

ЛАБОРАТОРНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ АЛКОГОЛИЗАЦИИ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ

Новиков Д.Г.¹, Дементий Л.И.², Индутный А.В.¹, Трофимович Н.А.¹, Николаев Н.А.¹

¹ ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Россия, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com;

² ФГБОУ ВПО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского», Омск, Россия

Скрининг злоупотребления алкоголем в молодежной среде представляет собой трудную задачу ввиду отсутствия подходящих информативных диагностических маркеров. Цель исследования – оценить применимость интегрального методологического подхода, заключающегося в использовании группы анкетных методов в альянсе с лабораторными способами установления злоупотребления алкоголем, для выявления склонности и уровня алкоголизации в молодежной среде. Были проанализированы результаты анкетирования студентов специалитета и колледжа ОмГМУ с использованием тестов CRAFFT, CAGE и AUDIT, а также оценены активность ферментов аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и уровень углевод-дефицитного трансферрина (CDT). По результатам исследования наиболее эффективным для выявления злоупотребления алкоголем оказался тест CRAFFT. Незначительная гиперферментемия была выявлена в единичных случаях, значимых различий между активностью ферментов не было обнаружено. Несколько повышенное содержание CDT (однако не достигающее принятых для диагностики злоупотребления алкоголем дискриминационных значений) было обнаружено у студентов, показавших диагностически положительные результаты анкетирования. Таким образом, для оценки уровня алкоголизации в молодежной среде CDT может быть использован в комплексе с анкетными способами диагностики злоупотребления алкоголем, однако требуется обосновать его пороговое значение для данной социальной и возрастной группы.

Ключевые слова: алкоголизация, молодежь, анкетные методы, лабораторные методы верификации

LABORATORY ASPECTS OF INTEGRATED ALCOHOL ABUSE ASSESSMENT AMONG YOUTH

Novikov D.G.¹, Dementiy L.I.², Indutny A.V.¹, Trofimovich N.A.¹, Nikolaev N.A.¹

¹Omsk State Medical University Ministry of Public Health, Omsk, Russian Federation, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com;

²Omsk State University n.a. F.M. Dostoevskiy, Omsk, Russian Federation

Screening of alcohol abuse among young people is a difficult task, due to the lack of suitable informative diagnostic markers. The purpose of research - to assess the applicability of integral methodological approach, that use a group of questionnaire methods in an alliance with the laboratory method of alcohol abuse among young people. We analyzed the results of questioning of higher education students and college students OSMU using CRAFFT, CAGE and AUDIT tests, and assess the activity of enzymes: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltranspeptidase and the level of carbohydrate-deficient transferrin (CDT). A study identify that the most effective alcohol test was CRAFFT. Mild hyperenzymemia was detected in a few cases, significant differences between the activity of the enzymes wasn't observed. Several high CDT level (but lower, then alcohol abuse discriminatory values) was found among students who have shown positive results of diagnostic questioning. Thus, to assess the level of alcohol abuse among young people, CDT can be used in conjunction with personal ways of diagnosis of alcohol abuse, but is required to justify its threshold for a given social group and age.

Keywords: alcohol use, youth, laboratory assay

Наряду с непосредственным вредом здоровью злоупотребление алкоголем в молодежной среде приводит к нарушению социальной адаптации и выраженным личностным деформациям, снижению способности к саморегуляции и самоконтролю, что в свою очередь является одной из наиболее частых причин травматизма, насилия (особенно бытового) и преждевременной смерти [2]. Студенты, злоупотребляющие алкоголем,

составляют значительную часть от общего числа лиц, отчисленных из учебного заведения. Таким образом, снижение уровня и распространенности алкоголизации в молодежной среде представляет собой актуальную общественно-политическую задачу.

