

<https://doi.org/10.25557/1682-8313.2022.01.49-56>

Оригинальное исследование [Original Research]

Фосфатидилэтанол в амбулаторной наркологической практике: диагностика наркологического расстройства. Пилотное исследование

Давлетов Л.А.¹ к.м.н., заведующий филиалом
Надеждин А.В.² к.м.н., ведущий научный сотрудник
Петухов А.Е.² к.фарм.н., заведующий химико-токсикологической лабораторией
Власовских Р.В.² к.м.н., заместитель директора по организационно-методической, консультативной работе
Вдовина М.Н.¹ заведующий дневным стационаром
Макарова Ю.Н.¹ врач психиатр-нарколог

1 – Филиал №5 ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы»
Москва, Россия, ул. Маршала Чуйкова, д.24

2 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы»
Москва, Россия, ул. Люблинская, д.37/1

Обсуждаются выделенные в рамках пилотного исследования клинико-лабораторные варианты результатов обследования пациентов наркологического диспансера. Обследование проводилось с целью исключения диагноза наркологического расстройства. Рассматривается целесообразность включения в необходимый объем обследования определения уровня фосфатидилэтанола (PEth) наряду с определением уровня CDT, ГГТ, АСТ, АЛТ и психометрическими тестами. Получены статистически значимые различия в показателях уровня PEth, CDT, ГГТ, АСТ, АЛТ и психометрических тестов между группой здоровых лиц и группой лиц с диагнозом наркологического расстройства. Предварительные выводы содержат позитивную оценку применения прямого маркера чрезмерного употребления алкоголя при диагностике наркологических расстройств. С учетом более высокой диагностической специфичности уровень PEth свидетельствует о чрезмерном потреблении алкоголя испытуемыми.

Ключевые слова: фосфатидилэтанол, PEth, карбогидрат-дефицитный трансферрин, CDT, ГГТ, АСТ, АЛТ, психометрические тесты, злоупотребление алкоголем, наркологическое расстройство, обследование.

Для цитирования: Давлетов Л.А., Надеждин А.В., Петухов А.Е., Власовских Р.В., Вдовина М.Н., Макарова Ю.Н. Фосфатидилэтанол в амбулаторной наркологической практике: диагностика наркологического расстройства. Пилотное исследование. *Наркология* 2022; 21(1): 49-56.

Автор для корреспонденции: Давлетов Леонид Александрович, e-mail: dawletow.l@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления рукописи: 03.10.2021.

Дата получения рецензии: 15.12.2021.

Дата принятия в печать: 21.12.2021.

Use of Phosphatidylethanol for the Diagnosis of Narcological Disorders in Outpatient Narcological Practice. Pilot Study

Davletov L.A.¹, Nadezhdin A.V.², Petuhov A.E.², Vlasovskih R.V.², Vdovina M.N.¹, Makarova Yu.N.¹

1 – Branch Office № 5, Moscow Research and Practical Centre for Addictions, Moscow Department of Public Health
Moscow, Russian Federation

2 – Moscow Research and Practical Centre for Addictions, Moscow Department of Public Health
Moscow, Russian Federation

We discuss clinical and laboratory variants of the results of the examination of patients of the narcological dispensary identified in the framework of the pilot study. The examination was conducted in order to exclude the diagnosis of drug addiction disorder. The expediency of including the determination of the level of phosphatidylethanol (PEth) in the required scope of the survey along with the determination of the levels of CDT, GGT, AST, ALT and psychometric tests is being considered. Statistically significant differences were obtained in the levels of PEth, CDT, GGT, AST, ALT and psychometric tests between a group of healthy individuals and a group of individuals with a diagnosis of alcohol addiction. Preliminary findings contain a positive assessment of the use of a direct marker of excessive alcohol consumption in the diagnosis of substance abuse disorders. Given the higher diagnostic specificity, the PEth level indicates excessive alcohol consumption by the subjects.

Key words: phosphatidylethanol, PEth, carbohydrate-deficient transferrin, CDT, GGT, AST, ALT, psychometric tests, alcohol abuse, substance abuse disorder, examination.

For citation: Davletov L.A., Nadezhdin A.V., Petuhov A.E., Vlasovskih R.V., Vdovina M.N., Makarova Yu.N. Use of Phosphatidylethanol for the Diagnosis of Narcological Disorders in Outpatient Narcological Practice. Pilot Study. *Narkologia [Narcology]* 2022; 21(1): 49-56. (In Russ.).

Corresponding author: Leonid A. Davletov, **e-mail:** dawletow.l@yandex.ru

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Received: 03.10.2021.

Revised: 15.12.2021.

Accepted: 21.12.2021.

