

**Диагностика, мониторинг хронического
злоупотребления алкоголем и скрининг наиболее
распространенных патологических состояний,
обусловленных злоупотреблением**

*Комарова Ирина Николаевна
к.б.н., научно-исследовательский департамент SEBIA*

Задачи:

- Привести обоснования необходимости внедрения инструментальных методов диагностики злоупотребления алкоголем
- Обозначить «целевую аудиторию» для тестирования применительно к понятию «злоупотребление алкоголем»
- Дать краткий обзор биологических маркеров злоупотребления и обозначить преимущества показателя CDT
- Привести перечень диагностических задач, выполняемых и не выполняемых при помощи маркера CDT
- Дать обоснование выбора материально-технического обеспечения определения CDT методом капиллярного электрофореза SEBIA

Обоснования необходимости внедрения инструментальных методов диагностики злоупотребления алкоголем

Согласно «Европейскому Плану по борьбе с потреблением алкоголя», принятому ВОЗ, к 2015 г. все страны Европейского региона должны **разработать и внедрить эффективный механизм мониторинга и оценки уровней потребления алкоголя, установления показателей вреда, который может быть нанесен алкоголем, и мониторинга ответных действий, предпринимаемых на уровне разработки и осуществления политики борьбы с потреблением алкоголя.**

Для этого рекомендовано создать соответствующие стандартизированные научно-исследовательские методы и подходы диагностики злоупотребления алкоголем.

Ключевые действия должны основываться на методах просвещения, профилактики, раннего выявления и лечения алкогольной патологии. Такие действия должны быть включены в программы охраны здоровья, в т.ч. на рабочих местах, как в государственных, так и частных секторах.

Обоснования необходимости внедрения инструментальных методов диагностики злоупотребления алкоголем

Лечение алкогольной зависимости **должно основываться на фактических данных диагностики**, быть эффективным и гибким, для того чтобы своевременно реагировать на новые достижения науки, техники и лечебно-диагностических методологий.

А лечебно-профилактические учреждения должны уделять внимание всем разновидностям связанных с алкоголем проблем, включая своевременное выявление патологических состояний, обусловленных чрезмерным и хроническим злоупотреблением, детоксикацией, подбором схемы лечения, предупреждением рецидивов, оказанием дальнейшей помощи.

Обоснования необходимости внедрения инструментальных методов диагностики злоупотребления алкоголем

Трудности диагностики хронического злоупотребления алкоголем имеют три составляющие:

- 1. Нераспознавание или недооценка проблем, связанных с употреблением алкоголя**
- 2. Гипердиагностика или ошибочная трактовка при наличии заболевания иной этиологии**
- 3. Неправильная диагностика самой стадии или формы алкогольной зависимости**

Задачи тестирования:

- Выявление злоупотребляющих и больных алкоголизмом, в т.ч. на ранних стадиях зависимости
- Мониторинг терапии больных алкоголизмом
- Диагностика рецидивов
- Объективизация снятия с наркологического диспансерного учета
- Уточнение/ подтверждение этиологии внутренних болезней
- Профессиональная диспансеризация
- Возврат водительского удостоверения, изъятого по причине вождения в состоянии алкогольного опьянения
- Страхование

Злоупотребление алкоголем

Согласно классификации ВОЗ под лицами, злоупотребляющими алкоголем», понимают:

- Мужчин, употребляющих более **45 г** алкоголя в день*
- Женщин, употребляющих более **35 г** алкоголя в день*

** в пересчете на абсолютный спирт*

- *1 бокал пива = 12-15 г*
- *1 бокал вина = 12-15 г*
- *1 рюмка крепкого спиртного напитка = 15 г*

В бытовом понимании указанные количества не являются высокими, однако с медицинской точки зрения являются достаточными для развития зависимости и инициации процесса разнообразных органических повреждений

