Мощным антиоксидантом является витамин Е, препятствующий перекисному окислению липидов, способствующий сохранению целостности клеточных мембран. Его вводят из расчета 2 мг/ кг массы тела. В качестве антиоксидантов, пригодных для введения в вену, рекомендовано применение кальция тиосульфата и унитиола (из расчета 1 мл на 10 кг массы тела).

Важным моментом фармакотерапии, позволяющим усилить естественную детоксикацию этанола печенью, является назначение препарата эссенциале форте. Содержащиеся в нем ингредиенты (В₁, В₆, никотиновая кислота и т.д.) позволяют, с одной стороны, стимулировать метаболизм пировиноградной кислоты и тем самым снижать лактат-ацидоз, а с другой стороны,

препятствовать развитию мембрано-токсического действия этанола за счет содержания эссенциальных фосфолипидов. Препарат вводят в вену, разбавляя его в шприце кровью больного 2-4 раза в сутки.

При выраженном аспирационно-обтурационном синдроме нарушений дыхания показано проведение экстренной санационной бронхоскопии.

При неэффективности перечисленных мероприятий проводят длительный ощелачивающий диализ. При возникновении абстинентного синдрома назначают транквилизаторы (бензодиазепины, мепротан, барбитураты).

Определение алкоголя в выдыхаемом воздухе

Содержание паров алкоголя в выдыхаемом воздухе выражается в миллиграммах на 1 м^3 ($\text{мг}/\text{м}^3$) и с учетом отношения плотностей крови и воздуха может быть ориентировочно выражено в промиллях (‰) по крови. При этом 0,1 ‰ алкоголя в крови соответствует примерно $45 \text{ мг}/\text{м}^3$ алкоголя в выдыхаемом воздухе.

При исследовании выдыхаемого воздуха на алкоголь нередко допускаются ошибки. Чаще всего они обусловлены неточным выполнением методики исследования. Кроме того, имеются, по крайней мере, два обстоятельства, влияющие на результат исследования.

Во-первых, иногда ошибочный результат может быть получен за счет небольших количеств алкоголя, адсорбировавшегося на слизистой оболочке ротоглотки при употреблении накануне исследования спиртосодержащих лекарств. Это так называемый фиксированный алкоголь. Например, при употреблении 20 капель спиртовой настойки валерианы, алкоголь адсорбируется на ротовой полости и глотке и выделяется с выдыхаемым воздухом в течение 10-20 минут в значительной концентрации.

Во-вторых, ошибка может быть обусловлена наличием в полости рта либо в окружающей среде примесей редуцирующих веществ. Например, наличие в окружающем воздухе в значительных концентрациях ацетона, бензина, выхлопных газов и других летучих веществ приводит к их вдыханию обследуемым с последующим введением с выдыхаемым воздухом в реакционную камеру приборов и искажению результатов исследования. В течение 3-5 минут после курения на результаты исследования могут оказывать влияние выделяющиеся из дыхательных путей соединения углерода.

Следует соблюдать следующие правила в целях недопущения ошибок исследования:

– помещение перед проведением исследования должно быть хорошо проветрено; проведение исследования не допускается при наличии запахов спирта, эфира, бензина, ацетона, одеколора и других летучих веществ от одежды, рук, лица обследуемого; до начала исследования запахи должны быть устранены;

– перед тем как приступить к проведению пробы, обследуемого предупреждают об этом и спрашивают его, о чем бы он хотел сообщить в связи

с проведением медицинского освидетельствования; такая постановка вопроса позволяет получить более точные сведения об употреблении накануне спиртных напитков или спиртосодержащих лекарств, прямые же расспросы о приеме накануне обследования спиртосодержащих жидкостей нередко наталкивают испытуемого на неверные ответы;

– проба должна проводиться не ранее, чем спустя 15-20 минут после употребления спиртных напитков, приема спиртосодержащих лекарств.

Индикаторные трубки Мохова-Шинкаренко и “Контроль трезвости”

Индикаторные трубки рассчитаны только для однократного употребления. Данные трубки имеют сухую индикаторную набивку, что исключает необходимость в проведении каких-либо манипуляций с реактивами в момент экспертизы. Реагент индикаторных трубок состоит из носителя (силикагеля), импрегнированного раствором хромового ангидрида в концентрированной серной кислоте. При воздействии на реагент парами этилового спирта происходит реакция, во время которой пары этилового спирта восстанавливают ионы хрома Cr(VI) до ионов хрома Cr(III), в результате оранжевый или желтый цвет реагента изменяется на зеленый, что оценивается как положительная реакция.

Реагент может также изменять цвет на зеленый при воздействии паров следующих веществ: этилового и метилового спиртов, эфиров, ацетона, альдегидов, сероводорода. При воздействии бензина, уксусной кислоты, камфоры, фенола, дихлорэтана реагент приобретает темно-коричневую или коричневую окраску. При воздействии паров валидола, ментола, хлороформа, этиленгликоля, окиси углерода, чистого выдыхаемого воздуха и слюны цвет реагента – оранжевый.

Термокаталитический метод основан на сорбировании паров алкоголя выдыхаемого воздуха с последующей термодесорбцией и сжиганием на элементах чувствительного детектора. Этот принцип реализуется с помощью прибора для определения паров спирта в выдыхаемом воздухе – ППС-I. Прибор более чувствителен и точен в сравнении с качественными реакциями.

Следует отметить, что термокаталитический метод не является избирательным по отношению к этиловому спирту, поскольку дает положительный результат и при наличии в выдыхаемом воздухе ряда других летучих веществ.

В связи с этим в практике экспертизы алкогольного опьянения перечисленные методы используются как предварительные пробы. В ряде случаев у освидетельствуемого необходимо отбирать на исследование жидкие биологические среды (мочу, слюну или кровь) для проведения количественного определения алкоголя в них методом газовой хроматографии.

