

6. Anawalt, B.D. Approach to male infertility and induction of spermatogenesis / B.D. Anawalt // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 98, № 9. – P. 3532–3542.

7. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis / N. Sofikitis [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2008. – Vol. 109, № 3/5. – P. 323–330.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭТИЛГЛЮКУРОНИДА В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Разводовский Ю.Е.¹, Переверзев В.А.², Семененя И.Н.¹

¹ *Государственное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно;*

² *УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

Алкогольная зависимость тяжелым бременем моральных и материальных потерь ложиться на плечи государства [5]. В 2020 г. в государственных организациях здравоохранения Беларуси было зарегистрировано 173218 пациентов (136903 мужчин и 36315 женщин) с синдромом зависимости от алкоголя. Ранняя диагностика алкогольной зависимости и сопутствующей ей соматической патологии позволяет своевременно начать лечение, что значительно улучшает прогноз [1]. Поэтому поиск новых биохимических маркеров алкогольной зависимости, а также разработка более эффективных и менее затратных методов лабораторной диагностики с помощью уже известных маркеров, является актуальной задачей современной биохимии.

Биохимические маркеры, которые могут быть использованы в рутинной клинической практике должны обладать высокой надежностью, т.е. быть максимально чувствительными и специфичными [2-4]. Одной из важных характеристик маркера является окно определения, которое представляет собой промежуток времени, в течение которого его уровень остается стабильно высоким [6-9]. Биохимические маркеры должны обнаруживаться в биологических средах, по крайней мере, в течение нескольких дней после прекращения употребления алкоголя. Высокое пороговое значение снижает диагностическую способность маркера (чувствительность), но, в тоже время, уменьшает вероятность ложноположительного результата, т.е. повышает специфичность [10-12].

Несмотря на большое количество работ, посвященных биохимическим маркерам алкогольной интоксикации, данные о чувствительности и специфичности даже наиболее известных маркеров достаточно противоречивы [10]. Чувствительность и специфичность маркера в значительной степени зависит от точности определения его

пороговой концентрации, превышение которой указывает на наличие связанных с алкоголем проблем [3].

Кроме того, чувствительность и специфичность имеющихся в настоящее время маркеров значительно варьирует в зависимости от пола, возраста и сопутствующей патологии [10]. В широких пределах варьируют данные о пороговых значениях уровней различных маркеров, что снижает возможность их практического применения [11]. Биохимический маркер также должен обладать способностью классифицировать потребителей алкоголя в соответствии с уровнем, длительностью и стилем его потребления.

В настоящее время не существует универсального биохимического маркера для всех аспектов потребления алкоголя и алкогольного поражения внутренних органов. В последние годы проводится много исследований, посвященных изучению перспективы использования этилглюкуронида (ЭГ) в качестве биохимического маркера острой и хронической алкогольной интоксикации [6-12].

ЭГ является прямым минорным метаболитом этанола, образующимся путем его конъюгации с глюкуроновой кислотой в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени [3]. Присутствие ЭГ в биологических средах указывает на недавнее употребление алкоголя. Обнаружена дозозависимая связь между потреблением алкоголя и концентрацией ЭГ в биологических средах, причем в моче его уровень выше, нежели в крови [6].

ЭГ является маркером «фестивального» употребления алкоголя, поскольку присутствует в плазме крови до 36 часов, а в моче до 3-5 суток после однократного употребления алкоголя в большой дозе [8]. Поэтому данный маркер является наиболее чувствительным индикатором эпизодического употребления алкоголя, который можно использовать с целью контроля качества ремиссии у зависимых от алкоголя пациентов, проходящих курс реабилитации [9]. Пороговый уровень 0,5 мг/л обеспечивает высокую чувствительность и позволяет избежать ложноположительных результатов. ЭГ показал свое преимущество по сравнению с другими маркерами (метанол, КДТ, АсТ, АлТ, ГГТП) в мониторинге абстиненции у пациентов, ожидающих трансплантации печени [11].

Была обнаружена линейная корреляция между концентрацией ЭГ в волосах и количеством выпиваемого алкоголя у пациентов с алкогольной зависимостью [12]. Поэтому определение ЭГ в волосах является достаточно надежным индикатором хронического злоупотребления алкоголем, обладающим высокой чувствительностью (70-90%) и специфичностью (80-95%) [2]. Мета-анализ исследований показал, что средняя концентрация ЭГ в волосах бытовых пьяниц составляет 7,5 пкг/мг, у злоупотребляющих алкоголем - 142,7 пкг/мг, у лиц, страдающих алкогольной зависимостью - 596,1 пкг/мг [3]. Употребление алкоголя в

дозе 16 г в день на протяжении 3 месяцев не приводит к повышению содержания ЭГ выше порогового уровня [9].