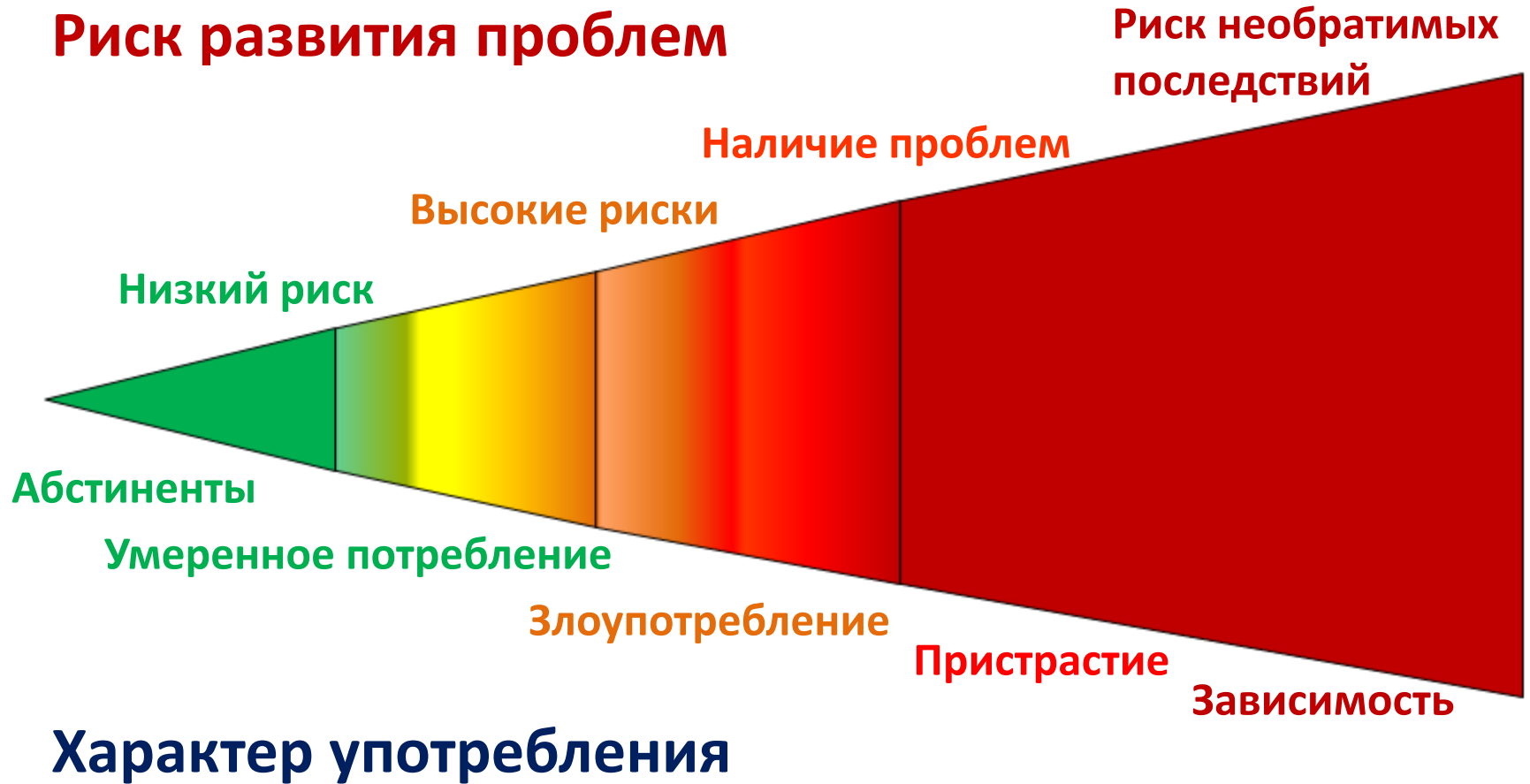
Обоснования необходимости внедрения инструментальных методов диагностики злоупотребления алкоголем

Распространенность злоупотребления алкоголем и алкоголизма в популяции поддается лишь приблизительной оценке

Различие критериев диагностики в разных странах обуславливает сужение или расширение диагностических границ болезни

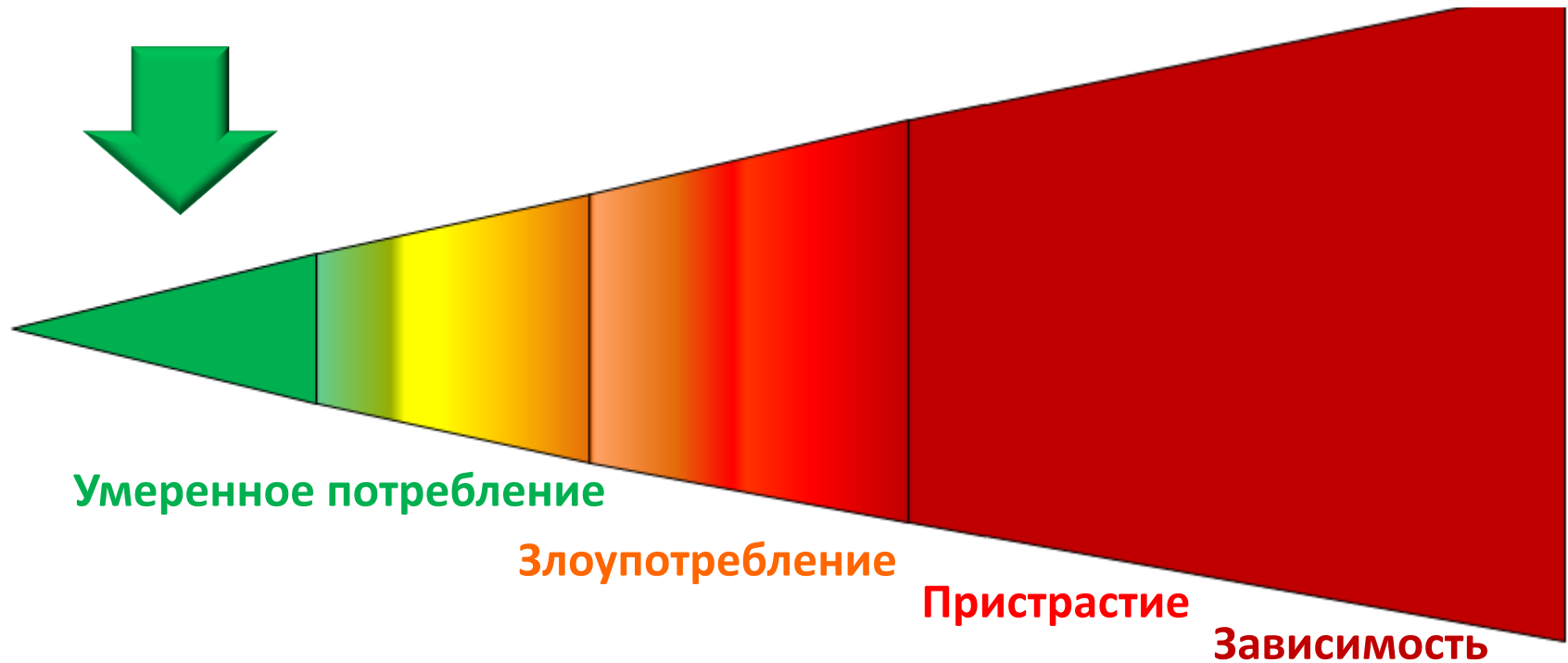
Отсутствие или размытость границ между понятиями «умеренное (непатологическое) потребление» и «злоупотребление алкоголем» затрудняет выявление «целевых групп», на которые в первую очередь должно быть направлено профилактическое тестирование

