



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 616.89-008.441.13-07

Современные технологии экспресс-диагностики алкогольного и наркотического опьянения

ШАМРЕЙ В.К., заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы запаса
(shamreyv.k@yandex.ru)
ГОНЧАРЕНКО А.Ю., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
(goncharenko7@yandex.ru)
ПАСТУШЕНКОВ А.В., старший лейтенант медицинской службы (alexpr87@mail.ru)

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Представлены отечественные и зарубежные данные по методологическим и организационно-правовым аспектам экспресс-диагностики алкогольного и наркотического опьянения. Показано, что применяемые для этого в разных странах методы в своей основе идентичны. Существенно различаются лишь организация проведения, широта охвата исследованиями населения, а также используемая нормативно-правовая и материальная база. Важным направлением современных скрининговых обследований является выявление лиц, склонных к аддиктивному поведению. Для раннего выявления военнослужащих, злоупотребляющих алкоголем или употребляющих наркотики и психотропные вещества, наиболее информативны плановые и внезапные обследования с использованием преимущественно тестовых иммунохроматографических систем и портативных аппаратных комплексов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: наркотическое опьянение, алкогольное опьянение, экспресс-диагностика.

Shamrei V.K., Goncharenko A.Yu., Pastushenkov A.V. — Modern technologies in the express diagnosis of alcohol and drug intoxication. Presented domestic and foreign data of the methodological, organizational and legal aspects of express diagnosis of alcohol and drug intoxication. Shown that methods, which are in use for that in different countries, are basically identical. Differ significantly only the holding organizing, coverage breadth of population research, and used legal and material basis. To identify persons which are prone to addictive behavior it is important direction in modern screening surveys. For early detection of soldiers abusing alcohol or using drugs and psychotropic substances, the most informative scheduled and unexpected surveys using primarily immunochromatographic test systems and portable hardware systems. К е у w o r d s: drug intoxication, alcohol intoxication, express diagnosis.

Состояние психического здоровья военнослужащих, в т. ч. нарко- и алкогольной зависимости, тесно связано с этими показателями у населения в целом и у призывного контингента в частности. Так, по данным мониторинга наркоситуации в Российской Федерации, количество регулярно и эпизодически потребляющих наркотики оценивается в 8 млн человек (около 5,6% населения), в т. ч. около 3 млн — активные наркопотребители (2% населения). Из них три четверти составляют потребители каннабиноидов, около 15% — психостимуляторов и 9% — наркотиков опийной группы. Среди лиц, обратившихся в государственные наркологические учреждения, пре-

обладают пациенты с зависимостью от наркотиков опийной группы. Страдающих от алкогольной зависимости (т. е. состоящих на учете в психоневрологических диспансерах или проходящих реабилитацию в центрах помощи зависимым от алкоголя) в России зафиксировано 1,9 млн человек (1304,8 на 100 тыс. населения) [4]. Особую тревогу вызывает тот факт, что почти 80% потенциальных наркоманов и лиц, злоупотребляющих алкоголем, составляют молодые люди в возрасте от 16 до 30 лет [2, 8].

Одной из особенностей современной наркоситуации в России является постоянное увеличение производства синтетических наркотиков, к которым отно-



сят стимуляторы амфетаминового ряда, синтетические каннабиноиды (более 40 видов), синтетические опиоиды (метадон, трамадол и др.). Во всем мире произошел значительный рост потребления новых, т. н. «дизайнерских наркотиков», имеющих свойства наркотических средств природного происхождения, но отличающихся от них по химической структуре, вследствие чего они не подлежат контролю со стороны правоохранительных органов и реализуются как «легальный» товар (в упаковке солей для ванн, ароматизаторов, удобрений для комнатных растений и т. д.). Среди наркозависимых лиц растет также спрос на т. н. «конструкторы», которые представляют собой наборы свободно реализуемых химических реактивов, позволяющих наркопотребителям посредством несложных манипуляций с ними (смешивание, нагрев, охлаждение) самостоятельно изготавливать в домашних условиях различные виды *наркотических средств и психотропных веществ* (НСПВ) [2, 8].

