

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГА КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТИЛГЛЮКУРОНИДА В ВОЛОСАХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Разводовский Ю.Е.¹, Шуриберко А.В.¹, Казинец Е.О.¹, Бадун Е.Г.¹,
Климович И.И.², Кременецкая Т.А.³, Давыдик Н.С.³, Лазаревич Д.С.³,
Переверзев В.А.⁴, Смирнов В.Ю.²

¹Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений НАН
Беларуси»,

²УО «Гродненский государственный медицинский университет

³ГОКЦ «Психиатрия-наркология», Гродно

⁴УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В последние годы в разных странах мира активно изучается возможность использования концентрации этилглюкуронида (ЭГ) в волосах в качестве биохимического маркера хронического злоупотребления алкоголем [1-3]. Поскольку ЭГ образуется только в присутствии алкоголя, он обладает значительно большей диагностической надежностью, чем традиционные непрямые биохимические маркеры злоупотребления алкоголем [4]. Общество тестирования волос рекомендовало использовать пороговый уровень ЭГ 30 пг/мг в проксимальном фрагменте волос головы длиной 0-3 см для дискриминации между злоупотреблением алкоголем и умеренным его употреблением [5]. Однако эти рекомендации вызывают сомнения у некоторых экспертов, указывающих на значительную индивидуальную вариабельность образования и элиминации ЭГ [6]. Поэтому в настоящее время продолжаются исследования по установлению пороговых значений содержания ЭГ в волосах, позволяющих дискриминировать разные группы потребителей алкоголя.

Целью настоящей работы было определение оптимального порогового уровня концентрации ЭГ в волосах для диагностики алкогольной зависимости.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие 127 зависимых от алкоголя мужчин и 25 зависимых от алкоголя женщин, проходивших стационарное лечение в Гродненском областном клиническом центре «Психиатрия-Наркология». Забор биологического материала (проксимальный сегмент волос головы длиной 3 см.) проводился при поступлении пациентов медицинским персоналом отделения наркологии. Определение концентрации ЭГ в волосах осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – tandemной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) [2]. Статистическая обработка данных

(описательная статистика, логистическая регрессия) производилась с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применён критерий Шапиро-Уилка. Количественные признаки с асимметричным распределением описывались с помощью медианы и процентилей. Для оценки диагностической значимости (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результата), а также определения оптимальной пороговой концентрации ЭГ был проведен ROC (receiver operating characteristic) анализ. Для оценки прогностической ценности определяли площадь области под ROC-кривой – AUC (area under the ROC curves). Диагностическая точность маркера растёт по мере приближения данного показателя к единице. 95% доверительный интервал AUC высчитывался по методу DeLong. При определении порогового уровня ЭГ использовался индекс Юдена (Youden index).

Результаты и их обсуждение. На основании проведённого логистического регрессионного анализа установлено уравнение, описывающее зависимость между содержанием ЭГ в волосах и переменной, определяющей принадлежность к контрольной группе или группе зависимых от алкоголя: $Z = -4,35 + 0,125 \times [\text{ЭГ, нг/мг}]$.

Анализ ROC-кривой позволил определить оптимальное значение концентрации, выше которой можно с высокой вероятностью утверждать наличие алкогольной зависимости. Пороговая концентрация ЭГ рассчитывалась по формулам: $p_{\text{пор}} = 1/(1+\exp(-Z_{\text{пор}})) = 0,336$; $Z_{\text{пор}} = -0,682$, $[\text{ЭГ}]_{\text{пор}} = 35$ нг/мг. При данной пороговой концентрации ЭГ чувствительность, специфичность, ПЦПР и ПЦОР составили 95%, 95%, 98%, 90% соответственно. Площадь под ROC кривой (AUC) составила 0,99, что свидетельствует о хорошей прогностической ценности модели.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ЭГ в качестве биохимического маркера алкогольной зависимости, что согласуется с результатами предыдущих исследований [2,5]. Рассчитанная нами пороговая концентрация ЭГ, дискриминирующая между умеренным потреблением алкоголя (социальным пьянством) и алкогольной зависимостью, хорошо соотносится с пороговыми значениями, предложенными другими авторами [3-6].

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой диагностической надежности ЭГ в качестве биохимического маркера алкогольной зависимости. Определение концентрации ЭГ в волосах является эффективным вспомогательным диагностическим инструментом, позволяющим объективизировать постановку диагноза алкогольной зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разводовский, Ю.Е. Биохимические маркеры алкогольной зависимости. Наркология. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 85-92.
2. Шуриберко, А.В. Разработка и валидизация метода количественного определения этилглюкуронида в волосах. / А.В. Шуриберко,

Ю.Е. Разводовский // Актуальные проблемы алкогольной и других химических зависимостей: тезисы докладов III Международной научно-практической конференции (5 октября 2023 г., Гродно). С. 39-40.

3. Sensitivity and specificity of EtG in hair as a marker of chronic excessive drinking: pooled analysis of raw data and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. / R. Boscolo-Berto // Ther Drug Monit. – 2014. – Vol. 36, N.5. – P. 560-575.

4. Ethyl glucuronide concentration in hair for detecting heavy drinking and/or abstinence: a meta-analysis. / R. Boscolo-Berto // Int J Legal Med. – 2013. – Vol. 127, N. 3. – P. 611-619.

5. Hair ethyl glucuronide levels as a marker for alcohol use and abuse: a review of the current state of the art. / C.L. Crunelle // Drug Alcohol Depend. – 2014. – Vol. 134. – P. 1-11.

6. Hair ethyl glucuronide as a biomarker of alcohol consumption in alcohol-dependent patients: role of gender differences. / C.L. Crunelle // Drug Alcohol Depend. – 2014. – Vol. 141. – P. 163-166.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И РОДСТВЕННЫХ ИМ СОЕДИНЕНИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ 28-ДНЕВНОЙ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Семенчук А.К.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Для сохранения азотистого баланса, поддержания здоровья человека и обеспечения его работоспособности необходимо нормальное функционирование систем белкового обмена, главным компонентом которого являются аминокислоты. У взрослого человека при нормальной обеспеченности пищевым белком в норме поддерживается постоянная концентрация аминокислот в крови (0,5 г/л или около 2,5 г во всем объеме крови) [1].

Как известно, формирование аминокислотного пула плазмы крови и тканей в организме зависит от активности их транспорта через клеточные мембраны, а также от соотношения процессов биосинтеза белка в клетках и протеолиза в мышечных тканях. При большинстве патобиохимических состояний аминокислотный дисбаланс отражает негативные изменения, происходящие в пораженных органе или ткани. Изменение количественного спектра аминокислот, в свою очередь, будет оказывать существенное воздействие на интенсивность транспортных и/или метаболических процессов в клетках [5]. Одним из возможных патологических воздействий на организм является алкогольная интоксикация, которая приводит к изменениям практически всех обменных процессов, в том числе обмена аминокислот [2]. Одной из форм поступления этанола в организм является прерывистая