Установление диагноза бытового пьянства и алкоголизма психиатром-наркологом несомненно указывает на наличие высокого уровня подверженности индивидуума социальным рискам [4], однако это не может быть адекватным способом выявления склонности и уровня алкоголизации в молодежной среде. Применение методического приема опроса (анкетирования, интервью) является удобным, быстрым и практически доступным способом выявления злоупотребления алкоголем. Однако порицание пьянства в обществе и страх возможной деанонимизации влияют на искренность респондентов в ответах на вопросы об объеме и частоте употребления спиртных напитков. В связи с этим при использовании опросников достаточно высок риск получения необъективных оценок. При положительных результатах опроса можно с высокой вероятностью предполагать, что анкетиремый злоупотребляет алкоголем (высокая диагностическая специфичность). Однако при отрицательных ответах на вопросы о злоупотреблении алкоголем у исследователя нет достаточных оснований для заключения об истинном отсутствии подверженности субъекта алкоголизации (низкая диагностическая чувствительность) [1]. Таким образом, практическая значимость отрицательного результата подобных опросов довольно низка для достижения целей скрининга и мониторинга.

В медицинской практике для установления острой алкогольной интоксикации применяется определение содержания этилового алкоголя в биологических пробах обследуемого лица [3]. Вместе с тем очевидное негативное социальное значение имеет систематическое употребление спиртных напитков, на выявление которого в большей степени нацелена другая группа лабораторных тестов, оценивающих состояние молекулярных мишеней и выраженность патохимических эффектов злоупотребления алкоголем [8]. Для решения задачи скрининга алкоголизации наиболее целесообразно оценивать молекулярные последствия поступления алкоголя в организм по сравнению с установлением факта присутствия алкоголя в организме, поскольку алкоголь в организме довольно быстро окисляется и на момент обследования может не определяться, несмотря на предшествующее этому употребление алкоголя. Данный подход характеризуется существенно большим уровнем объективности, поскольку предполагает оценку физических характеристик изучаемого явления.

Резюмируя имеющиеся обстоятельства, можно полагать, что эффективное решение задачи оценки уровня и характера алкоголизации заключается не в диагностике алкоголизма и бытового пьянства, а в выявлении ряда многочисленных стигм злоупотребления

алкоголем. В этих целях могут быть применены как субъективные (социологический опрос), так и объективные методы (лабораторные методы выявления последствий злоупотребления алкоголем). Такая методология может позволить исключить необходимость специализированного врачебного осмотра, что делает ее использование более выгодным с позиций возможности полноты охвата молодежной среды.

Цель исследования

Оценить применимость интегрального методологического подхода, заключающегося в использовании группы анкетных методов в альянсе с лабораторными способами установления злоупотребления алкоголем, для выявления склонности и уровня алкоголизации в молодежной среде.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 77 студентов, обучающихся по образовательной программе высшего профессионального образования (специалитета), и 124 студента колледжа ГБОУ ВПО «ОмГМУ» Минздрава РФ. Участие в исследовании было анонимным, носило добровольный характер, от всех участников исследования было получено информированное согласие. Критерием исключения являлось наличие острых и хронических заболеваний печени.

Для выявления факта злоупотребления алкоголем применяли комбинацию форм опроса, наиболее удобных в практике применения: CRAFFT (акроним – Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble), CAGE (Cut-Annoyed-Guilty-Eye), AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) [3, 6].

Для проведения лабораторного исследования использовали сыворотку и плазму венозной крови. Взятие образцов проводили с соблюдением актуальных требований к реализации преаналитического этапа лабораторного исследования анализируемых показателей. При помощи биохимического анализатора Konelab 20 («ThermoFisher Scientific», Финляндия) определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови (тест-системы компании «Human», Германия). Определение уровня углевод-дефицитного трансферрина (CDT) проводили с помощью закрытой системы для капиллярного электрофореза Minicap («Sebia», Франция).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ STATISTICA 8.0.360.0. Характер распределения величин показателей отличался от нормального. Результаты представлены как: min ; LQ ; Me ; HQ ; max , где min – наименьшее значение, LQ – нижний (25-й) квантиль, Me – медиана, HQ – верхний (75-й) квантиль, max – наибольшее значение. Статистическую значимость различий между значениями показателей

в сравниваемых группах оценивали с помощью U-критерия Манна—Уитни. Нулевой считали гипотезу о совпадении медианных значений двух независимых выборок. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p=0,05$.