Система профилактики аддиктивной патологии в стране, в т. ч. среди военнослужащих, включает раннее выявление лиц, склонных к аддиктивному поведению и/или находящихся в состоянии алкогольного или наркотического опьянения. Это мероприятие выполняется в процессе плановых и внезапных обследований военнослужащих на предмет употребления алкоголя и наркотических средств, содержания психотропных веществ в биологических средах организма. Подобные обследования, как правило, проводятся с использованием различных алкотестеров, тест-систем и экспресс-диагностических технологий [9, 10]. Вместе с тем организация проведения таких обследований и характер используемых технологий в разных странах имеют отличия [1].

Так, в странах Европы профилактикой наркозависимости у государственных служащих, в т. ч. военнослужащих, занимается Европейское общество тестирования на наркотики на рабочем месте (EWDTS). Для выявления НСПВ применяется в основном метод твердой иммунохроматографии биологических сред организма. При этом слюна использует-

ся для определения состояния наркотического опьянения, а моча — для установления факта недавнего употребления НСПВ [14]. Внимания заслуживает Общеввропейская программа по обеспечению безопасности дорожного движения (DRUID), которая наряду с постоянным мониторингом лиц, употребляющих НСПВ, также включает апробацию эффективности различных методов экспресс-диагностики состояния алкогольного (наркотического) опьянения водителей [13].

В США объектами наркологической службы являются работники любых профессий, школьники и студенты, участники ДТП. Проведение наркотестирования обязательно при приеме на работу всех государственных служащих и военнослужащих, профессиональных водителей и диспетчеров авиации, а также других лиц, чей род деятельности связан с повышенной опасностью для окружающих [12]. Дополнительно проводятся выборочные, внезапные тестирования «на рабочем месте». Основной акцент делается на раннем выявлении наркозависимых и лиц, склонных к употреблению НСПВ. Предусматривается двухэтапная система диагностических мероприятий — скрининга и последующей верификации НСПВ. Скрининг предполагает использование экспресс-тестов, сертифицированных Федеральной службой по контролю качества пищевой и фармацевтической промышленности (FDA). В качестве метода, верифицирующего факт определения НСПВ, рекомендована хромато-масс-спектрометрия.

Заслуживает внимания также опыт Австралии и Новой Зеландии, где в конце 1990-х годов были приняты программы тестирования на наркотики на рабочем месте, на транспорте, в школах и вузах. При этом применяются стандарты исследования различных биологических сред (мочи, слюны, крови), которые устанавливают процедуры сбора биологических материалов, скрининга «на рабочем месте», хранения, транспортировки в лабораторию для подтверждающих тестов [11]. Для массового тестирования наиболее распространены экспресс-диагностикумы для биологических сред (моча, слюна).



Выборочное тестирование водителей автотранспорта проводится исключительно по слюне. Так, согласно австралийской программе безопасности дорожного движения «Наркотики и вождение» водители с положительным тестом по слюне проходят верификацию в специальном «химико-токсикологическом фургоне», находящемся рядом с постом дорожной полиции (процедура занимает не более 30 мин).

Используемые в России экспресс-диагностические технологии, как правило, ориентированы на наиболее распространенные виды зависимости в соответствующей «целевой среде» (школьники, студенты, военнослужащие и т. д.), прежде всего молодежной. Диагностика алкогольного и наркотического опьянения в Российской Федерации регламентируется Постановлением Правительства РФ от 26.06.2008 г. № 475. Заключение о состоянии опьянения в результате употребления НСПВ выносится при наличии соответствующих клинических признаков и положительных результатов определения алкоголя в выдыхаемом воздухе, наркотических веществ в биологических средах организма. При этом используется одно из технических средств измерения (с интервалом 20 мин) или применяется не менее двух разных технических средств индикации на наличие алкоголя в выдыхаемом воздухе, наркотических веществ в биологических средах (с использованием всех из них при каждом исследовании, проведенном с интервалом 20 мин) [5].