Правила отбора проб на обнаружение алкоголя

В наркологической практике при проведении медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и алкогольного опьянения наиболее часто исследуются жидкие биологические среды: моча, кровь, слюна.

При оценке результатов исследований следует иметь в виду, что количество алкоголя может быть неодинаковым в разных биологических жидкостях даже при одновременном отборе проб. Это обусловлено рядом причин.

– Во-первых, плотностью среды, количеством в ней воды. В связи с гидрофильностью алкоголя, при равных условиях в среде с большим содержанием воды больше и алкоголя. Например, если определять концентрацию алкоголя в цельной крови, плазме и эритроцитной массе из одной и той же пробы крови, то, соответственно, наибольшее количество алкоголя будет определено в плазме, меньшее в цельной крови и еще меньшее в эритроцитной массе. Содержание эндогенного алкоголя в крови находится в пределах 0,008-0,4 ‰.

– Во-вторых, следует учитывать фазу опьянения. В фазе резорбции наибольшая концентрация алкоголя определяется в артериальной крови. В этой фазе алкоголь проникает из артериальной крови в ткани, и в венозной крови, оттекающей от тканей, его концентрация ниже. В фазе резорбции артериовенозная разница по алкоголю может достигать 0,6‰. Что касается мочи, то ее проба из мочеточников содержит столько же, сколько и омывающая почки кровь. Поскольку на практике для пробы отбирается пузырная моча, то концентрация алкоголя в ней зависит от времени отбора пробы и времени, предшествующего опорожнению пузыря. Тем не менее в фазе резорбции концентрация алкоголя в пузырной моче всегда ниже, чем в крови. В фазе элиминации содержание алкоголя в моче может быть выше, чем в крови. И, наконец, после опьянения, когда в крови экзогенный алкоголь уже не обнаруживается, он все еще может определяться в моче.

Результаты исследования во многом зависят от точности соблюдения методики пробоотбора биологической жидкости, условий хранения и транспортировки, погрешности метода, ошибок при проведении исследования. Обнаружение алкоголя в биологической жидкости с концентрацией ниже 0,3‰ не может достоверно свидетельствовать о факте употребления алкоголя.

Забор биологических сред у лиц, освидетельствуемых для установления состояния алкогольного опьянения, должен проводиться в любое время суток. Освидетельствование на наличие алкогольного опьянения, как правило, проводится в кабинетах экспертизы опьянения (“кабинеты”) или в приемных отделениях медицинских учреждений, где таковое осуществляется.

Документальное оформление химико-токсикологических исследований.

Основным документом “кабинета”, осуществляющего экспертизу опьянения, а также отбор биологических проб для химико-токсикологического исследования, является рабочий журнал кабинета экспертизы опьянения.

Журнал является юридическим документом, будучи прошнурованным и опечатанным, заполняется и ведется по установленной форме. В журнале обязательно должны быть указаны ФИО больного, номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного или номер акта медицинского освидетельствования, дата и время исследования (начало и окончание исследования), а также все операции, проведенные с исследуемой пробой, на основании которых дается заключение о нахождении или отсутствии токсического вещества в исследуемой пробе. При количественном исследовании в журнале записывают показания приборов и объема исследуемых объектов.

На всех хроматограммах, спектрограммах и других документах должны быть проставлены ФИО больного, номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного или номер акта медицинского освидетельствования, дата и время исследования. Первичный документ без указанных атрибутов не может служить основанием для заключения о химико-токсикологическом исследовании.

В журнале регистрации химико-токсикологических исследований записывают результаты анализа на основании записей в рабочем журнале. При заполнении журнала регистрации химико-токсикологических исследований следует соблюдать общие правила ведения документации такого рода: записи производятся шариковой или перьевой ручкой; запрещаются записи карандашом, а также ручками с красными и зелеными чернилами; запрещается использование прочерков или кавычек в графах “Дата”, “Время”, “ФИО”, “Результат”, исключение составляет графа “Время” при исследовании одной и той же пробы на несколько групп веществ; в графе “Объект исследования” указывают количество взятого на исследование объекта и обязательно делают пометки в случаях нарушения правил отбора биологических проб; в графе “Метод и найденные величины” после указания метода записывают значения физико-химических параметров веществ; в графе “Результат” записывают название обнаруженного (или не обнаруженного) вещества или группы веществ (в соответствии с принятой номенклатурой), а также концентрации найденных веществ в единицах измерения “СИ”. Нумерация анализов сквозная независимо от числа журналов и начинается от 0 ч 00 мин 1 января и заканчивается в 24 ч 00 мин 31 декабря каждого года. За один номер (единицу исследования) принимают исследование на вещество или группу веществ, которые идентифицируются одним реактивом, прибором или методом. Результаты исследования на алкоголь записываются отдельным номером независимо от выявления в пробе других веществ; исправления в графах “Время”, “ФИО”, “Результат” недопустимы, в случаях ошибочных записей текст аккуратно зачеркивается, скрепляется подписью исследовавшего и рядом вносится новая запись.

Результаты химико-токсикологического исследования оформляются актом, который выдается на руки или высылается почтой по запросу направившего учреждения, о чем делается соответствующая запись в журнале регистрации химико-токсикологических исследований. Акт подписывается

лицами, проводившими исследование, и заверяется главным врачом. Копия акта хранится в лаборатории.

Сопроводительная документация: “Направление на химико-токсикологическое исследование” и “Справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование” заполняются по установленным формам и передаются в химико-токсикологическую лабораторию (ХТЛ) вместе с пробами.

Направление на химико-токсикологическое исследование остается в ХТЛ, является главным документом, на основании которого ХТЛ проводит химико-токсикологический анализ и выдает результаты о содержании или отсутствии алкоголя в пробе представителям органов здравоохранения. Направление на химико-токсикологическое исследование подписывается дежурным врачом и медсестрой (фельдшером), производившими отбор проб, и хранится в ХТЛ в течение двух месяцев.

Справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование выдается лицу, осуществляющему транспортировку образцов и документации в ХТЛ, и служит документом, удостоверяющим полномочия лица на доставку, а также содержит сведения об отправке и получении образца. Справка составляется в двух экземплярах, первый экземпляр остается в ХТЛ, второй экземпляр заверяется штампом ХТЛ и возвращается в “кабинет”.

В случае когда ХТЛ и “кабинет” территориально располагаются в одном здании (одном больничном комплексе) лечебного учреждения, справка о доставке не заполняется.

Правила отбора жидких биосред.

Моча отбирается в сухой стерильный флакон из-под пенициллина “под пробку” в количестве не менее 10 мл. При исследовании только на алкоголь достаточно 2-5 мл мочи. Флакон тотчас же закрывают пробкой. Отбор пробы мочи должен производиться в условиях, исключающих подмену или замену ее другими жидкостями.

Слюна отбирается в стерильный сухой флакон из-под пенициллина в количестве 5 мл и тут же закрывается пробкой.

Кровь отбирается при строгом соблюдении асептических условий из поверхностной вены через иглу самотеком в сухой пенициллиновый флакон, содержащий раствор гепарина (3-5 капель на каждые 10 мл крови). Флакон тотчас же закрывают стандартной резиновой пробкой, фиксируют пробку, содержимое флакона сразу же перемешивают. Для химико-токсикологического исследования необходимо не менее 10 мл крови, для исследования только на наличие алкоголя достаточно 2-3 мл крови.

У всех флаконов с отобранными пробами (мочи, слюны или крови) фиксируют пробки алюминиевыми колпачками с помощью приспособления для обжима колпачков, обеспечивающего герметизацию флакона, и ставят их в холодильник. В случае герметизации другим способом флаконы должны быть опечатаны. На каждый флакон наклеивается этикетка с указанием номера пробы (по регистрационной книге), даты, времени забора пробы, фамилии

освидетельствуемого, фамилии медицинского работника, подготовившего пробу.

Исследование на наличие алкоголя проводится в течение 1 часа после получения биологических проб. Допускается хранение пробы при условии асептического отбора в холодильнике при температуре $0+2^{\circ}\text{C}$ не более суток. При длительном хранении биосред с нарушением температурного режима в них развиваются бродильные и гнилостные процессы, которые могут существенно исказить результаты количественного определения. Так во время хранения крови более суток при комнатной температуре происходит новообразование алкоголя, достигая концентрации 1‰. Необходимо учитывать, что при хранении мочи в холодильнике в ней происходит новообразование этанола до концентрации 0,5 ‰. При сахарном диабете новообразование этанола в моче, хранящейся в холодильнике, доходит до 1,1‰. Вместе с тем следует помнить, что при большом объеме воздушного слоя во флаконе над кровью или мочой происходит окисление алкоголя и снижение его содержания в объекте.

Данные об отборе биологической пробы заносятся в журнал регистрации анализов и их результатов. При этом указываются: порядковый номер, дата и время взятия мочи, крови или слюны; фамилия, имя, отчество обследуемого, год рождения, пол; фамилия, имя, отчество врача, производившего взятие пробы крови (откуда взята кровь и способ обработки кожи), количество взятых биосред, дата и время передачи биосред на анализ, дата проведения исследования, результаты исследования.

Склянки, пробирки, предназначенные для взятия крови и мочи, моются 2% раствором соды, ополаскиваются дистиллированной водой и стерилизуются обычным способом.

Подготовка образцов и документов к транспортировке в ХТЛ. Для отправки биопроб в ХТЛ готовятся два сосуда, в которых находится проба биожидкости одного освидетельствуемого. Первый – “образец”- предназначен для анализа, второй – “контрольный образец” – по прибытии в ХТЛ помещается на хранение без нарушения упаковки и используется для повторного анализа пробы в случае необходимости: при повторной экспертизе, по требованию правоохранительных органов, при необходимости использования более совершенных методов анализа и связанной с этим необходимостью отправки контрольного образца в другую ХТЛ и т.д.

Для маркировки сосудов готовят два “ярлыка”. Надпись на ярлыке содержит шестизначный код обследуемого (для кодирования используется произвольный ряд чисел от 0 до 9, например: 008745 и т.д.), дату и код данного пункта (по общей системе кодирования “кабинета” и ХТЛ наркологических диспансеров и больниц). При этом ярлык контрольного образца содержит букву “К” после шестизначного кода, а также подпись освидетельствуемого на оборотной стороне. Заполненные ярлыки должны лежать надписью вниз, когда освидетельствуемый приглашается поставить подпись на одном из них (контрольном). Освидетельствуемый не должен видеть своего кода.

Рекомендуется, чтобы заполнение ярлыков проводилось лицом, ответственным за ведение рабочего журнала “кабинета”. Во избежание

путаницы обратная сторона ярлыка контрольного образца отмечается каким-либо образом, например, цветным карандашом).

Ярлык крепится к сосуду с помощью клейкой ленты так, чтобы лента проходила через дно, боковую поверхность и головку сосуда, а надпись располагалась на стенке. Место соединения концов ленты на головке сосуда заливается сургучом, на нем делается оттиск штампа “кабинета”. Допускается использование современных надежных средств для опечатывания.

В случае, если обследуемый не согласен с правильностью произведенного отбора пробы персоналом “кабинета”, он может:

- оставить запись в рабочем журнале;
- потребовать повторного взятия пробы (безотлагательно);
- сделать заявление в вышестоящие органы.

Транспортировка образцов и документов. Транспортировку образцов проб с направлениями на химико-токсикологическое исследование осуществляет лицо, на имя которого составлена справка о доставке. ХТЛ незамедлительно уведомляется об отправке проб и документации использованием телефона, телефакса или телеграфа.

Независимо от степени удаленности, образцы рекомендуется транспортировать в контейнере-ящике, в который вмещается достаточное количество образцов. Каждый контейнер маркируется номером и кодовым обозначением “кабинета”. После упаковки образцов контейнер закрывается крышкой, запирается и заклеивается бумажной лентой. Лента располагается таким образом, чтобы было невозможно вскрыть контейнер без нарушения ее целостности. Перевозка образцов в жаркое время года производится в сумках - холодильниках.