Введение

Достижения науки постоянно расширяют практический инструментарий врачей – специалистов во всех областях медицинской деятельности. Совершенствуются лечебные, реабилитационные, диагностические методы.

Психиатрия-наркология является специальностью, которая как никакая другая должна реагировать на динамику социальных процессов, приводящих к изменению структуры наркотизации и алкоголизации, усложнению системы взаимоотношений «врач-пациент». Меняющиеся законодательное обеспечение деятельности наркологической службы направлено, в том числе, и на повышение объективизации диагностики болезней зависимости. Современная парадигма общественного здравоохранения диктует необходимость универсальных, научно-обоснованных диагностических инструментов в наркологии. Диагноз наркологического расстройства должен быть максимально клинически корректен и лабораторно верифицирован, поскольку может иметь значимые правовые последствия для пациента. Диагностика расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголем, особенно проводимая в рамках медицинского освидетельствования, влечет за собой юридически значимые последствия, что обуславливает необходимость постоянного поиска методов лабораторных исследований, повышающих её точность.

Широко применяемый для диагностики прямой маркер чрезмерного потребления алкоголя карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT) имеет достаточно высокую специфичность (около 94%, по данным разных авторов) [1, 2, 3, 4], но при некоторых состояниях и заболеваниях не позволяет судить о полном воздержании от приема алкоголя (патология печени, нарушения обмена железа) [5, 2, 6]. Изменения уровней таких маркеров хронической алкогольной интоксикации, как γ -глутамилтрансфераза (ГГТ), аспартаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), наблюдающиеся при поражении миокарда, нарушениях в гепато-билиарной системе, различных ли-

хорадочных состояниях, интоксикациях, в том числе лекарственных, могут иметь адаптивный характер (например, при физических нагрузках), что значительно снижает их специфичность и, следовательно, диагностическую ценность [5, 7, 8, 6].

Значительно лучшей диагностической специфичностью, в том числе для установления факта употребления (разового употребления) алкоголя, обладают прямые маркеры употребления алкоголя, такие как: фосфатидилэтанол (PEth), этилглюкоронид (EtG), этилсульфат (EtS) и этиловые эфиры жирных кислот, образующиеся в ходе неокислительного метаболизма этанола. Период их обнаружения в различных биологических жидкостях может варьировать от 8–12 часов до 30 дней [9, 10].

Прямые маркеры употребления алкоголя нашли практическое применение при проведении судебно-медицинской экспертизы, в клинической же практике пока используются недостаточно широко [3, 4, 11].

PEth – это фосфолипид, который образуется только в присутствии этанола и является прямым маркером в том числе длительного употребления больших доз алкогольных напитков [12]. В опубликованных исследованиях имеются указания на превосходство определения уровня PEth по сравнению с другими лабораторными методами выявления злоупотребления алкоголем [10, 17, 18, 19, 20].

При обследовании на наличие наркологических расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголем, обычно используется стандартный набор методов, включающий в себя сбор анамнеза, объективный осмотр, биохимический анализ крови, психометрические тесты, определение уровня CDT [1, 2, 3, 7, 14, 15]. Рекомендации по определению прямых маркеров алкогольной интоксикации, включая PEth, входят в Клинические рекомендации, разработанные Ассоциацией наркологов России и одобренные научно-практическим советом Минздрава России в 2020 г. [13]. Несмотря на это, определение PEth с целью диагностики систематической алкогольной интоксикации не получило

широкого распространения в повседневной практике медицинских учреждений Российской Федерации.

В амбулаторном звене наркологической службы города Москвы в течение нескольких последних лет применяется определение уровня PEth в крови обследуемых для диагностики в клинически сложных ситуациях, обусловленных, в том числе, диссимулятивными установками обследуемых.

Поиск оптимального инструментария при установлении диагноза наркологического расстройства в амбулаторной практике, в том числе при решении экспертных вопросов, является важной и актуальной научно-практической задачей.

Цель исследования: оценить эффективность использования определения уровня PEth в условиях наркологического диспансера при установлении диагноза наркологического расстройства.

Методы

В рамках данной работы не рассматривались все возможные клинические варианты сочетания результатов лабораторных и экспериментально-психологических (психометрических) тестов. Было проведено обсервационное, ретроспективное исследование на случайной и нерандомизированной выборке. Необходимые сведения были получены из медицинской документации пациентов, обследованных в условиях наркологического диспансера. Все данные конкретных лиц, использованные при проведении работы, были анонимизированы. Было отобрано 50 законченных случаев.