С целью скрининга и верификации факта употребления НСПВ широко используется регламентированная приказом Минздравсоцразвития РФ от 27.01.2006 г. № 40 [6] система химико-токсикологических исследований. Они используются для контроля лечения лиц, зависимых от наркотиков, при определении профпригодности в ряде профессий, в т. ч. при приеме на военную службу, а также с целью ранней диагностики аддиктивной патологии в школах и вузах.

В целом отечественный и зарубежный опыт показывает, что наиболее информативными с точки зрения раннего выявления лиц, злоупотребляющих алкоголем и употребляющих НСПВ, являются пла-

новые (в рамках предполетных, предпоездных медицинских осмотров, осмотров личного состава перед заступлением на боевое дежурство, в караул и т. п.) и внезапные (выборочные, контрольные) обследования военнослужащих с использованием преимущественно тестовых иммунохроматографических систем, ориентированных на непосредственное определение НСПВ и их метаболитов в биологических средах организма.

Для определения алкогольного опьянения «на рабочем месте» чаще всего используются допущенные к применению в РФ технические средства: переносные анализаторы концентрации паров этанола «АКПЭ-01», «АКПЭ-01.01М», портативный анализатор концентрации паров этанола в выдыхаемом воздухе «АКПЭ-01 М», хроматограф «Хроматэк-Кристалл 5000» [5, 7].

Существующие методы определения НСПВ в биологических жидкостях и тканях человека можно разделить на две основные группы – скрининга (экспресс-диагностический этап) и подтверждения методом химико-токсикологического анализа (верификационный этап).

Наибольшее распространение в России получили экспресс-диагностические тесты на основе иммунохимического метода: тонкослойные *иммунохроматографические* (ИХА) и *иммуноферментные* (ИФА) тест-системы, которые в основном используются при массовых обследованиях. Они отличаются простотой применения, относительно невысокой стоимостью и способностью быстро выявить НСПВ в исследуемом образце. Вместе с тем каждый из них имеет и определенные ограничения (табл. 1).

Отличительной особенностью наиболее широко используемых иммунохимических методов является их способность выявлять только «активный участок» искомого химического вещества – как нативных соединений НСПВ, так и их метаболитов. Поэтому не исключена возможность перекрестных реакций, когда могут быть выявлены другие вещества со схожим «активным участком» химической группы, что проявляется ложноположительным или ложноотрицательным результатом. Так, на наличие морфина в пробе может указывать присутствие веществ,



схожих по химическому строению (кодеин, папаверин и др.). Тест-системы на метадон могут дать ложноположительную реакцию на димедрол, а тест на фенциклидин реагирует также на трамадол. Известны случаи, когда некоторые лекарственные средства (пипольфен, донормил, новокаин, супрастин и др.), содержащиеся в высокой концентрации в моче человека, также давали ложноположительные результаты на вещества других классов химических соединений [3]. Кроме этого, при проведении скрининга НСПВ в моче имеет существенное значение вид НСПВ,

а также частота употребления и время, прошедшее после его последнего приема. Так, метаболит марихуаны в моче обнаруживается по прошествии 2–5 ч от приема и продолжает выводиться в выявляемых количествах на протяжении 1–3 дней при однократном приеме, 7–12 дней при периодическом употреблении и свыше 30 дней после прекращения употребления у ежедневных курильщиков марихуаны. Кокаин обнаруживается в моче в течение 24 ч. В свою очередь, выявление амфетаминов в моче возможно от 2–5 ч от момента их приема до 2–4 дней [1, 3].