Пороговый уровень ЭГ 30 пкг/мг в 0-3 см проксимальном сегменте волос был предложен в качестве маркера хронического злоупотребления алкоголем (употребление более 60 г на протяжении нескольких месяцев) [10]. К недостаткам использования ЭГ в качестве маркера относится вероятность ложноположительного результата при бытовом контакте с алкогольсодержащими жидкостями, а также техническая сложность метода его определения [3]. Имеются также сведения, что уровень ЭГ плохо коррелирует с результатами теста AUDIT [7]. Определять ЭГ в биологических средах можно с помощью иммунологических методов, методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС), а также с методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) [12].

Таким образом, анализ литературных данных позволяет считать определение ЭГ в биологических средах перспективным маркером эпизодического употребления алкоголя в больших дозах. Определение ЭГ в волосах является достаточно надежным индикатором хронического злоупотребления алкоголем. Актуальной задачей дальнейших исследований является изучение чувствительности, специфичности, пороговых значений ЭГ при различных режимах алкоголизации, а также в зависимости от пола, возраста и сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разводовский Ю.Е. Биологические маркеры алкоголизма: современное состояние и перспективы использования. / Ю.Е. Разводовский // Научный форум. Сибирь. – 2019. – Т.5, №1. – С. 79–81.
2. Разводовский Ю.Е. Биохимические маркеры алкогольной зависимости. / Ю.Е. Разводовский // Наркология. – 2020. – Т.19, №1. – С. 85–92.
3. Consensus paper of the WFSBP task force on biological markers: Biological markers for alcoholism. / Hashimoto E. [et al.] // The World Journal of Biological Psychiatry. – 2013. N.14. – P. 549–564.
4. Adler D. The Difficulty of using a Biological Marker for Alcohol Use: A Recent Historical Overview. *Sound Neuroscience: An Undergraduate*. / D. Adler // *Neuroscience Journal*. – 2013. – Vol. 1, N.1. – P. 1–8.
5. Moskalewicz J. East-West disparities in alcohol-related harm. / J. Moskalewicz, Y.E. Razvodovsky, P. Wieczorek // *Alcoholism and Drug Addiction*. – 2016. – N. 29. – P. 209–222.
6. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts. / Andresen-Streichert H. [et al.] // *Dtsch Arztebl Int*. – 2018. – N. 115. – P. 309–15.
7. Freeman W.M. Future prospects for biomarkers of alcohol consumption and alcohol-induced disorders. / W.M. Freeman, K.E. Vrana // *Alcohol Clin. Exp. Res*. – 2010. – Vol.34, N.6. – P. 946–954.

8. Biomarkers of alcohol misuse: recent advances and future prospects. / Jastrzębska I. [et al.] // Prz Gastroenterol. – 2016. – N.11. – P. 78–89.
9. Novel serum biomarkers for detection of excessive alcohol use. / Liangpunsakul S. [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. – 2015. – N.39. – P. 556–565.
10. Skrzydło-Radomańska B. Biomarkers of alcohol misuse: recent advances and future prospects. / B. Skrzydło-Radomańska, J. Daniluk // Gastroenterology Rev. – 2016. – Vol.11, N.2. – P. 78–89.
11. Advancing Alcohol Biomarkers Research. / Cynthia F. [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. – 2010. – Vol.34, N.6. – P. 941–945.
12. Heier C. Nonoxidative ethanol metabolism-from biomarkers to bioactive lipids. / C. Heier, H. Xie, R. Zimmermann // Int Union Biochem Mol Biol. –2016. – N. 68. – P. 916–23.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ОЛИГОПЕПТИДОВ С ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЦИТОКИНАМИ IN VITRO

Рябцева Т.В., Таганович А.Д.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Участие провоспалительных цитокинов доказано в таких патологических состояниях как синдром системного воспалительного ответа, цитокиновый шторм и синдром активации макрофагов. Все эти состояния, имея первоначально адаптивную направленность оказывают пагубное воздействие [1,2]. Поэтому существует необходимость разработки эффективных и безопасных способов снижения их концентрации при развитии данных состояний [3]. Синтетические олигопептиды в силу своего многообразия, безопасности и возможности их различной химической модификации (например, иммобилизации на полимерный носитель) являются хорошими кандидатами на роль специфических лигандов, способных связывать и удалять провоспалительные цитокины из плазмы крови человека. Гипотеза состоит в том, что взаимодействие олигопептида с целевым цитокином будет препятствовать контакту специфических меченых биотином антител к цитокину и, тем самым определению их при иммуноферментном анализе. О взаимодействии олигопептидов с цитокинами можно косвенно судить по их влиянию на определение концентрации цитокинов при проведении иммуноферментного анализа. **Целью** данного исследования являлась оценка эффективности синтетических олигопептидов связываться с провоспалительными цитокинами.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования использовали наборы реактивов для определения концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α методом непрямого иммуноферментного анализа. Исследуемые олигопептиды предварительно