Обследованные были разделены на две группы. В **первую группу** (I группа) были включены 25 лиц обоих полов, у которых по результатам проведенных обследований было выявлено наркологическое расстройство и выставлен диагноз в соответствии с МКБ-10: «Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением ПАВ. Синдром зависимости от алкоголя. F10.2», либо «Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением ПАВ. Пагубное употребление алкоголя. F10.1». Во **вторую группу** (II группа) были включены 25 мужчин и женщин, у которых по результатам проведенных исследований наркологическое расстройство не выявлено. При наличии лабораторно

подтвержденного инфекционного гепатита пациент из исследования исключался.

Все пациенты обращались в диспансер для обследования с целью исключения (подтверждения) диагноза наркологического расстройства. В медицинской информационной системе (МИС) имелись указания на состояния опьянения, вызванные алкоголем (акты медицинского освидетельствования на состояние опьянения). Набор обследований включал сбор анамнеза, осмотр врача психиатра-нарколога, определение уровня CDT, биохимический анализ крови (определение уровня АСТ, АЛТ, ГГТ), патопсихологическое исследование с использованием психометрических шкал. В обеих группах в качестве дополнительного параметра было включено определение уровня PEth одновременно с определением уровня CDT.

Врач психиатр-нарколог собирал анамнез, знакомил пациента с необходимым объемом обследования. Пациент подписывал информированное согласие на медицинское вмешательство.

Определение уровня CDT проводилось методом капиллярного электрофереза на системах Minicap/Capillarys производства Sebia. При уровнях CDT менее 1,3% злоупотребление алкоголем в предыдущие 6 месяцев отрицалось, в диапазоне от 1,3 до 1,6% («серая зона» – считалось сомнительным, от 1,7 и выше – результат расценивался как положительный¹. Одновременно с забором крови на CDT, осуществлялся забор материала для определения уровня PEth методом жидкостной тандемной хромато-масс-спектрометрии в химико-токсикологической лаборатории Референс-центра ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». При значениях PEth от 0,3 мкмоль/л и выше принималось, что пациент злоупотреблял алкоголем в течение последних 28 дней, при уровне PEth менее 0,3 мкмоль/л злоупотребление отрицалось [10]². Определение уровня АСТ, АЛТ и ГГТ в венозной крови выполнялось в клиничко-диагностической лаборатории ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» кинетическим УФ-методом. Нормальный уровень ГГТ принимался в диапазоне 5,0–50,0 ЕД/л, для АЛТ – 5,0–40,0 ЕД/л, для АСТ – 5,0–40,0 ЕД/л³.

Патопсихологическое исследование включало тест мотивации приема алкоголя (МПА) В.Ю. Завьялова и адаптированный к применению в русскоязычной

¹ Указанный диапазон принят в соответствии с Методическими рекомендациями №16 «Методика диагностического тестирования на предмет хронического злоупотребления алкоголем». Департамент здравоохранения г. Москвы. Москва, 2011 год.

² Международный cut-off-уровень.

³ Указанный диапазон референсных значений на момент исследования был принят клиничко-диагностической лабораторией ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ».

среде Michigan Alcohol Screening Test (MAST), состоящий из 24 вопросов на наличие алкогольной зависимости [14,15]. Оценка тестов осуществлялась при помощи компьютерного комплекса психофизиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт» (версия 2013 года). Обследование каждого пациента проходило в течение нескольких посещений медицинского учреждения и занимало от 3 до 5 дней.

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного обеспечения IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY). Доверительные интервалы (95%) для долей рассчитывались методом Вильсона с помощью программной надстройки Statclass (Predictive Solutions, Россия, Москва) для IBM SPSS. Все количественные переменные были проверены на характер распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка, анализа показателей эксцесса и асимметрии, визуального анализа гистограмм.

С учетом того, что большинство сравниваемых переменных имели характер распределения отличающийся от нормального, было принято решение об использовании методов непараметрической статистики. Для оценки различий между двумя независимыми группами количественных данных применялся U-критерий Манна–Уитни. Количественные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q1; Q3]).

Результаты исследования и их обсуждение

Медианный возраст в I группе составлял 38,0 [34,0; 44,0] лет, 60% (15 человек) мужчин. Во II группе 25 здоровых лиц данный показатель составил 35,0 [32,0; 44,5] лет, 76% (19 человек) мужчин. Различие групп по возрасту не было статистически значимым (U-критерий Манна–Уитни = 261,5, $p = 0,322$)

При сборе анамнеза в I группе (наркологическое расстройство) пациенты отрицали проблемы с алкоголем, преуменьшали количество эпизодов употребления и дозы спиртных напитков. Наличие синдрома отмены отрицалось ими во всех случаях.

По результатам проведенного обследования у 8 лиц был установлен диагноз: «Синдром зависимости от алкоголя. F10.2»; 17 обследованным был выставлен диагноз: «Пагубное употребление алкоголя. F 10.1».

Сравнение результатов лабораторных исследований в первой и второй группах представлены в **табл. 1**.