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных методов иммунохимического анализа содержания НСПВ в биологических средах

Наименование метода	Преимущества использования	Ограничения использования
Тонкослойная иммунохроматография («тест-полоски»), в том числе с фотометрическим детектированием	– доступность, невысокая цена; – возможность осуществлять скрининговые обследования большого количества человек за короткий промежуток времени; – простота использования (не требуют дополнительных материальных средств, лабораторного помещения, специалиста)	– возможность фальсификации анализа (напр., различные биоактивные добавки к моче); – вероятность ложноположительного результата; – выявление факта употребления в диапазоне 12–48 ч после последнего случая (за исключением каннабиноидов)
Иммуноферментный метод	– высокая специфичность, более широкий спектр веществ (в т. ч. синтетические каннабиноиды – «спайсы»); – возможность проведения анализа различного биологического материала (моча, кровь, слюна); – низкая вероятность ложноположительного или ложноотрицательного результата	– в сравнении с ИХА более высокая стоимость; – необходимость специального лабораторного помещения и оборудования, специалиста для проведения анализа; – невозможность охвата большого количества человек за короткий промежуток времени
Гетерогенный иммуноферментный метод	– возможность выявления НСПВ в биологических средах на более поздних этапах (до 4 мес), что позволяет установить факт хронического употребления НСПВ; – исключает возможность фальсификации анализа	– высокая стоимость; – необходимость большого количества дополнительного оборудования и реактивов; – длительность проведения анализа (до 3 ч); – возможность выявления содержания НСПВ только в случае неоднократного употребления



С точки зрения преодоления ограничений выявления НСПВ по времени их употребления представляет большой интерес разработанная в России методика выявления скрытых форм наркомании, основанная на гетерогенном иммуноферментном методе. Методика нацелена на выявление специфических, длительно циркулирующих в кровотоке маркеров (антител), образующихся после многократного, но относительно непродолжительного употребления наркотических веществ (2–3 нед). Выявление антител проводят с помощью наборов реагентов в сыворотке крови человека с целью установления факта злоупотребления наркотическими средствами следующих групп: опиаты (морфин, кодеин, героин, дезоморфин), каннабиноиды (марихуана, гашиш), амфетамины (амфетамин, метамфетамин, «экстази») [1].

Для определения чувствительности, специфичности и достоверности результатов использования вышеуказанной методики проводилось исследование отобранных в случайном порядке 47 человек с наркозависимостью от амфетаминов, каннабиноидов, опиоидов и их сочетанного употребления, находившихся на лечении в Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова и наркологических учреждениях Санкт-Петербурга (опытная группа). Стаж наркотизации лиц опытной группы составил в среднем $6,02 \pm 3,65$ года, ремиссия – $3,42 \pm 4,19$ мес. В контрольную группу также в случайном порядке были отобраны 50 здоровых добровольцев (курсанты ВМедА им. С.М.Кирова). Непосредственно перед

забором крови у контрольной группы проводилось экспресс-тестирование на предмет выявления амфетаминов, каннабиноидов и опиоидов в моче методом ИХА (тест-полоски), ни одного положительного результата выявлено не было. Все отобранные лица опытной и контрольной групп были одного пола (мужчины) и сопоставимого возраста. Пробы (сыворотка) опытной и контрольной групп замораживались и хранились в морозильной камере при температуре -18°C .

На первом этапе анализа результатов тестирования исследуемых проб сывороток крови рассчитывались суммарные показатели диагностической эффективности – чувствительность и специфичность (табл. 2).

Результаты проведенного исследования показали, что чувствительность (36%) и специфичность (88%) апробированных тестов ниже необходимых. Общепринятыми удовлетворительными параметрами диагностических тестов являются значения не менее 90%.

Для оценки валидности временного диапазона ремиссии, заявленной разработчиками методики (0,5–4 мес), полученные результаты исследования опытной группы были проанализированы в зависимости от длительности ремиссии и стажа наркотизации (табл. 3).