Взаимосвязь между употреблением алкоголя и проблемами, ассоциированными с его употреблением



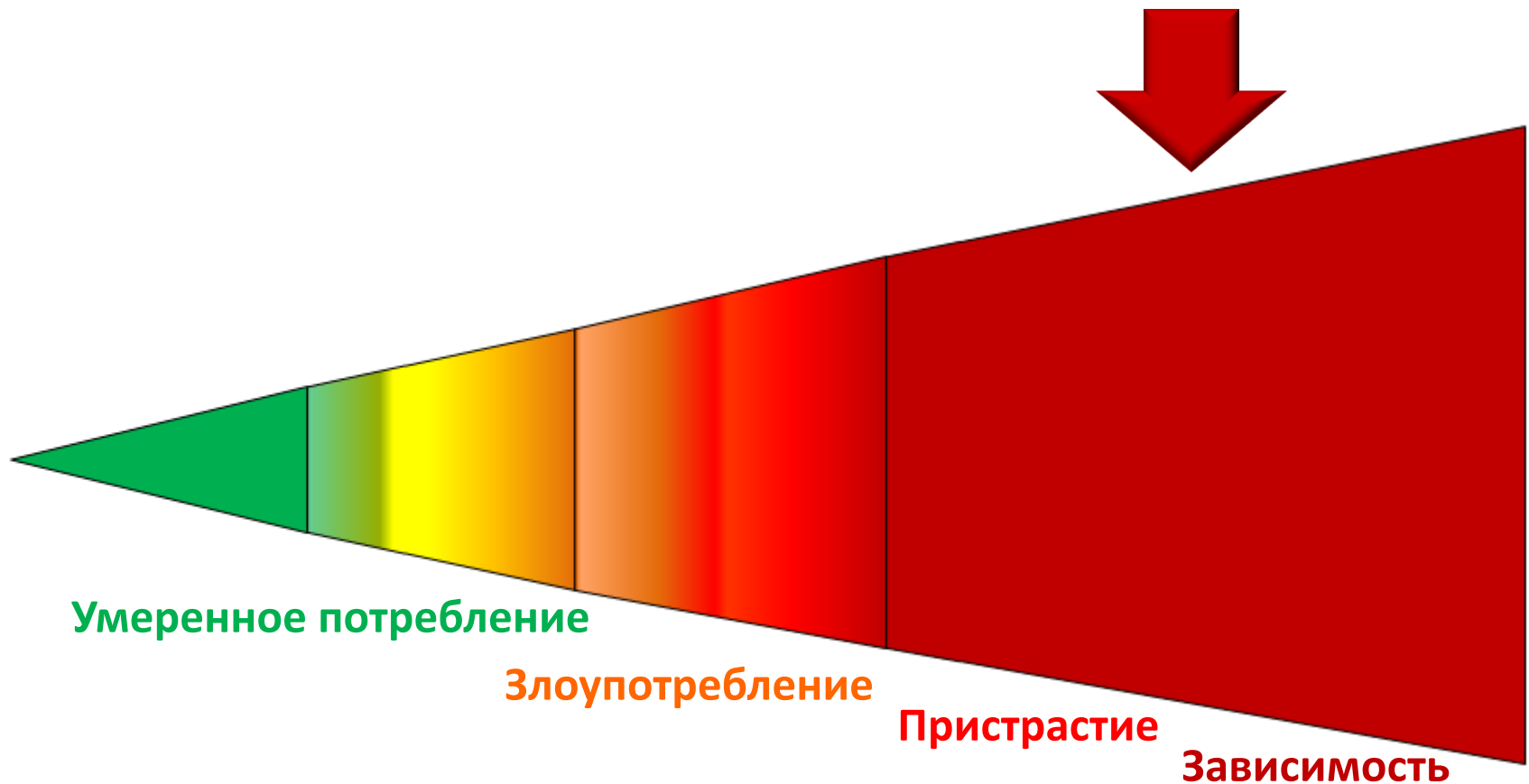
«Целевые» группы для проведения тестирования

Данная группа не является целевой, т.к. не относится к группам риска (при условии, что умеренное употребление не является «несанкционированным» (употребление несовершеннолетними, за рулем, на рабочем месте пр.). При необходимости выявления лиц из данной группы риска, как правило, прибегают к использованию прямых маркеров (алкоголь и его метаболиты). К наиболее перспективным из них можно отнести этилглюкоронид (EtG).