Передача образцов и документов в ХТЛ. В лабораторию пробы мочи, крови и слюны передаются с направлением, в котором указаны порядковый номер пробы (по регистрационной книге), наименование, количество, дата и время взятия биосред, условия хранения, цель анализа, Ф.И.О. направившего врача, адрес направившего учреждения.

При получении образцов проб в ХТЛ производят наружный осмотр целостности упаковки. Доставленные образцы проб вскрывает заведующий ХТЛ или ответственное лицо. Проверяется наружная упаковка образцов и соответствие записей на ярлыках. Распакованные образцы проб передают персоналу ХТЛ для анализа. Все сведения по приемке образцов регистрируются в журнале регистрации результатов химико-токсикологических исследований ХТЛ.

Контрольные образцы ставят на хранение в запираемые и опечатываемые холодильные шкафы (при температуре -18°C) для возможных контрольных исследований в течение 2-х месяцев со дня поступления в ХТЛ. Если в течение этого срока отсутствовала необходимость в повторном химико-токсикологическом исследовании, то по истечении двух месяцев образец уничтожают.

Лабораторные, функциональные и химико-токсикологические исследования

Оптимальный перечень лабораторных исследований должен включать:

1. Клинический анализ крови и мочи, тест на скрытую кровь.
2. Биохимический анализ крови (трансаминазной активности, определение кетоновых тел, амилазы, креатинина) и мочи (определение миоглобина и кристаллов оксалатов).
3. Определение глюкозы крови.
4. Контроль газового состава крови.
5. Определение электролитов плазмы (калия, натрия, хлора) и на основании показателей электролитов вычисление анионного промежутка: $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$, составляющего в нормальных условиях 8-12 мэкв/л..
6. Расчет и определение осмолярности плазмы (если позволяют возможности лаборатории) и на основании показателей расчетной и измеренной осмолярности промежутка:

$$2 \text{ Na} + (\text{глюкоза крови} : 18) + (\text{азот мочевины} : 3) = 285 \pm 5 \text{ мосм/кг воды.}$$

7. Многократный контроль ЭКГ (или мониторинг наблюдение детей, находящихся в шоке).
8. Измерение температуры тела.
9. Определение этанола в крови и моче методом газовой (газо-жидкостной) хроматографии с целью определения фазы интоксикации и, соответственно, тактики лечебных мероприятий.

Согласно эффекту Меланбу, в стадии резорбции яда соотношение $C_{\text{крови}} / C_{\text{мочи}} > 1$, при преобладании процессов элиминации яда $C_{\text{крови}} / C_{\text{мочи}} < 1$.

При интерпретации клинико-лабораторных данных необходимо руководствоваться тремя правилами: соответствие концентрации этанола клинической картине интоксикации им (9.1), расчет этанола в крови (9.2), количество элиминирующего этанола в час (9.3).

9.1. Рост концентрации этанола в крови происходит до тех пор, пока не происходит насыщения дегидрогеназ, после чего линейная зависимость между концентрацией этилового спирта в плазме крови и глубинной интоксикацией утрачивается, и степень отравления этанолом перестает коррелировать с его концентрацией в плазме крови. Это положение является очень важным, так как часто определяемая концентрация этилового спирта не соответствует клинической картине интоксикации. Дети и подростки, впервые в жизни принявшие этанол, отличаются интолерантностью к нему. Поэтому низкая концентрация этанола в плазме (менее 3%) может сопровождаться глубоким угнетением сознания.

9.2. Расчет максимальной концентрации этилового спирта в плазме крови (C_{max}) проводится до того, как этанол будет определен в плазме крови хроматографически. Для этого необходимо знать массу тела больного, количество и ориентировочную концентрацию выпитой спиртосодержащей жидкости.

$$C_{\text{крови}} = \frac{D(\text{мг})}{Vd(\text{л/кг}) \times m(\text{кг}) \times 10},$$

где D – доза выпитого спиртного (в мг этанола);

Vd – объем распределения этанола (Vd этанола 0,6-0,7 л/кг);

m – масса тела (кг);

10 – пересчет из мг /л в мг%.

Доза выпитого спиртного D определяется как:

$D = \text{общее количество выпитого этанола (мл)} \times \text{концентрация этанола в выпитом напитке (\%)} \times 800,$

где 800 – плотность этанола для перевода миллилитров в миллиграммы.

Пример 1. Какова концентрация этанола в крови ребенка 3 лет, массой 15 кг, который сделал 4 глотка одеколона, содержащего 50% этанола? (1 глоток=5 мл).

$$C = \frac{4 \times 5 \times 0,5 \times 800}{0,7 \times 15 \times 10} = 76 \text{ мг \% (0,7\%)}.$$

Пример 2. Юноша 17 лет, массой 80 кг, выпил 200 мл 40% водки(не закусывая). Какова концентрация этанола в его крови?

$$C = \frac{200 \times 0,4 \times 800}{0,6 \times 80 \times 10} = 133 \text{ мг \% (1,3\%)}.$$

9.3. Насыщение дегидрогеназ (ферментов биотрансформации) “среднего, стандартного” человека наступает на уровне 3‰ и за 1 час из крови элиминируется 0,15‰.

Такое количество способов контроля за состоянием больного продиктовано тем, что отдельная оценка концентрации этанола в биологических жидкостях не является мерилем тяжести интоксикации данным веществом. Это связано с неодинаковой реакцией различных людей и непостоянной реакцией одного человека на одни и те же дозы алкоголя, а также фазой алкогольной интоксикации. Следует учитывать также клиническую картину отравления: скорость развития интоксикации, наличие неврологической симптоматики, маскирование сопутствующей патологии.