Исследование проведено на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России» в рамках гранта Российского гуманитарного научного фонда «Интегральная оценка склонности и уровня алкоголизации в целях профилактики и прогнозирования социальных рисков в молодежной среде» (регистрационный номер НИОКР 115042210029).

Результаты исследования и их обсуждение

Обе исследуемые группы характеризовались одинаковым возрастным составом ($p=0,63$). Возраст студентов специалитета составил $min=19$; $LQ=21$; $Me=21$; $HQ=23$; $max=27$; возраст студентов колледжа составил $min=18$; $LQ=20$; $Me=20$; $HQ=21$; $max=25$. Отношение числа юношей к числу девушек (в процентах) было представлено как 24,68/75,32 среди студентов специалитета и как 11,29/88,71 – среди студентов колледжа. Доля юношей среди студентов специалитета была статистически значимо выше ($p=0,039\%$).

Установлено, что на этапе опроса наибольшее число случаев положительных оценок результатов тестов, указывающих на злоупотребление алкоголем, было обнаружено при помощи опросника CRAFFT. Положительные оценки в тесте CRAFFT чаще обнаруживали у студентов специалитета (28,57% против 16,94% студентов колледжа, $p=0,047$). Положительные оценки по опросу CAGE были получены у 12,99 % студентов специалитета и 4,8% студентов колледжа ($p=0,041$). По результатам теста AUDIT статистически значимых различий между группами не наблюдалось ($p=0,093$), положительные оценки в отношении злоупотребления алкоголем были выявлены у 12,99% студентов специалитета и 16,13% студентов колледжа. При этом более значительная распространенность положительных оценок результатов опроса среди студентов специалитета не была связана с более высоким процентом юношей, поскольку положительные оценки в тесте CRAFFT чаще обнаруживались и среди юношей – студентов специалитета (36,84% против 28,57% у студентов колледжа, $p=0,035$), и среди девушек (25,86% против 15,45% у студенток колледжа, $p=0,044$). Анализ результатов анкетирования при помощи опросников CAGE и AUDIT статистически значимых различий между этими показателями не обнаружил. Возможно, такие результаты тестирования связаны с большей искренностью в ответах студентов специалитета. Факты наличия положительных оценок результатов одновременно во всех трех анкетах также чаще обнаруживались среди студентов специалитета (7,79% против 0,81%; $p=0,002$).

Большая частота положительных оценок в тесте CRAFFT в сравнении с другими тестами объясняется, по-видимому, его большей чувствительностью в отношении молодых людей. Основная мотивация к употреблению ими алкоголя – «расслабиться», «получить кайф» и иное, поэтому лица, употребляющие алкоголь, нередко употребляют и другие различные психоактивные вещества; кроме того, алкоголь потенцирует действие этих веществ [2, 7]. Для выявления такой зависимости и был разработан тест CRAFFT, содержащий вопросы как об употреблении алкоголя, так и о потреблении иных психоактивных веществ [6].

При исследовании лабораторных маркеров были получены следующие результаты. Как среди студентов специалитета, так и среди студентов колледжа не было обнаружено статистически значимых различий активности ГГТ между злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем ($p=0,312$ и $p=0,446$ соответственно). Также не было показано различий активности аминотрансфераз между злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем студентами в обеих исследуемых группах (различия между активностью АЛТ — $p=0,167$ и $p=0,091$; АСТ — $p=0,438$ и $p=0,650$ для студентов колледжа и специалитета соответственно). Более того, у подавляющего большинства исследуемых значения активности аминотрансфераз и ГГТ не выходили за пределы референтного интервала. Так, активность АЛТ и АСТ превышала верхнюю границу референтного интервала на 10% у 3 студентов специалитета, из которых только 1 показал положительную оценку в тесте CAGE. Превышения верхней границы референтного интервала ГГТ в обеих исследуемых группах не было обнаружено.