«Целевые» группы для проведения тестирования

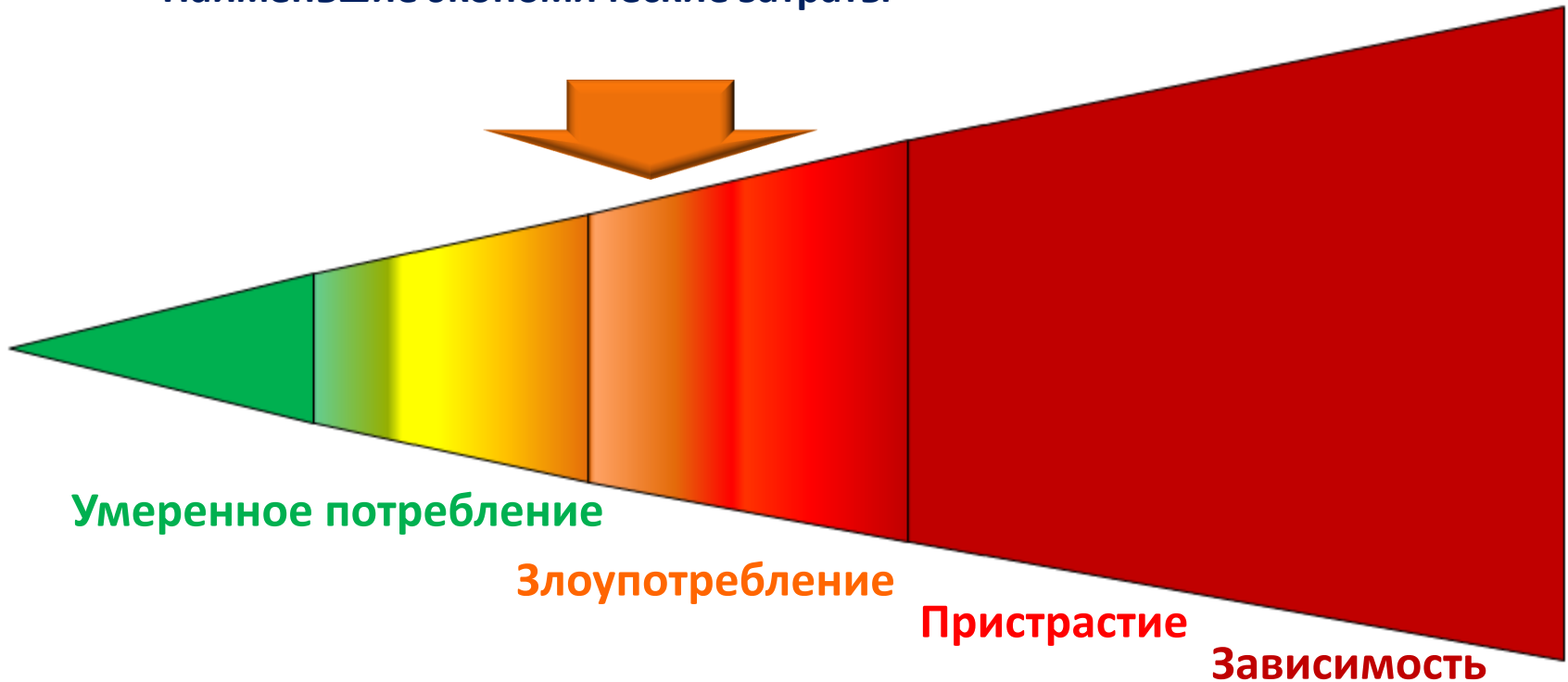
Данная группа не является целевой в рамках задач **ДИАГНОСТИКИ**, т.к. лица из данной группы «демонстрируют» достаточное количество признаков, позволяющих избежать необходимости лабораторного подтверждения диагноза. Хотя бывают и исключения (атипичная клиническая картина, одновременное злоупотребление различными видами ПАВ и пр.) Однако данная группа является целевой в рамках задач **МОНИТОРИНГА** эффективности терапии, **оценки стабильности ремиссии и выявления рецидивов**.