Биохимические тест - системы

Массовыми и дешевыми средствами для анализа на месте (on site) являются тест-системы. Тест-системы для химического анализа представляют собой простые портативные, легкие и дешевые аналитические средства и соответствующие экспрессные методики для обнаружения и определения веществ без существенной пробоподготовки (иногда без отбора проб), без использования сложных стационарных приборов, лабораторного оборудования, без самой лаборатории, без сложной обработки результатов, а также подготовленного персонала; в большинстве случаев применяют автономные средства однократного использования.

Анализ “на месте” имеет много достоинств. Экономится время и средства на доставку проб в лабораторию и на сам лабораторный анализ. Анализ “на

месте” осуществляется почти или точно в режиме реального времени; это позволяет без промедления начать действия по устранению последствий происшествий, не дожидаясь проведения анализа в лаборатории и соответствующих лабораторных данных. Ниже приведены примеры некоторых тест-систем, используемых в России и за рубежом.

Для определения спиртов чаще всего используют ферментативные реакции с алкогольоксидазой как селективным ферментом. Если используют бумажные полоски, то в зависимости от использованного хромогенного реагента тест-полоска в присутствии спиртов окрашивается в оранжевый (с о-дианизидином), синий (3, 3', 5, 5'-тетраметилбензидин), зеленый (2,6-дихлорфенолиндофенол, смесь 1,7-дигидроксинафталина и 4-аминоантипирина), желтый (билирубин) цвета.

Максимальной каталитической активностью обладает альдегиддегидрогеназа (АДГ) в реакции окисления этанола, поэтому можно определять этанол на фоне других низших алифатических спиртов. Наиболее простые тест-системы состоят из АДГ, никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺), хромогенного реагента, переносчика электронов (например, 1-метоксифеназинметасульфата) и ряда антиоксидантов. Все реагенты в определенной последовательности наносят на полоски фильтровальной бумаги, а затем высушивают. Наличие этанола в диапазоне концентраций 3-65 мМ в биологических жидкостях определяют по появлению сине-фиолетовой окраски на полоске, в которой в качестве хромогенного реагента нанесена тетразолиевая соль. Иногда бумагу дополнительно пропитывают полимером, например, влагопоглощающим полимером Water-Lock L413. Предел обнаружения этанола составляет 17 мкМ ($1 \cdot 10^{-3}$ об.%).

В тест-системах используют также смесь двух ферментов, например, алкогольоксидазу и пероксидазу или диафорузу. Альдегид, образующийся в результате окисления спирта альдегиддегидрогеназой, окисляется далее под действием АДГ, а образующийся при этом НАДН взаимодействует с п-нитротетразолием фиолетовым, образуя окрашенный продукт. Катализатором в этой реакции выступает диафороза.

Этанол и метанол в плазме крови можно идентифицировать в ячейках полистирольного планшета, добавляя по каплям в определенной последовательности фосфатный буферный раствор (рН 7,0), растворы алкогольоксидазы, п-фенилендиамин, спирт и 0,225 М раствор пероксида водорода. Через 1 мин после добавления пероксида водорода сравнивают окраску растворов в ячейках. В ячейках, содержащих этанол, появляется розовая окраска, в ячейках, содержащих метанол, – темно-фиолетовая.

Для тестирования алкоголя в моче можно использовать тест-полоски, содержащие алкогольоксидазу, пероксидазу хрена и в качестве хромогенных реагентов – гидрохлорид гидразона 3-метилбензтиазолиниона и 3-диметиламинобензойную кислоту. Пробу мочи 1-5 мл помещают в центрифужную пробирку емкостью 15 мл и над раствором помещают тест-полоску. Закрытую пробирку нагревают 5 мин при 65°C и наблюдают изменение цвета.

Лабораторная работа №1

Определение содержания алкоголя в слюне человека ферментным методом

Цель работы: ознакомление с процедурой тестирования при помощи индикаторных полосок “АЛКО-СКРИН”.

Сущность работы

Полоска индикаторная “АЛКО-СКРИН” предназначена для одноэтапного качественного и полуколичественного *in vitro* определения алкоголя в слюне человека ферментативным методом, для скрининга и оценки содержания алкоголя в организме при необходимости экстренной диагностики, а также самоконтроля.

В основе метода определения содержания алкоголя в слюне лежит высокоспецифичная ферментативная реакция окисления первичных спиртов алкогольоксидазой до альдегида и перекиси водорода, которая, разлагаясь в присутствии пероксидазы, вызывает окисление хромогена в окрашенный продукт. Интенсивность и цвет окраски свидетельствует о концентрации алкоголя в анализируемом образце, которая определяется с помощью цветовой шкалы.

Сенсорный элемент ”АЛКО-СКРИН ” чувствителен к метанолу, этанолу, пропанолу, не чувствителен к другим спиртам и ацетону. Чувствительность определения – 0,02% алкоголя (или 0,2‰ алкоголя по крови). С помощью “АЛКО-СКРИН” можно определять 0,02%, 0,05%, 0,1%, 0,2% алкоголя в слюне. Цветовая шкала содержит 5 цветовых зон, соответствующих концентрациям алкоголя 0‰; 0,2‰; 0,5‰; 1,0‰; 2,0 ‰ .

Выполнение работы

Комплект “АЛКО-СКРИН” состоит из одной полоски, упакованной в индивидуальную вакуумную упаковку из фольги алюминиевой с осушителем. Процедура тестирования состоит из следующих этапов:

1. Вскройте пакет и извлеките полоску.
2. Поместите пробу слюны на упаковку или в любой подходящий чистый сосуд.
3. Поверните полоску сенсорным элементом вниз, и полностью погрузите его в пробу слюны на 5-10 секунд.
4. Удалите избыток жидкости с сенсорного элемента, резко встряхнув полоску, или промокните чистой фильтровальной бумагой.
5. Через 2 минуты оцените концентрацию алкоголя, сравнив окраску сенсорного элемента с цветовой шкалой на этикетке.