Медианные значения уровней CDT в I группе и во II группе статистически значимо различались (1,6 [1,2; 2,85] против 0,7 [0,6; 0,95]). Уровень медианных значений PEth в I группе составил 0,868 [0,467; 1,507], а во II группе 0,052 [0,011; 0,164], что также было статистически значимо. Медианные значения уровней ГГТ, АСТ и АЛТ среди пациентов I и II групп также имели статистически значимые различия.

Сравнение результатов тестирования с помощью тестов MAST и МПА пациентов I и II групп представлены в **табл. 2**.

При сравнении значений результатов использования психометрических тестов в I и II группе были выявлены статистически значимые различия.

Анализ результатов обследования позволил выделить 7 клинико-лабораторных вариантов. Разделение на варианты осуществлялось на основе последовательной оценки сначала уровня CDT, затем – уровня PEth, затем – уровня трансаминаз (критерий – отклонение одного или нескольких из 3-х показателей), затем результатов психометрических тестов (**табл. 3**).

Вариант I (5 случаев). Показатели CDT во всех случаях превышали уровень 1,7; уровень PEth во всех наблюдениях превышал 0,3. Показатели уровней трансаминаз имели разнонаправленный характер.

Таблица 1 / Table 1

Сравнение лабораторных показателей у пациентов I и II групп

Comparison of laboratory parameters in patients of groups I and II

Показатель	I группа	II группа	Критерий Манна-Уитни (U; p)
CDT (%)	1,6 [1,2; 2,85]	0,7 [0,6; 0,95]	58,0; <0,000
PEth (мкмоль/л)	0,868 [0,467; 1,507]	0,052[0,011; 0,164]	13,0; <0,000
ГГТ (ед/л)	53,3 [32,65; 114,005]	25,0 [18,4; 36,9]	105,0; <0,000
АСТ (ед/л)	28,4[25,67; 46,9]	22,6 [18,2; 27,3]	162,0; 0,003
АЛТ (ед/л)	31,5[21,05; 66,25]	22,0 [15,1; 39,16]	191,0; 0,018

Уровень ГГТ превышал 50 Ед/л, уровень АСТ в 3 наблюдениях из 5 был повышен, уровень АЛТ также в 3 случаях из 5 превышал референсные значения; результаты теста MAST – 6 [3; 8] (возможно наличие зависимости), теста МПА-30 [21; 50] – высокое мотивационное напряжение в отношении употребления алкоголя.

Вариант II (3 случая). Показатели CDT превышали уровень 1,7; уровень PEth превышал 0,3; показатели ГГТ, АСТ, АЛТ были в пределах нормы. Результаты теста MAST – 6 [6; 7] – возможно наличие зависимости; тест МПА-16 [11; 25] – низкое мотивационное напряжение в отношении употребления алкоголя.

Вариант III (2 случая). Показатели CDT превышали уровень 1,7; уровень PEth превышал 0,3; ГГТ во всех наблюдениях ниже 50 Ед/л, уровень АСТ и АЛТ в пределах нормальных значений; результаты теста MAST – 2,5 [1; 4] – отсутствие зависимости; тест МПА-12 [10; 14] – низкое мотивационное напряжение в отношении употребления алкоголя.

Вариант IV (7 случаев). Показатели CDT находились в пределах «серой зоны» (1,3–1,1); уровень PEth во всех наблюдениях превышал 0,3; показатели ГГТ в 5 наблюдениях из 7 превышали нормальные значения; уровень АСТ в 4 наблюдениях из 7 превышал нормальные значения, уровень АЛТ также в 4 наблюдени-

Таблица 2 / Table 2

Сравнение данных психометрических шкал у пациентов I и II групп
Comparison of data of psychometric scales in patients of groups I and II

Показатель	I группа	II группа	Критерий Манна-Уитни (U; p)
Тест MAST (баллы)	6 [4;7,5]	4 [2;4]	143,5; 0,001
Тест МПА (баллы)	24 [20;30,5]	12 [8;16]	78,0; <0,000

Таблица 3 / Table 3

Клинические варианты лабораторных и психометрических тестов у лиц с диагнозом наркологического расстройства
Clinical options for laboratory and psychometric tests in individuals diagnosed with substance abuse disorder