Так, у наркозависимых лиц с ремиссией менее 0,5 мес не было определено положительного результата на НСПВ ни в одном случае. В «рабочем» диапазоне ремиссии (0,5–4 мес) были определены антитела к любому из определяемых

Таблица 2

Частота выявления антител к НСПВ (суммарно: опиаты, каннабиноиды, амфетамины)

Группа обследуемых	Результаты исследования антител к трем группам НСПВ, абс. число		Показатели диагностической эффективности, %
	положительные	отрицательные	
Контрольная, n=50	6*	44	Специфичность – 88
Опытная, n=47	17	30	Чувствительность – 36

Примечание: *образцы сыворотки крови от обследуемых группы контроля с положительными результатами ИФА дополнительно протестированы методом газовой хромато-масс-спектрометрии на приборе «Agilent 6890N/5975B» – наркотических средств не обнаружено.



НСПВ у 12 человек (36,4%). У лиц с ремиссией более 4 мес частота определения антител к одному или двум НСПВ составила 75,5% (6 человек). При этом следует отметить, что при статистическом анализе взаимосвязей положительных результатов тестирования и характеристик наркотизации (длительность ремиссии и стаж) наиболее сильной корреляционная связь была определена для стажа наркотизации ($r = 0,31$).

При дифференцированном изучении специфичности методики выявления антител к НСПВ данные положительных результатов по наборам реагентов к опиоидам, каннабиноидам и амфетаминам сопоставлялись с видом наркозависимости (табл. 4).

Из полученных данных следует, что в группе обследуемых с длительностью ремиссии 0,5–4 мес и синдромом зависимости от амфетаминов результаты методики совпали в 1 случае (7,7%); от каннабиноидов – у 2 человек (28,6%), а при опиатной наркомании – у 3 наркозависимых (17,6%).

С целью определения достоверности полученных результатов методики выявления антител к НСПВ, сопоставлялись резуль-

таты исследования проб опытной и контрольной групп, и проводился расчет χ^2 с поправкой Йетса (табл. 5).

Статистический анализ сравниваемых показателей опытной и контрольной групп показал, что достоверных различий между ними нет.

Таким образом, результаты предварительной апробации диагностических тест-систем, предназначенных для качественного определения антител к наркотическим средствам следующих групп: опиаты (морфин, кодеин, героин, дезоморфин), каннабиноиды (марихуана, гашиш), амфетамины (амфетамин, метамфетамин, «экстази»), показывают необходимость их доработки до требуемого уровня специфичности и чувствительности (90%).

Таблица 3
**Частота выявления антител к НСПВ
в зависимости от длительности ремиссии**

Длительность ремиссии, мес	Стаж наркотизации, лет	Частота положительного результата на любой НСПВ, %
менее 0,5 ($n=6$)	4,4±1,95	0
0,5–4 ($n=33$)	5,4±3,21	36,4
более 4 ($n=8$)	11,0±3,26	75,5

Таблица 4
Частота совпадения положительных результатов методики выявления антител к НСПВ с видом наркозависимости, абс. число/%

Длительность ремиссии, мес	Синдром зависимости от		
	амфетаминов	каннабиноидов	опиоидов
0,5–4 ($n=33$)	1/7,7	2/28,6	3/17,6
Более 4 ($n=8$)	–	–	0

Таблица 5
Сравнительный анализ результатов методики выявления антител к НСПВ в группах сравнения

Вид НСПВ	Контрольная группа		Опытная группа		χ^2 с поправкой Йетса
	Результат				
	отрицат.	положит.	отрицат.	положит.	
Амфетамины	45	5	12	1	0,08, $p=0,7812$
Каннабиноиды	44	6	7	2	0,09, $p=0,7674$
Опиоиды	49	1	26	3	1,21, $p=0,2721$



В целом существующие технологии экспресс-диагностики содержания наркотических средств и психотропных веществ в биологических средах организма характеризуются как определенными достоинствами (доступность, быстрота получения результата), так и недостатками (возможность фальсификации образца, ложноположительные и ложноотрицательные реакции). Поэтому указанные характеристики не допускают использования только одного метода экспресс-диагностики определения НСПВ для эффективного выявления наркопотребителей и требуют системного подхода, при котором каждому методу, исходя из объема планируемых

обследований (массовые, групповые, индивидуальные) и категории военнослужащих, определена своя задача – выявление состояния опьянения, факта употребления, систематического употребления.