«Целевые» группы для проведения тестирования

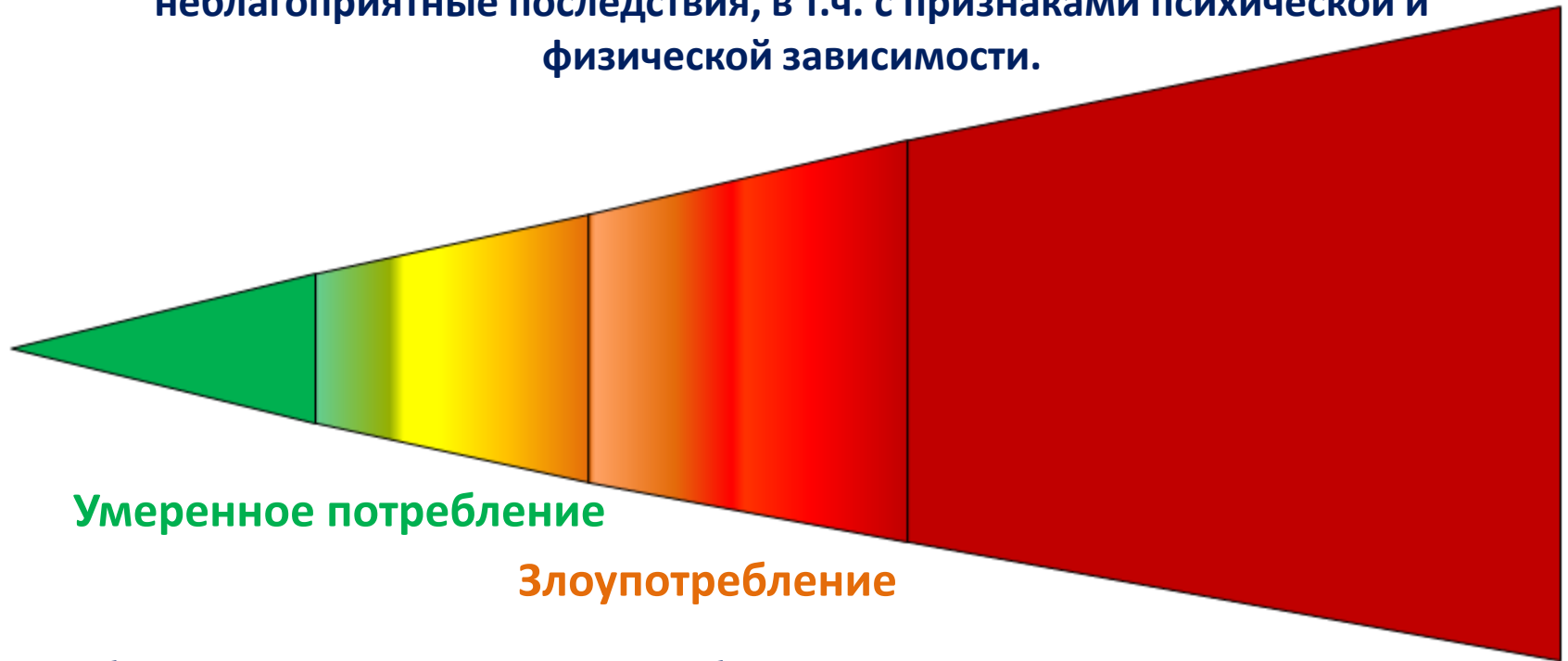
Целевая группа для тестирования

- ✓ Сложность диагностики по клиническим критериям
- ✓ Наибольшая эффективность профилактики
- ✓ Наименьшие экономические затраты



Умеренное потребление и злоупотребление. Где проходит граница и есть ли количественный критерий этих паттернов?

В соответствии с современными диагностическими классификациями, в т.ч. в МКБ-10 и DSM-IV паттерн «злоупотребление» трактуется как форма употребления, имеющая неблагоприятные последствия, в т.ч. с признаками психической и физической зависимости.



Проблемы терминологии - субъективизм качественных параметров как в отношении их оценки медицинским специалистом, так и в отношении их восприятия употребляющим алкоголь индивидом

Умеренное потребление и злоупотребление. Где проходит граница и есть ли количественный критерий этих паттернов?

- ❑ Последствия употребления алкоголя в первую очередь определяются его количественными параметрами (доза и частота)
- ❑ В связи с этим применение количественного критерия, несмотря на отсутствие полной линейной зависимости, позволяет провести более четкое разграничение данных паттернов
- ❑ И что самое главное – позволяет подобрать лабораторный показатель, который позволит проводить это разграничение «автоматически», повышая объективность скрининга

Особенно важным применение количественного критерия является в тех странах/ субкультурах, где отношение общества к злоупотреблению излишне «толерантно».

Международные «нормы» потребления алкоголя

В большинстве стран ЕС, а также в США и ряде стран Азиатско-Тихоокеанского региона, Африки и Латинской Америки опубликованы официальные рекомендуемые нормы потребления алкоголя

- ☐ Разработаны Министерством Здравоохранения или иным правительственным ведомством, отвечающим за проблемы алкоголизма
- ☐ Основаны на данных медико-биологических исследований и отражают зависимость «доза-эффект» между уровнем потребления и его конкретными последствиями
- ☐ Эта зависимость выражается в единицах абсолютного спирта
- ☐ Разработчики не отрицают, что разработанные «оптимальные» уровни потребления являются усредненными для возможности их применения для большинства групп населения
- ☐ Большинство рекомендаций выделяет «особые группы», в т.ч. ситуационные (например, употребление за рулем), когда стандартные нормы неприменимы

Международные «нормы» потребления алкоголя

В целом, несмотря на определенные различия, рекомендации по нормам потребления алкоголя для всех стран сходятся по дозе, характеризующей умеренное потребление, составляющей **20-40 г абсолютного спирта в день** (с учетом гендерных различий)

- ❑ **Употребление свыше 35 г и 45 г** алкоголя в день женщинами и мужчинами соответственно, большинство стран **расценивает как количественный критерий злоупотребления, что коррелирует с определением злоупотребления ВОЗ**
- ❑ Употребление указанных количеств ежедневно **на протяжении 5-7 дней и более** рассматривается **как хроническое злоупотребление, повышающее риски развития проблем**
- ❑ Таким образом, **наличие диагностического показателя, позволяющего специфично и точно оценивать данный количественный критерий и проводить дифференцировку между разовым и хроническим приемом указанных доз, может рассматриваться в качестве эффективного инструмента скрининга на злоупотребление и выявление лиц из групп высокого риска**

Маркеры злоупотребления алкоголем

Прямые маркеры - этанол и его метаболиты

(этилглюкоронид, этилсульфат) в крови и др. биологических жидкостях

- ☐ Невозможно дифференцировать разовый прием алкоголя от систематического
- ☐ Невозможно дифференцировать умеренное употребление от злоупотребления
- ☐ Невозможно оценить, является ли процесс злоупотребления хроническим
- ☐ Невозможно контролировать ремиссию и рецидив (слишком короткое время присутствия маркера в пробе)
- ☐ Проблемы специфичности

Маркеры злоупотребления алкоголем

Непрямые маркеры злоупотребления алкоголем:

Функциональные пробы печени:

Аспаратаминотрансфераза (АсАТ);

Аланинаминотрансфераза (АлАТ);

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ);

Соотношение АсАТ/АлАТ

А также:

MCV (средний объем эритроцита)

Липопротеины высокой плотности (ЛВП) и др.

Основной недостаток — низкая специфичность (35-40%), т.к. данные маркеры отражают наличие органического повреждения гепатоцитов или повышенный синтез микросомальных ферментов как алкогольной, так и неалкогольной этиологии.

Алкоголь — **только 1 из множества факторов**, вызывающих повышение данных маркеров...
(панкреатит, холестаз, холецистит, инфекционные гепатиты, злокачественные новообразования, анемии, гипотериоз, прием ряда лекарств и др. ...)