Варианты	CDT (%)	PEth (мкмоль/л)	ГГТ, АСТ/АЛТ (ед/л)	Результаты тестов (баллы)		%/n (95% ДИ)
				MAST	МПА	
I	↑ < 1,7	↑ < 0,3	↑ ГГТ > 50 АСТ > 40 АЛТ > 40	↑ 06 [3;8] – возможна зависимость	↑ 30 [21;50] – высокое мотивационное напряжение	20/5 (8,86 – 39,13)
II	↑ < 1,7	↑ < 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↑ 6 [6;7] – возможна зависимость	↓ 16 [11;25] – низкое мотивационное напряжение	12/3 (4,17 – 29,96)
III	↑ < 1,7	↑ < 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↓ 2,5 [1;4] – зависимость отсутствует	↓ 12 [10;14] – патологические мотивы отсутствуют	8/2 (2,22 – 24,97)
IV	1,3-1,7	↑ < 0,3	↑ ↓ ГГТ > 50 АСТ > 40 АЛТ > 40	↑ ↓ 6 [3;11] – возможна зависимость	↑ 26 [21;33] – высокое мотивационное напряжение	28/7 (14,28 – 47,58)
V	1,3-1,7	↑ < 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↑ ↓ 4 [2;6] – возможна зависимость	↑ 26 [24;28] – высокое мотивационное напряжение	8/2 (2,22 – 24,97)
VI	↓ < 1,3	↑ < 0,3	↑ ↓ ГГТ > 50 АСТ > 40 АЛТ > 40	↑ 6 [5,5;8,5] – возможна зависимость	↑ 27,5 [14,5;32] – высокое мотивационное напряжение	16/4 (6,4 – 34,65)
VII	↓ < 1,3	↑ 0,3 3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↑ 8 [6;10] – возможна зависимость	↑ 23,5 [20;2] – высокое мотивационное напряжение	8/2 (2,22 – 24,97)

ях из 7 превышал нормальные значения; по результатам теста MAST в 4 случаях из 7 наличие зависимости от алкоголя считалось возможным – 6 [3;11]; тест МПА выявлял наличие высокого мотивационного напряжения в отношении употребления спиртных напитков во всех наблюдениях – 26 [21;33].

Вариант V (2 случая). Показатели CDT находились в пределах «серой зоны»; уровень PEth превышал 0,3; показатели ГГТ были в пределах нормы, уровни АСТ и АЛТ во всех наблюдениях были в пределах нормальных значений; по результатам теста MAST возможно наличие зависимости от алкоголя в одном наблюдении – 4 [2; 6], тест МПА выявил наличие высокой мотивации употребления спиртных напитков – 26 [24; 28].

Вариант VI (4 случая). Показатели CDT в пределах нормальных значений; уровень PEth превышал 0,3; показатели ГГТ превышали нормальные значения в 3 наблюдениях из 4, уровень АСТ был повышен в 2 наблюдениях из 4, уровень АЛТ повышен в 3 наблюдениях из 4; по результатам теста MAST возможно наличие зависимости – 6 [5,5; 8,5]; тест МПА выявил наличие высокого мотивационного напряжения в отношении употребления спиртных напитков 27,5 [14,5; 32].

Вариант VII (2 случая). Показатели CDT в пределах нормальных значений; уровень PEth превышал 0,3; показатели ГГТ во всех наблюдениях были ниже 50 Ед/л; уровни АСТ и АЛТ во всех наблюдениях были в пределах нормальных значений; по результатам теста MAST возможно наличие зависимости – 6 [5,5; 8,5]; тест МПА выявил наличие высокого мотивационно-

го напряжения в отношении употребления спиртных напитков 27,5 [14,5;32].

Во всех семи клинических вариантах, единственный маркер – PEth сохранял униполярность изменения показателей в сторону превышения референсных значений. Повышенные значения PEth принимались во внимание при решении вопроса об установлении диагноза наркологического расстройства в сомнительных случаях (клинические варианты III,IV,V,VI,VII).

Показатели уровня CDT, трансаминаз (ГГТ, АСТ и АЛТ), результатов психометрических тестов имели разнонаправленный характер в 17 случаях (68%), что существенно затрудняло диагностику наркологического расстройства без учета результатов уровня PEth.

В группе здоровых лиц группировка наблюдений осуществлялась по принципу: «показатели CDT», «показатель PEth», «показатели трансаминаз (ГГТ, АСТ, АЛТ)», результаты психометрических тестов. Выделено 4 клинических варианта, представленных в табл. 4.

Вариант I (18 случаев). Показатели уровня CDT во всех наблюдениях были ниже 1,3%; уровень PEth во всех случаях ниже 0,3; показатели ГГТ, АСТ, АЛТ, в пределах нормы во всех наблюдениях; по результатам психометрических тестов признаков зависимости от алкоголя и патологической мотивации употребления не выявлено (4 [2; 4] и 11 [8; 14] соответственно).