Положительный результат. Изменение окраски сенсорного элемента свидетельствует о наличии алкоголя в слюне. Полуколичественное определение производят сопоставлением окраски сенсорного элемента с полями цветовой шкалы.

Отрицательный результат. В случае, если сенсорный элемент не изменит окраску, результат анализа следует считать отрицательным (отсутствие алкоголя).

Неопределенный результат. В том случае, если внешние границы сенсорного элемента изменили окраску, но большая часть квадрата не изменила цвет. Анализ необходимо повторить с обязательной гарантией полного смачивания сенсорного элемента полоски слюной.

Меры предосторожности.

- Полоска индикаторная “АЛКО-СКРИН” предназначена только для *in vitro* диагностики.

- Все компоненты сенсорного элемента полоски являются нетоксичными.

- Для сохранения рабочего состояния полоски следует избегать прикосновения руками к сенсорному элементу.

- При проведении анализа следует избегать попадания прямого солнечного света на сенсорную зону полоски.

- При работе с полоской необходимо надевать одноразовые резиновые перчатки, так как слюна человека является потенциально инфицированным материалом, способным длительное время сохранять и передавать любые возбудители вирусной инфекции.

- Недопустимо присутствие паров алкоголя в помещении, где проводится обследование, поскольку это может привести к ложноположительным результатам.

Условия хранения и эксплуатации. Полоска индикаторная “АЛКО-СКРИН”, упакованная в пакет из ламинированной алюминиевой фольги с осушителем, может храниться при температуре от +5 до +25°C в течение всего срока годности. Определение можно проводить при температуре от +15 до +25°C. Срок годности полоски “АЛКО-СКРИН” – 12 месяцев. Полоска, извлеченная из индивидуальной герметичной упаковки, должна быть использована в течение 20 минут. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению.

Лабораторная работа №2

Газохроматографическое определение этилового спирта в жидких биосредах

Цель работы: обнаружение и количественное определение этилового спирта в моче и крови методом газожидкостной хроматографии.

Приборы и материалы:

1. Газовый хроматограф с детектором по теплопроводности.
2. Секундомер.

3. Флаконы из-под пенициллина с пробками.
4. Колпачки алюминиевые, приспособление для обжима алюминиевых колпачков ПОК-1.
5. Шприц типа "Рекорд" на 1 мл с силиконовым уплотнением.
6. Мерная колба емкостью 1,00 л.
7. Мерная колба емкостью 50,00 мл.
8. Мерная колба емкостью 100,00 мл.
9. Склянки с притертой пробкой емкостью 100 мл.
10. Бюретка емкостью 25,00 мл.
11. Пипетки емкостью 1,00; 5,00; 10,00; 20,00 мл.
12. Нитрит натрия, NaNO_2 , 30%-ный раствор.
13. Трихлоруксусная кислота, CCl_3COOH , 50%-ный раствор.
14. Этанол, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 95-96%-ный раствор.
15. Пропанол, $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$.
16. Биологическая жидкость.

Условия хроматографирования:

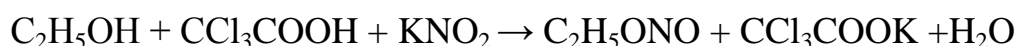
- газовый хроматограф, снабженный катарометром;
- металлическая колонка длиной 3 м, диаметром 3 мм;
- твердый носитель: диатомитовый кирпич;
- неподвижная жидкая фаза: этиленгликоля адипинат;
- температура дозатора 90°C ;
- газ-носитель: гелий, пропускаемый через хроматограф со скоростью 35 мл/ мин;
- ток детектора 100 мА;
- скорость движения диаграммной ленты 3 мм/ мин.

Сущность работы

Из современных экспресс-методов идентификации и количественного определения этанола бесспорным преимуществом обладает газожидкостная хроматография, позволяющая попутно с основным исследованием выявить в биологических жидкостях (кровь, моча) ряд веществ, характеризующихся наркотическим действием (метанол, высшие спирты, хлорпроизводные углеводородов и т.д.). Следует отметить, что при травмах и заболеваниях, сопровождающихся тяжелым, бессознательным состоянием больного, затрудняющим выявление клинических симптомов опьянения, основой заключения о нетрезвом состоянии или алкогольном опьянении являются результаты количественного определения алкоголя в крови только газохроматографическим методом, а также описанные в медицинской карте стационарного больного симптомы в процессе динамического наблюдения.

Обнаружение и определение спиртов основано на превращении их в алкилнитриты, более летучие, чем спирты соединения, и в дальнейшем хроматографировании алкилнитритов. Так, например, для этилового спирта $T_{\text{кип.}} = 78^\circ\text{C}$, а для этилнитрита $T_{\text{кип.}} = 17^\circ\text{C}$. В качестве эталонного вещества

применяют 95-96%-й этиловый спирт. Для получения этилнитрита к этиловому спирту прибавляют нитрит натрия и трихлоруксусную кислоту:



Образовавшийся этилнитрит, который находится в газообразном состоянии над жидкостью, вводят в газовый хроматограф и производят хроматографирование. После окончания хроматографирования эталонного вещества производят точно такой же опыт с исследуемым раствором, в котором предполагается наличие этилового спирта. Идентификация этилового спирта и других веществ проводится по времени удерживания их алкилнитритов хроматографической колонкой.

Для количественного определения этилового спирта в моче и крови применяют метод внутреннего стандарта как один из методов газожидкостной хроматографии. Внутренним стандартом служит пропиловый спирт ($T_{\text{кип.}} = 97,5^\circ\text{C}$). Содержащийся в биологической жидкости этиловый спирт, а также пропиловый спирт, прибавленный в качестве внутреннего стандарта, переводят в более летучие соединения (в этилнитрит $T_{\text{кип.}} = 78^\circ\text{C}$ и пропилнитрит $T_{\text{кип.}} = 46-48^\circ\text{C}$). Смесь этилнитрита и пропилнитрита вводят в дозатор хроматографа и проводят хроматографирование. При этом на хроматограмме выписывается два пика, один из которых соответствует этиловому спирту (этилнитриту), а второй – пропиловому спирту (пропилнитриту). Затем рассчитывают отношение высоты или площади пика этилового спирта (этилнитрита) к высоте или площади пика внутреннего стандарта – пропилового спирта (пропилнитрита).