Хорошо известно, что сдвиги вышеуказанных лабораторных показателей отражают повреждение клеточных биомембран. Частным случаем подобной парадигмы является повреждение мембран гепатоцитов при алкогольной интоксикации. Кроме того, индукция синтеза ГГТ происходит при продолжительной биотрансформации экзогенного этанола, поэтому имеются свидетельства того, что ГГТ может использоваться в качестве маркера хронического употребления алкоголя [8]. По данным А.Е. Успенского, повышение активности ГГТ выше верхней границы референтного интервала определяется при длительном ежедневном употреблении спиртных напитков в количестве, эквивалентном 40 г чистого этанола, у 20% мужчин и 15% женщин, а при употреблении 60 г в спиртовом эквиваленте — у 50% и 30% соответственно [4]. Напротив, АЛТ и АСТ обладают гораздо меньшей диагностической чувствительностью по сравнению с ГГТ в отношении выявления злоупотребления алкоголем [8]. По данным некоторых авторов, при хронической алкогольной интоксикации повышение активности ГГТ часто наблюдается вне гиперферментемии АЛТ и АСТ [3].

Отсутствие изменения активности ферментов АЛТ, АСТ и ГГТ у студентов, по-видимому, связано с тем, что стаж употребления алкоголя в силу возрастных характеристик у них еще достаточно низок и, соответственно, продолжительность действия токсического фактора является меньшей. Вероятно, что злоупотребление алкоголем в данном возрасте не проявляется лабораторными признаками существенного индивидуального вреда здоровью еще и по той причине, что в данной возрастной группе выше компенсаторные способности организма (в частности, выше регенеративный потенциал гепатоцитов). Кроме того, для молодых людей чаще характерен так называемый кутежный тип потребления алкоголя, характеризующийся эпизодическими алкогольными эксцессами. Показано, что активность ГГТ не повышается у лиц с эпизодическим употреблением алкоголя, если оно не сопровождается сопутствующим заболеванием печени [3], а в выполненном нами исследовании это было критерием исключения. Отсутствие развитых во времени последствий злоупотребления алкоголем может также объяснять меньшую частоту положительных оценок в тестах CAGE и AUDIT в сравнении с CRAFFT в этом возрасте. Первые два делают акценты на последствия алкогольной интоксикации, тогда как вопросы в тесте CRAFFT предполагают выявление склонности к обсессивному поведению.

Интересным фактом является то, что у одного из студентов специалитета было обнаружено повышение уровня CDT до 1,3%, что практически входит в «серую» популяционную зону показателя, учитывая его аналитическую вариацию ($1,3\% < \text{CDT} \leq 1,6\%$), указывающую на возможность злоупотребления алкоголем данным лицом. Этот студент показал положительные результаты анкетирования во всех трех психологических тестах. Вместе с тем среди разновозрастной популяции злоупотребление алкоголем рекомендуется считать несомненным при уровне $\text{CDT} > 1,6\%$. Еще у 4 студентов специалитета и 5 студентов колледжа, показавших положительные результаты в тесте CRAFFT, а также в одном из двух других тестов, значения CDT колебались в пределах 0,7–0,9%. Таким образом, они были численно выше медианы значений CDT у других обследованных нами лиц ($LQ=0,2$; $Me=0,4$; $HQ=0,5$)

CDT представляет собой отдельную фракцию трансферрина. При хроническом употреблении алкоголя нарушаются процессы прикрепления углеводных остатков к трансферрину, что приводит к формированию его углевод-дефицитной фракции, которая сохраняется в крови обследуемого и может быть выявлена на протяжении 2 недель с момента полного прекращения приема алкоголя (период полувыведения трансферрина).