**Карбогидрат-дефицитный
трансферрин (CDT) – лабораторный
показатель, признанный международным
медицинским сообществом в качестве
маркера, отражающего количественные
критерии хронического злоупотребления**

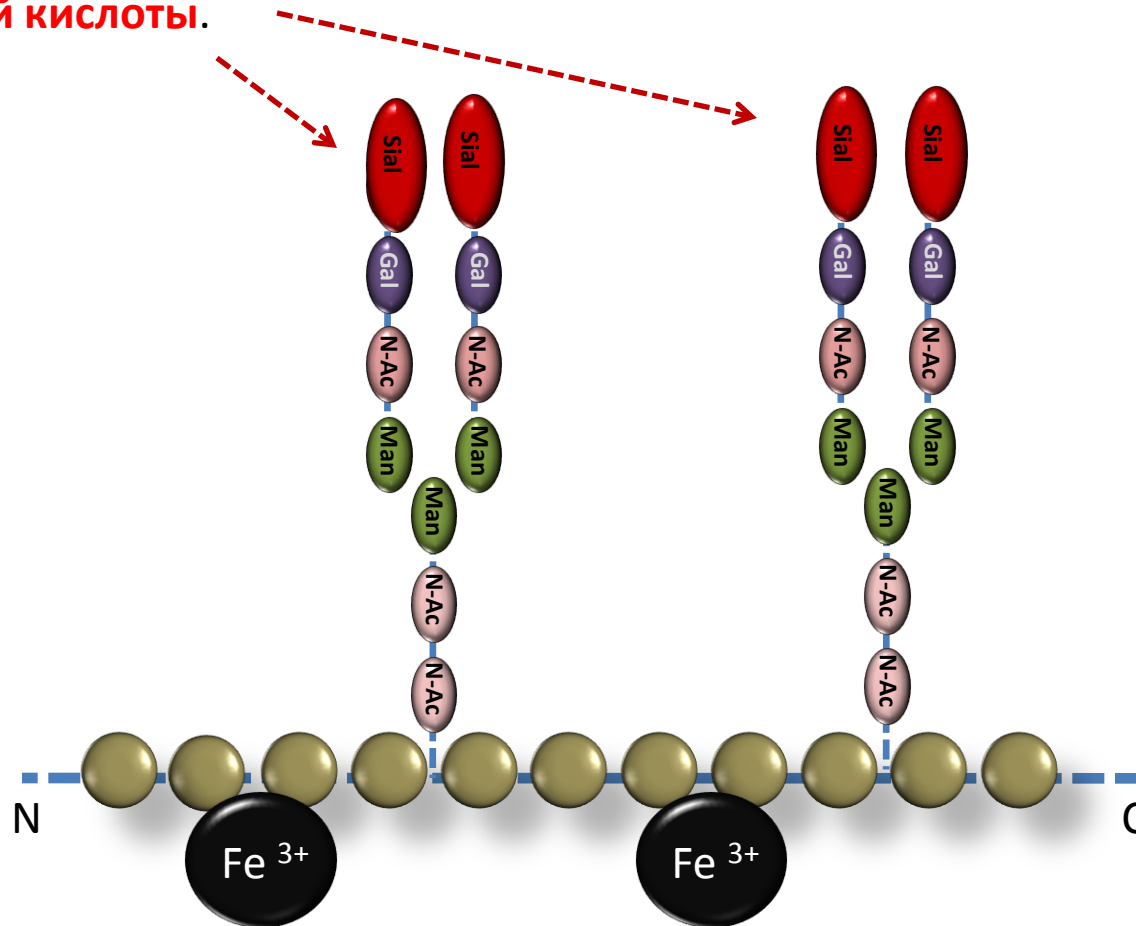
CDT –маркер хронического злоупотребления алкоголем

- Трансферрин - гликопротеин сыворотки
- Синтезируется клетками печени
- Концентрация в сыворотке – 2-3 г/л
- Основной переносчик ионов железа
 - Поддерживает железо в растворимой форме
 - Нейтрализует токсический эффект железа
 - Переносит ионы железа в ткани (костный мозг, селезенка, печень)

Трансферрин. Структура.

Молекула трансферрина состоит из 3-х структурных единиц:

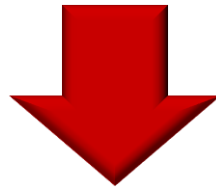
- полипептидной цепи,
- двух независимых сайтов связывания ионов железа,
- 2-х разветвленных углеводных цепей, на концах которых находятся **остатки сиаловой кислоты**.



