

## ЛИТЕРАТУРА

1. Островский, Ю. М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю. М. Островский, С. Ю. Островский. – Минск : Навука і тэхніка, 1995. – 280 с.
2. Badawy, A. A. Tryptophan metabolism in alcoholism / A. A. Badawy // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – Vol. 467. – P. 265–272.
3. Nakajima, T. Metabolic abnormalities of amino acids in patients with alcoholic liver damage / T. Nakajima, A. Sato, N. Murayama // Nippon Rinsho. – 1992. – Vol. 50, № 7. – P. 1609–1613.
4. Shaw, S. Plasma amino acids abnormalities in the alcoholic, respective role of alcohol, nutrition and liver injury / S. Shaw, C. S. Lieber // Gastroenterol. – 1978. – Vol. 74. – P. 677–681.
5. Siegel, F. L. Plasma amino acids pattern in alcoholism the effects of ethanol loading / F. L. Siegel, M. K. Roach, L. R. Pomeroy // Biochem. – 1964. – Vol. 51. – P. 605–611.

## ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ КАРБОГИДРАТДЕФИЦИТНОГО ТРАНСФЕРРИНА В ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

*Разводовский Ю.Е.<sup>1</sup>, Шуриберко А.В.<sup>1</sup>, Смирнов В.Ю.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Карбогидратдефицитный трансферрин (КДТ) является белком, который связывает и переносит ионы железа [1, 2]. Существует несколько изоформ этого белка, различия между которыми определяются степенью гликозилирования. Основная фракция трансферрина представлена изоформой с четырьмя остатками сиаловой кислоты [3]. При алкогольном поражении печени нарушается процесс гликозилирования трансферрина, в результате чего образуются его дефектные формы [4]. Поэтому КДТ часто используется с целью лабораторной диагностики злоупотребления алкоголем [5]. Преимущество использования данного биохимического маркера по сравнению с традиционными непрямые маркерами заключается в том, что он является более специфичным и реже дает ложноположительные реакции при поражении печени неалкогольной этиологии [2]. При этом чувствительность КДТ варьирует по разным оценкам от 20 до 100% [2-5]. Широкий диапазон оценок диагностической надежности КДТ обуславливает необходимость дальнейшего изучения эффективности данного маркера в диагностике хронической алкогольной интоксикации.

**Цель.** Оценка эффективности определения концентрации КДТ для диагностики алкогольной зависимости.

**Методы исследования.** В исследовании принимали участие 40 зависимых от алкоголя пациентов (20 мужчин и 20 женщин), проходивших стационарное лечение в Гродненском областном клиническом центре «Психиатрия-Наркология». Забор биологического материала (венозная кровь) проводился при поступлении пациентов медицинским персоналом отделения наркологии. Контрольную группу составили 40 умеренно пьющих представителей общей популяции (20 мужчин и 20 женщин), проходивших профессиональный осмотр в медицинском консультативном центре. КДТ определяли методом ИФА.

Статистическая обработка данных (описательная статистика, корреляционный анализ, дисперсионный анализ, логистическая регрессия) производилась с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Результаты представлялись в виде: медианное значение (нижняя / верхняя квартиль). Для попарных сравнений использовался непараметрический тест Манна-Уитни. Для оценки диагностической точности (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результата), а также определения оптимальной пороговой концентрации ФЭ 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 растет по мере приближения данного показателя к единице. 95% доверительный интервал для AUC высчитывался по методу DeLong. Для определения порогового уровня использовался индекс Юдена (Youden index).

**Результаты и их обсуждение.** Концентрация КДТ в плазме крови зависимых от алкоголя мужчин оказалось значительно выше, чем у представителей общей популяции: 303 (285/326) vs. 2240 (1784/2560) нг/мл. Аналогичным образом, концентрация КДТ в крови зависимых от алкоголя женщин оказалась значительно выше, чем у женщин, не страдающих алкогольной зависимостью: 301 (279/321) vs. 1462 (810/2032) нг/мл. Концентрация КДТ в плазме крови зависимых от алкоголя мужчин была существенно выше, чем у зависимых от алкоголя женщин 2240 (1784/2560) vs. 1462 (810/2032) нг/мл.

С помощью логистического анализа был установлен коэффициент регрессионного уравнения, определяющего зависимость между уровнем КДТ и бинарной переменной, определяющей принадлежность к контрольной группе или группе зависимых от алкоголя. Анализ ROC-кривой позволил определить оптимальное значение концентрации, выше которой можно с высокой вероятностью предполагать наличие алкогольной зависимости. При пороговой концентрации КДТ равной 384 нг/мл чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) составили 98%. Площадь под ROC кривой (AUC) составила 0,98, что свидетельствует о хорошей прогностической ценности модели.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности КДТ в качестве биохимического маркера алкогольной зависимости, что согласуется с результатами предыдущих исследований [2-5]. Поэтому КДТ может использоваться с целью лабораторной диагностики злоупотребления алкоголем / алкогольной зависимости. Определение КДТ также можно использовать для оценки риска различного рода осложнений (алкогольный абстинентный синдром или алкогольный психоз), которые могут возникнуть у пациентов стационаров. Данный маркер также можно использовать в качестве инструмента скрининга обратившихся за медицинской помощью в учреждения первичной медицинской сети, с целью выявления проблемных потребителей алкоголя с последующим их направлением на консультацию к профильному специалисту.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности КДТ в диагностике алкогольной зависимости. Концентрацию КДТ равную 384 нг/мл рекомендуется использовать в качестве порогового уровня для дискриминации между умеренным потреблением алкоголя (социальным пьянством) и алкогольной зависимостью. Определение концентрации КДТ в крови является надежным диагностическим инструментом, позволяющим объективизировать постановку диагноза алкогольной зависимости.

#### 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. Allen, J. Carbohydrate-deficient transferrin: an aid to early recognition of alcohol relapse / J. Allen [et al.] // Am. J. Addict. – 2001. – Vol. 10. – P. 24–28.
3. Andresen-Streichert, H. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts / H. Andresen-Streichert // Dtsch Arztebl Int. – 2018. – № 115. – P. 309–315.
4. Anttila, P. Diagnostic characteristics of different carbohydrate-deficient transferrin methods in the detection of problem drinking: effects of liver disease and alcohol consumption / P. Anttila [et al.] // Alcohol Alcohol. – 2003. – № 38. – P. 415–420.
5. Arndt, T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: A critical review of preanalysis, analysis, and interpretation / T. Arndt // Clin Chem. – 2001. – № 47. – P. 13–27.