Расчет количественного содержания этилового спирта в крови или в моче производится по калибровочному графику. Чувствительность метода для этилового спирта составляет 0,01 %.

Выполнение работы

1. Обнаружение этилового спирта в биологической пробе.

Предварительно готовят растворы нитрита натрия, трихлоруксусной кислоты и пропанола.

Нитрит натрия. 30 г NaNO_2 растворяют в 100 мл дистиллированной воды. Хранят в склянке из темного стекла в холодильнике.

Трихлоруксусная кислота. 50 г CCl_3COOH растворяют в 100 мл дистиллированной воды. Хранят в склянке из темного стекла при комнатной температуре.

Пропанол. 0,4 мл спирта в мерной колбе доводят дистиллированной водой до 100 мл. Хранят в склянке с притертой пробкой в холодильнике до 5 суток.

Во флаконы из-под пенициллина, содержащие 0,5 мл раствора трихлоруксусной кислоты, вносят 0,5 мл эталонного раствора этилового спирта (концентрация 3 - 4,0‰) и 0,5 мл исследуемой пробы. Флаконы закрывают

стандартными резиновыми пробками и фиксируют алюминиевыми колпачками с помощью ПОК (прибор для обжима пенициллиновых флаконов).

После энергичного перемешивания во флаконы шприцем вводят по 0,35 мл 30 %-ного раствора нитрита натрия. Содержимое флаконов энергично встряхивают (30 маятникообразных движений) и оставляют на 1 минуту. Затем из флаконов шприцем путем прокола пробки отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас же вводят в прибор. С помощью секундомера измеряют время удерживания от начала выхода пика несорбирующегося компонента (воздуха) до максимума измеряемого пика. Это исправленное время удерживания вещества в колонке. При наличии в исследуемой биологической жидкости алифатических спиртов на хроматограмме появляются пики соответствующих алкилнитритов.

По формулам 1, 2, 3 рассчитывают параметры удерживания:

$$V_{Ri}^o = u \times t_{Ri}^o \quad (1),$$

$$V_q = \frac{V_{Ri}^o}{V_{Rcm}} \quad (2),$$

$$t_q = \frac{t_{Ri}^o}{t_{cm}} \quad (3),$$

где V_{Ri}^o – исправленный удерживаемый объем вещества i , мл;
 V_{Rct} – исправленный удерживаемый объем вещества – стандарта, мл;
 V_q – относительный удерживаемый объем, мл;
 u – скорость потока газа-носителя, мл /с;
 t_{Ri}^o – исправленное время удерживания вещества, с;
 t_{Rct} – исправленное время удерживания вещества – стандарта, с;
 t_q – относительное время удерживания, с.

Для идентификации алкилнитритов часто достаточно вычислить относительное время удерживания.

Если на хроматограмме исследуемой пробы отсутствуют пики, то делают заключение о необнаружении алифатических спиртов C_1 - C_5 .

II. Количественное определение этилового спирта

Количественный анализ проводят с помощью калибровки по методу внутреннего стандарта, используя для расчета отношение высот пика этанола к пику пропанола. Градуировочный график для количественных исследований строят ежедневно, так как при повторном включении прибора условия хроматографирования могут изменяться.

При построении графика используются стандартные растворы этанола с концентрацией 0,4-2,0-4,0‰, которые подвергаются газохроматографическому исследованию в тех же условиях, что и исследуемые пробы.

Для приготовления эталонных растворов используют 95-96%-ный этиловый спирт. Предварительно спиртомером измеряют процент (объемный) исходного алкоголя.

Для получения 1000 мл 10%-ного раствора из исходного спирта, содержащего 95,9 % (объемных), следует:

– перевести по алкоголетрической таблице объемные проценты в массовые, что будет соответствовать 93,7 % с плотностью 0,8129 г/см³;

– вычислить массу этилового спирта, необходимого для приготовления раствора требуемой концентрации

$$\begin{array}{r} 93,7 \% - 100 \text{ г} \\ 10,0\% - x \text{ г} \end{array}$$

$$x = \frac{100 \times 10}{93,7} = 10,6723 \text{ г};$$

– определить объем исходного раствора этилового спирта, соответствующий вычисленной массе

$$V = \frac{10,6723}{0,8129} = 13,1286 \text{ мл.}$$

13,1 мл этилового спирта переносят количественно в мерную колбу емкостью 1 л. Объем доводится дистиллированной водой до метки. Полученный раствор используется для приготовления эталонных растворов.

Для приготовления стандартного раствора с концентрацией 0,4‰ пипеткой отмеривают 2 мл раствора спирта, количественно переносят в мерную колбу емкостью 50 мл и разбавляют дистиллированной водой до метки. Для приготовления 2 ‰ раствора берут 10 мл 10 % раствора спирта, а для приготовления 4‰ эталонного раствора – 20 мл 10%-ного раствора спирта, дальнейшее разведение осуществляется как указано выше.

Эталонные растворы хранятся в склянках из темного стекла с хорошо притертыми пробками при температуре +4 - +6⁰С. При пользовании эталонными растворами следует как можно меньше оставлять их открытыми. Перед открыванием склянки с эталоном ее необходимо тщательно встряхнуть. При соблюдении этих условий стандартные растворы могут использоваться в течение 5-10 дней, практически не теряя своей концентрации. По истечении указанного срока готовятся новые эталонные растворы.