Вариант II (5 случаев). Показатели CDT были ниже 1,3%; уровень PEth во всех случаях ниже 0,3 г/л; показатели трансаминаз имели разнонаправленный характер, уровень ГГТ в 3 наблюдениях из 5 был повы-

Таблица 4 / Table 4

Клинические варианты лабораторных и психометрических тестов у лиц II группы

Clinical variants of laboratory and psychometric tests in group II individuals

Варианты	CDT (%)	PEth (мкмоль/л)	ГГТ, АСТ/АЛТ (ед/л)	результаты тестов (баллы)		%/n (95% ДИ)
				MAST	МПА	
I	↓<1,3	↓ 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↓ 4 [2;4] – алкоголизм отсутствует	↓ 11 [8;14] – патологические мотивы отсутствуют	72/18 (52,42–85, 72)
II	↓<1,3	↓ 0,3	↑ ↓ ГГТ <> 50 АСТ <> 40 АЛТ <> 40	↓ 4 [2,5;5] – алкоголизм отсутствует	↓ 16 [9;18,5] – патологические мотивы отсутствуют	20/5 (8,86–39,13)
III	↓<1,3	↓ 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↓ 3 – зависимость отсутствует	↑ 24 – высокое мотивационное напряжение	4/1 (0,71–019,54)
IV	↓<1,3	↑ 0,3	↓ ГГТ < 50 АСТ < 40 АЛТ < 40	↓ 2 – зависимость отсутствует	↓ 9 – патологические мотивы отсутствуют	4/1 (0,71–019,54)

шен, уровень АСТ был повышен в 2 наблюдениях из 5, уровень АЛТ превышал нормальные значения в 4 наблюдениях из 5; по результатам психометрических тестов признаков зависимости от алкоголя и патологической мотивации употребления не выявлено (4 [2,5; 5] и 16 [9; 18,5] соответственно).

Вариант III (1 случай). Показатели CDT были ниже 1,3%; уровень PEth ниже 0,3; показатели трансаминаз в пределах нормы; по результатам психометрических тестов выявлено наличие высокого мотивационного напряжения в отношении употребления спиртных напитков (24 балла), наличие зависимости от алкоголя не выявлено (3 балла).

Вариант IV (1 случай). Показатель CDT были ниже 1,3%; уровень PEth выше 0,3 – 0,51; показатель уровня ГГТ несколько превышал нормальные значения, уровень АСТ и АЛТ был в пределах нормы; по результатам психометрических тестов признаков зависимости от алкоголя и патологической мотивации употребления алкоголя не выявлено.

Заключение

Высокая диагностическая ценность определения уровня PEth при использовании его в составе методики выявления наркологического расстройства в амбулаторных условиях подтвердилась. Как показали результаты пилотного исследования, примененный уровень PEth и показатели CDT могут иметь разнонаправленный характер даже при сравнительно небольшой выборке пациентов, что подтверждает целесообразность определения уровня прямого биомаркера злоупотребления алкоголем – фосфатидилэтанола, как высокоспецифичного и чувствительного инструмента в рутинный набор исследовательских методов при диагностике наркологических расстройств.

Ограниченное количество наблюдений не позволило определить весь спектр возможных клинико-лабораторных вариантов, при этом обозначило практическую значимость и экспертное значение использования прямого биомаркера в сложных диагностических случаях. Выделенные клинико-лабораторные варианты требуют дальнейшего изучения на репрезентативных выборках пациентов. Создание и внедрение в практическую наркологию универсального алгоритма обследования, использование которого разрешает большинство диагностических коллизий у лиц, злоупотребляющих алкоголем, требует дальнейших исследований. В настоящее время сбор материала и анализ наблюдений продолжается.

Включение определения уровня фосфатидилэтанола в набор диагностических тестов в перспективе может позволить выйти на качественно новый уровень объективизации результатов диагностики наркологических заболеваний, обусловленных потреблением алкоголя. Оптимизация объема и сроков исследования возможна за счет исключения менее специфичных методик. Определение референсного интервала значений PEth также представляется актуальнейшей задачей дальнейших исследований.