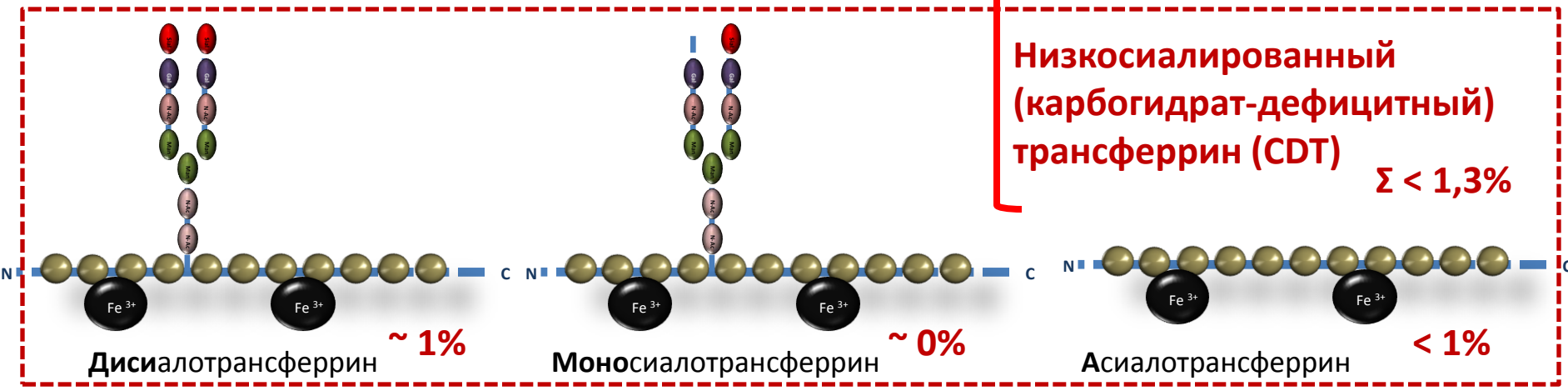
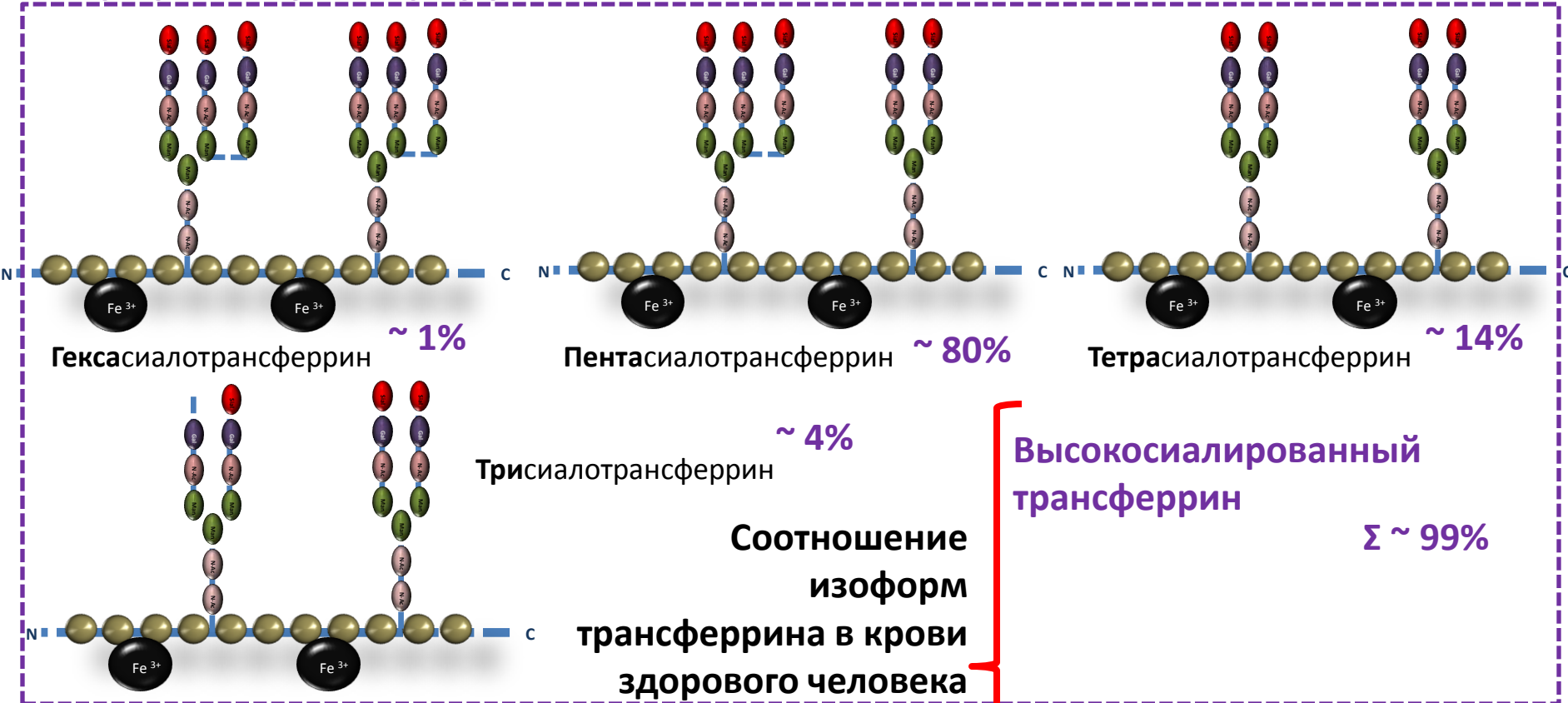
Трансферрин. Структура.

В организме человека трансферрин представлен совокупностью изоформ, отличающихся друг от друга количеством сиалогрупп, присоединенных к углеводным цепям.

В результате в сыворотке обнаруживают «смесь» изоформ, состоящую из высокосиалированных и низкосиалированных молекул.