К числу перспективных технологий экспресс-диагностики определения НСПВ у военнослужащих можно отнести методику выявления скрытых форм наркомании, основанную на гетерогенном иммуноферментном методе, способную определять нативные соединения и их метаболиты в более длительном временном интервале (до нескольких месяцев от последнего употребления НСПВ), чем традиционно применяемые тест-системы.

Литература

1. Брюн Е.А., Мягкова М.А., Морозова В.С. Сравнительный опыт определения наркотических веществ в России и за рубежом // Вопросы наркологии. – 2011. – № 1. – С. 9–16.
2. Иванец Н.Н., Киржанова В.В., Борисова Е.В., Зенцова Н.И. Проблема употребления наркотиков среди молодежи и пути ее решения // Вопросы наркологии. – 2010. – № 3. – С. 67–73.
3. Матвеев С.Ю., Кузьмич В.Г., Фомичев А.В. Частная токсикология психоактивных веществ, наиболее распространенных в Российской Федерации. – СПб: Изд. ВМедА, 2013. – 124 с.
4. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. URL: <http://cbsd.gks.ru> (дата обращения 11.05.2014).
5. Постановление Правительства РФ от 26.06.2008 № 475 (ред. от 18.11.2013) «Об утверждении правил освидетельствования лица, которое управляет транспортным средством, на состояние алкогольного опьянения и оформления его результатов, направления указанного лица на медицинское освидетельствование на состояние опьянения, медицинского освидетельствования этого лица на состояние опьянения и оформления его результатов и правил определения наличия наркотических средств или психотропных веществ в организме человека при проведении медицинского освидетельствования на состояние опьянения лица, которое управляет транспортным средством». URL: <http://base.consultant.ru> (дата обращения: 27.05.2014).
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. № 40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследова-

ний при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ». URL: <http://base.consultant.ru> (дата обращения: 27.05.2014).

7. Приложение к письму Минздрава РФ от 02.02.2004 г. № 10-04/6-икф «О разрешенных к применению средствах измерения алкоголя в выдыхаемом воздухе». URL: www.gai.net.ru (дата обращения: 28.05.2014).

8. Софронов Г.А., Головкин А.И., Баринин В.А. и др. Синтетические каннабиноиды. Состояние проблемы. URL: <http://www.epraam.org> (дата обращения: 27.05.2014).

9. Ульянов В.А., Унгурян Г.А., Доровских И.В. и др. Эффективность современных методов профилактики наркоманий в учебных центрах МО РФ // Воен.-мед. журн. – 2005. – Т. 326, № 4. – С. 24–26.

10. Фисун А.Я., Шамрей В.К., Марченко А.А. и др. Пути профилактики аддиктивных расстройств в войсках // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т. 334, № 9. – С. 4–11.

11. Australian/New Zealand Standard. Procedures for specimen collection and the detection and quantitation of drug in oral fluid. – 2006. AS 4760. URL: <http://www.foodstandards.gov.au> (дата обращения: 28.05.2014).

12. Drug Demand Reduction Program (DDRP). Directive 1010.1, Directive 1010.16. Department Of Defense of USA. URL: <http://www.justice.gov> (дата обращения: 28.05.2014).

13. DRUID (Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines). URL: <http://www.druid-project.eu>.

14. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register. 11/25/2008. URL: <http://www.hhs.gov> (дата обращения: 28.05.2014).