Список литературы

1. Брюн Е.А., Мягкова М.А., Соколыч Е.И., Пушкина В.В., Комарова И.Н. Методика диагностического тестирования на предмет хронического злоупотребления алкоголем. Методические рекомендации №16. М.: Департамент здравоохранения г. Москвы, 2011. 43 с.
2. Иванец Н.Н., Панченко Л.Ф., Андерсен И.Р. и др. Углевод-дефицитный трансферрин в сыворотке крови больных алкоголизмом. *Вопросы наркологии* 1994; (1): 60-63.
3. Тарасова О.И., Огурцов П.П., Мазурчик Н.В., Моисеев В.С. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя. *Клиническая фармакология и терапия* 2013; (1): 1-5.
4. Tavakoli H.R., Hull M., Okasinski Lt.M. Review of current clinical biomarkers for the detection of alcohol dependence. *Innovations in Clinical Neuroscience* 2011; (9): 26-33.
5. Волочкова Е.В., Лопаткина Т.А., Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Поражение печени в наркологической практике. М.: Анахарсис, 2002. 92с.
6. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н., Ситкин С.И. Заболевания печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2011. 526 с.
7. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста: АПП «Джангар», 2001. 216 с.
8. Рослый И.М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа. Руководство для врача. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 95 с.
9. Баринская Т.О., Смирнов А.В., Саломатин Е.М., Шаев А.И. Кинетика этанола в биологических средах. *Судебно-медицинская экспертиза* 2006; (1): 27-32.
10. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Bogstrand S.T., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., Мельник Е.В., Смирнов А.В., Тетенова Е.Ю. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология* 2017; (2): 42-47.
11. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Bogstrand S.T., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., Мельник Е.В., Смирнов А.В., Тетенова Е.Ю. Сравнительный анализ методик определения фосфатидилэтанола в крови, как биомаркера злоупотребления алкоголем. *Судебно-медицинская экспертиза* 2017; (5): 23-26.
12. Hansson P., Caron M., Johnson G., Gustavsson L., Alling C. Blood phosphatidylethanol as a marker of alcohol abuse: levels in alcoholic males during withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1997; (21): 108-110.
13. Клинические рекомендации «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Пагубное (с вредными последствиями) употребление». М.: Ассоциация наркологов, 2020. 84 с.

14. Мицура В.М., Сквиря И.М. Алгоритм выявления алкогольной зависимости у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2010. 22 с.
15. Завьялов В.Ю. Мотивация потребления алкоголя у больных алкоголизмом и у здоровых. *Психологический журнал* 1986; (5): 102-111.
16. Helander A. et al. Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: II. Performance of a laboratory network running the HPLC candidate reference measurement procedure and evaluation of a candidate reference material. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2010; (11): 1585-1592.
17. Walther L., de Bejczy A., Lof E., Hansson T., Andersson A., Guterstam J., Hammarberg A., Asanovska G., Franck J., Soderpalm B., Isaksson A.P. Phosphatidylethanol is superior to Carbohydrate-Deficient Transferrin and γ -Glutamyltransferase as an Alcohol Marker and is a Reliable Estimate of Alcohol Consumption Level. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2015; 39(11): 2200-2208.
18. Varga A., Hansson P., Lundqvist C., Alling C. Phosphatidylethanol in blood as a marker of ethanol consumption in healthy volunteers: comparison with other markers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1998; (22): 1832-1837.
19. Wurst F.M., Thon N., Aradottir S., Hartmann S., Wiesbeck G.A., Lesch O., Skala K., Wolfersdorf M., Weinmann W., Alling C. Phosphatidylethanol: normalization during detoxification, gender aspects and correlation with other biomarkers and self-reports. *Addiction Biology* 2010; (15): 88-95.
20. Hartmann S., Aradottir S., Graf M., Wiesbeck G., Lesch O., Ramskogler K., Wolfersdorf M., Alling C., Wurst F.M. Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker-comparison with gamma glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addiction Biology* 2007; (12): 81-84.
8. Roslyj I.M., Vodolazhskaya M.G. Pravila chteniya biohimicheskogo analiza. Rukovodstvo dlya vracha. [Rules for reading biochemical analysis. Guide for the doctor]. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2017. (In Russ.)
9. Barinskaya T.O., Smirnov A.V., Salomatin E.M., Shaev A.I. Kinetika etanola v biologicheskikh sredah. [Kinetics of ethanol in biological media]. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic-medical examination]* 2006; (1): 27-32. (In Russ.)
10. Petuhov A.E., Nadezhdin A.V., Bogstrand S.T., Bryun E.A., Ramenskaya G.V., Koshkina E.A., Mel'nik E.V., Smirnov A.V., Teteno-va E.Yu. Fosfatidiletanol kak biomarker zloupotrebleniya alkogolem. [Phosphatidylethanol as a biomarker for alcohol abuse]. *Narkologia [Narcology]* 2017; (2): 42-47. (In Russ.)
11. Petuhov A.E., Nadezhdin A.V., Bogstrand S.T., Bryun E.A., Ramenskaya G.V., Koshkina E.A., Mel'nik E.V., Smirnov A.V., Teteno-va E.Yu. Sravnitel'nyy analiz metodik opredeleniya fosfatidiletanola v krvi, kak biomarkera zloupotrebleniya alkogolem. [Comparative analysis of methods for determining phosphatidylethanol in the blood as a biomarker of alcohol abuse]. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic-medical examination]* 2017; (5): 23-26. (In Russ.)
12. Hansson P., Caron M., Johnson G., Gustavsson L., Alling C. Blood phosphatidylethanol as a marker of alcohol abuse: levels in alcoholic males during withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1997; (21): 108-110.
13. Klinicheskie rekomendacii «Psihicheskie i povedencheskie rasstrojstva, vyzvannye upotrebleniyem psihoaktivnykh veshchestv. Pagubnoe (s vrednymi posledstviyami) upotreblenie»: Associaciya narkologov. [Clinical guidelines "Mental and behavioral disorders caused by the use of psychoactive substances. Harmful (with Harmful Consequences) Use": Association of Narcologists], 2020. (In Russ.)
14. Micura V.M., Skvira I.M. Algoritm vyavleniya alkogol'noj zavisimosti u pacientov s hronicheskimi zaboлевaniyami pecheni. [Algorithm for detecting alcohol dependence in patients with chronic liver diseases]. Gomel': Gomel' State Medical University, 2010. (In Russ.)
15. Zav'yalov V.Yu. Motivaciya potrebleniya alkogolya u bol'nyh alkogolizmom i u zdorovyh. [Motivation of alcohol consumption in patients with alcoholism and in healthy people]. *Psihologicheskij zhurnal [Psychological Journal]* 1986; (5): 102-111. (In Russ.)
16. Helander A. et al. Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: II. Performance of a laboratory network running the HPLC candidate reference measurement procedure and evaluation of a candidate reference material. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2010; (11): 1585-1592.
17. Walther L., de Bejczy A., Lof E., Hansson T., Andersson A., Guterstam J., Hammarberg A., Asanovska G., Franck J., Soderpalm B., Isaksson A.P. Phosphatidylethanol is superior to Carbohydrate-Deficient Transferrin and γ -Glutamyltransferase as an Alcohol Marker and is a Reliable Estimate of Alcohol Consumption Level. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2015; 39(11): 2200-2208.
18. Varga A., Hansson P., Lundqvist C., Alling C. Phosphatidylethanol in blood as a marker of ethanol consumption in healthy volunteers: comparison with other markers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1998; (22): 1832-1837.
19. Wurst F.M., Thon N., Aradottir S., Hartmann S., Wiesbeck G.A., Lesch O., Skala K., Wolfersdorf M., Weinmann W., Alling C. Phosphatidylethanol: normalization during detoxification, gender aspects and correlation with other biomarkers and self-reports. *Addiction Biology* 2010; (15): 88-95.
20. Hartmann S., Aradottir S., Graf M., Wiesbeck G., Lesch O., Ramskogler K., Wolfersdorf M., Alling C., Wurst F.M. Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker-comparison with gamma glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addiction Biology* 2007; (12): 81-84.