Обнаружение нами случая злоупотребления алкоголем, подтвержденного по результатам анкетирования и сопровождавшегося повышением уровня CDT, вероятно, связано с тем, что CDT обладает большей диагностической специфичностью. Возможно,

выявляя молекулярные эффекты воздействия алкоголя, CDT оказывается более ценным, чем лабораторные маркеры, реагирующие на структурно-функциональные повреждения при алкогольной интоксикации. Известно, что повышение активности ферментов АЛТ, АСТ, ГГТ отражает поражение паренхимы печени, которое наблюдается не только при злоупотреблении алкоголем, но и при целом ряде других заболеваний печени – вирусных и токсических гепатитах, болезнях желчевыводящих путей, что в итоге делает эти лабораторные тесты малопригодными для целей монокомпонентной верификации злоупотребления алкоголем. Очевидные преимущества CDT-теста: диагностическая чувствительность составляет 60–70%, специфичность — 80–90% [9]. Однако в случае молодых людей, учитывая особенности потребления ими алкоголя («кутежный тип», преобладание слабоалкогольных напитков), CDT-тест не может обладать ни максимальной диагностической чувствительностью, ни специфичностью. Проблема состоит в том, что максимальная диагностическая эффективность теста достигается при употреблении алкоголя в количестве более 60 г/сутки в течение 2 недель и более [5]. Учитывая данные особенности, для целей скрининга распространенности алкоголизации в молодежной среде CDT-тестирование может быть недостаточно эффективным при оценке результатов на основании стандартного популяционно установленного предела концентрации.

Заключение

Анализ результатов проведенного исследования показывает, что наибольшей эффективностью для выявления злоупотребления алкоголем в молодежной среде обладает тест CRAFFT. Использование других распространенных опросников (CAGE и AUDIT), по-видимому, является избыточным. Ни один из распространенных лабораторных маркеров злоупотребления алкоголем, применяющихся во взрослой популяции, не является в должной мере чувствительным для оценки уровня алкоголизации у молодых людей. Единственным маркером-кандидатом на использование при скрининге алкоголизации у молодежи представляется CDT, что подтверждается наличием повышенных значений у лиц, показавших положительные оценки в отношении злоупотребления алкоголем по тесту CRAFFT. Однако для эффективного применения CDT в комплексе с анкетными способами диагностики злоупотребления алкоголем, по-видимому, потребуется более адекватный дискриминационный предел концентрации CDT, уточненный для молодежной социальной группы.

Список литературы

1. Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Переверзев В.А. Употребление алкоголя студентами

Минска // *Здравоохранение*. – 2010. – № 2. – С. 24–27.

2. Кошкина Е.А., Вышинский К.В., Павловская Н.И. Проблемы, связанные с употреблением алкоголя среди молодежи // *Социальные аспекты здоровья населения*. – 2010. – Т. 15. — №3. – С. 1–8.

3. Тарасова О.И., Огурцов П.П., Мазурчик Н.В. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2007. – Т. 16. — № 1. – С. 1–5.

4. Успенский А.Е. Объективные методы выявления употребления алкоголя. Перспективный аналитический обзор. М. – 1998. – С. 30–45.

5. Golka K., Wiese A. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT)-a biomarker for long-term alcohol consumption // *Journal of toxicology and environmental health*. – 2004. –Vol. 7. № 5. – P. 319–337.

6. Knight J.R., Sherritt L., Shrier L.A. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients // *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. – 2002. – Vol. 156. — № 6. – P. 607–614.

7. Maniglio R., Innamorati M. Psychosocial correlates of adolescent cannabis use: data from the Italian subsample of the second International Self-Reported Delinquency study // *Journal of addictive diseases*. – 2009. – Vol. 33. — №1. – P. 1534–1539.

8. Peterson K. Biomarkers for alcohol use and abuse — a summary // *Alcohol Res. Health*. – 2005. – Vol. 28. — № 1. – P. 30–37.

9. Tavakoli H.R., Hull M., Okasinski M.L. Review of current clinical biomarkers for the detection of alcohol dependence // *Innovations in clinical neuroscience*. – 2011. – Vol. 8. № 3. – P. 26–33.

Рецензенты:

Вавилова Т.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Гильманов А.Ж., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лабораторной диагностики Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.