Во флаконы из-под пенициллина вносят 0,5 мл трихлоруксусной кислоты, 0,5 мл раствора пропанола, 0,5 мл раствора этилового спирта различной концентрации (0,4; 2,0; 4,0‰) и 0,5 мл исследуемой пробы. Флаконы закрывают стандартными пробками, пробки фиксируют. Содержимое флаконов перемешивают и шприцем вводят по 0,35 мл раствора нитрита натрия. Флаконы энергично встряхивают (30 маятникообразных движений) и оставляют на 1

минуту. После чего из каждого флакона шприцем путем прокола пробки отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас же вводят в дозатор прибора и хроматографируют. Для получения достоверных результатов проводят три параллельных исследования.

На полученных хроматограммах должны быть проставлены ФИО освидетельствуемого, номер акта медицинского освидетельствования или номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного, дата и время исследования.

На градуировочном графике по оси абсцисс откладываются значения отношения высот пиков этилнитрита к пропилнитриту. Во избежание дробных чисел среднее значение соотношения высот пиков для каждой концентрации этанола умножают на 100 (масштаб: 1 см = 0,1). По оси ординат откладывают соответствующие им значения концентрации эталонных растворов (масштаб: 1 см = 0,4 ‰).

Для расчета концентрации этилового спирта удобнее пользоваться величиной f_R – фактор чувствительности, который рассчитывается по формуле:

$$f_R = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{c \cdot h_{cm}}{h_x}}{n},$$

где c – концентрация исследуемого вещества, г/л;

h_{ct} – высота пика внутреннего стандарта, см;

h_x – высота пика исследуемого вещества, см;

n – число текущих измерений;

f_R – постоянная величина для данной пары веществ на каждой колонке, зависящая от летучести определяемых соединений при условиях опыта.

Концентрацию этилового спирта соответственно определяют по формуле:

$$c = f_R \frac{h_x}{h_{cm}}.$$

Для вычисления концентрации этанола в исследуемых пробах необходимо полученную концентрацию умножить на коэффициенты пересчета: для крови – 0,95, для мочи – 1,05.

На основании полученных результатов составляется экспертное заключение.

Министерство
здравоохранения
Российской Федерации
ГУЗ ОНД

Код формы по ОКУД _____
Код учреждения по ОКПО _____
Медицинская документация
Форма № 454 / у

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИКО -ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Химико-токсикологическая лаборатория ОНД, (адрес)

Анализ № _____ п

Дата проведения исследования _____

ФИО специалиста, проводившего исследование _____

Исследование произведено по направлению № _____ от _____

Личное заявление

ФИО освидетельствуемого _____

Код пробы _____

Объект исследования _____

Метод анализа _____

Результат _____

Подпись _____

М.П.

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите основные принципы проведения медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения.
2. Какие функциональные системы организма отличаются наибольшей чувствительностью к этанолу? В чем состоит действие алкоголя на клеточные мембраны?
3. Из каких фаз складывается влияние этилового спирта на ЦНС? Охарактеризуйте эти фазы.
4. Как происходит распределение этилового спирта в организме человека? Какие системы участвуют в его выделении?
5. В чем заключаются особенности отравления этиловым спиртом в детском возрасте? Какая доза этилового спирта является смертельной для взрослых и для детей?
6. Охарактеризуйте стадии алкогольного опьянения.
7. От каких факторов зависит тяжесть интоксикации этанолом и возникающие при этом осложнения?
8. Как проводится лечение больных при алкогольной интоксикации?
9. Как осуществляется забор и хранение биопроб с целью проведения медицинского освидетельствования на наличие алкоголя?
10. Как проводится документирование результатов химико-токсикологических исследований? Перечислите сопроводительные документы, присылаемые с объектом.
11. Назовите лабораторные тесты, используемые при медицинском освидетельствовании на наличие алкоголя.
12. Какие ошибки могут возникать при определении алкоголя в выдыхаемом воздухе?
13. Перечислите основные ферменты, применяемые в тест-системах для определения алкоголя? Какими преимуществами обладает биохимический метод анализа?
14. Как проводится тестирование на наличие алкоголя с помощью индикаторных полосок “АЛКО-СКРИН”?
15. Какой метод количественного определения этилового спирта в жидких биологических средах имеет юридическую силу? В чем заключаются преимущества определения этилового спирта методом газожидкостной хроматографии?
16. В чем сущность нитритного метода газохроматографического определения этилового спирта? Возможно ли определение этанола в присутствии других спиртов?
17. Как проводится интерпретация результатов качественного и количественного определения этилового спирта по хроматограмме?
18. Как осуществляется экспертная оценка содержания этилового спирта при химико-токсикологическом исследовании?

Литература

1. Медицинское освидетельствование для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения : методические указания к приказу № 06-14/33-14 от 01.09.88. МЗ РФ.
2. Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсичных веществ в организме человека : приказ № 289 от 05.10.98. МЗ РФ.
3. О мерах по дальнейшему совершенствованию медицинского освидетельствования для установления фактов употребления алкоголя и состояния опьянения : приказ № 694 от 08.09.88. МЗ РФ.
4. Клиническая токсикология детей и подростков: в 2-х т. / под ред. И.В. Марковой [и др.]. – С.-Пб. : Интермедика, 1998.
5. Лужников Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников. – М. : Медицина, 1999.
6. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия / В.Ф. Крамаренко. – Киев : Высшая школа, 1989.
7. Золотов Ю.А. Химические тест – методы анализа / Ю.А. Золотов, В.М. Иванов, В.Г. Амелин. – М. : Едиториал УРСС, 2002.
8. Шабанов П.В. Руководство по наркологии / П.В. Шабанов. – С.-Пб. : “Лань”, 1998.
9. Бабаян Э.А. Наркология / Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский. – М. : Медицина, 1987.
10. Личко А.Е. Подростковая наркология / А.Е. Личко, В.С. Битенский. – М. : Медицина, 1991.

Составители: Шкутина Ирина Викторовна
Евстигнеева Валентина Петровна
Брежнева Татьяна Александровна
Сливкин Алексей Иванович
Селеменев Владимир Федорович

Редактор Тихомирова О.А.