References

1. Bryun E.A., Myagkova M.A., Sokol'chik E.I., Pushkina V.V., Komarova I.N. Metodika diagnosticheskogo testirovaniya na predmet hronicheskogo zloupotrebleniya alkogolem. [Diagnostic testing technique for chronic alcohol abuse]. Metodicheskie rekomendacii №16. [Methodical recommendations No. 16]. Moscow: Departament zdoravoohraneniya g. Moskvy, 2011. (In Russ.)
2. Ivanec N.N., Panchenko L.F., Andersen I.R., et al. Uglevod-deficitnyy transferrin v syvorotke krvi bol'nyh alkogolizmom. [Carbohydrate-deficient transferrin in the blood serum of patients with alcoholism]. *Voprosy narkologii [Addiction Issues]* 1994; (1): 60-63. (In Russ.)
3. Tarasova O.I., Ogurcov P.P., Mazurchik N.V., Moiseev V.S. Sovremennye laboratornye markery upotrebleniya alkogolya. [Modern laboratory markers of alcohol consumption]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical pharmacology and therapy]* 2013; (1): 1-5. (In Russ.)
4. Tavakoli H.R., Hull M., Okasinski Lt.M. Review of current clinical biomarkers for the detection of alcohol dependence. *Innovations in Clinical Neuroscience* 2011; (9): 26-33.
5. Volochkova E.V., Lopatkina T.A., Sivolap Yu.P., Savchenkov V.A. Porazhenie pecheni v narkologicheskoy praktike. [Liver damage in narcological practice]. Moscow: Anaharsis, 2002. (In Russ.)
6. Radchenko V.G., Shabrov A.V., Zinov'eva E.N., Sitkin S.I. Zaboлевaniya pecheni i zhelchevyvodyashchih putej: rukovodstvo dlya vrachej. [Diseases of the liver and biliary tract: a guide for physicians]. St. Petersburg: SpecLit, 2011. (In Russ.)
7. Komarov F.I., Korovkin B.F., Men'shikov V.V. Biohimicheskie issledovaniya v klinike. [Biochemical research in the clinic]. Elista: APP «Dzhangar», 2001. (In Russ.)