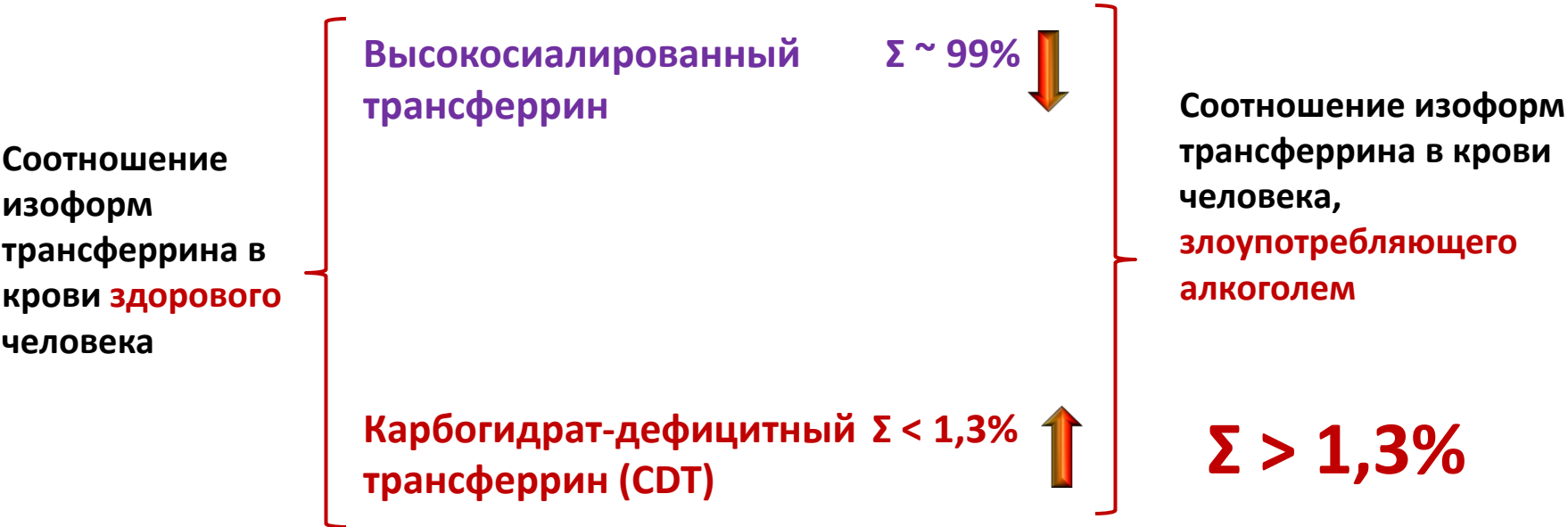


Изоформы трансферрина



Изоформы трансферрина

В организме человека, злоупотребляющего алкоголем, соотношение изоформ трансферрина изменяется в сторону повышения низкосиалированных изоформ



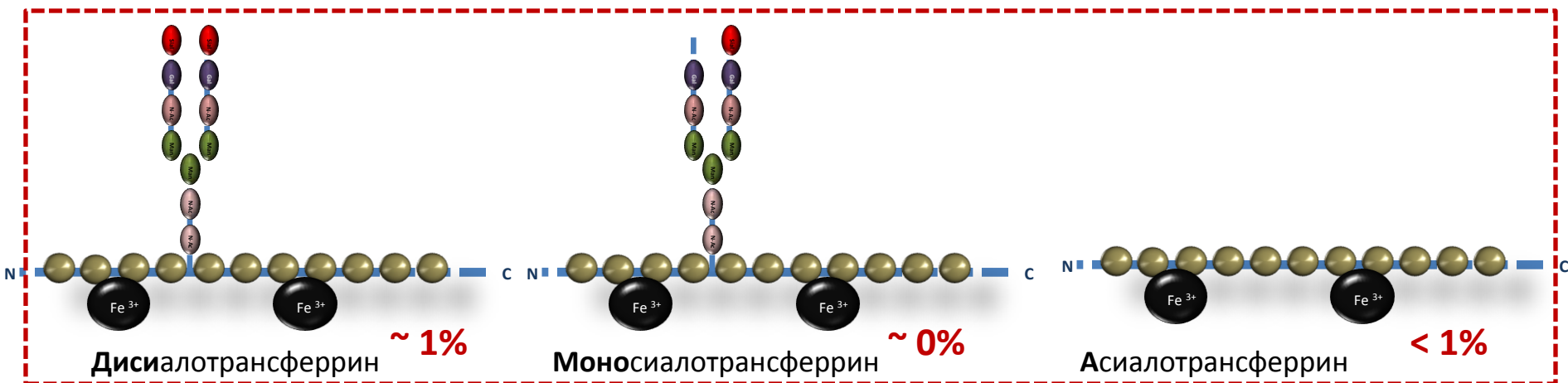
Таким образом, количественная оценка CDT позволяет выявить хроническую алкогольную нагрузку

CDT

CDT является первым маркером, признанным FDA в качестве теста на злоупотребление алкоголем (*АсАТ, АлАТ, ГГТ – тесты на функциональную целостность печени*).

В настоящее время и до завершения международной стандартизации под термином «CDT» принято понимать совокупность асиало-, моносиало- и дисиало- изоформы трансферрина.

CDT = 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало-трансферрин



Доказано, что повышение концентрации CDT в крови возникает при ежедневном употреблении **40 – 80 г и выше** алкоголя в течение **1 – 2 недель**

CDT. Норма и патология

Исследования *Schellenberg, Wielders и пр.* на статистически достоверной выборке показали, что **верхнее референсное значение CDT составляет 1,3%.**

С учетом возможной погрешности измерений пороговое значение CDT составляет 1,6 %.

Таким образом, значение **CDT > 1,6 %** следует расценивать как показатель хронического злоупотребления алкоголем (**положительный результат**)

Значение **CDT < 1,6 %** следует расценивать как **отрицательный результат**

При получении значений в диапазоне **$1,3\% \leq \text{CDT} \leq 1,6\%$** («серая зона») рекомендуется провести повторное исследование спустя 3-4 недели с использованием образца свежей сыворотки от этого же пациента.

CDT. Практический опыт использования

В настоящее **свыше 80 стран** мира выполняют CDT тестирование

Опубликовано **более 500** научных работ и обзоров

Основные направления применения CDT:

- Выявление скрытых форм употребления с вредными последствиями для здоровья. => Формирование групп риска и проведение профилактической работы.
- Выявление лиц с хроническим злоупотреблением алкоголя среди различных социальных и профессиональных групп населения и ограничение или недопущение их к управлению транспортными средствами, работе на техногенных объектах и пр.
- Мониторинг эффективности терапии лиц с заболеванием алкоголизм, объективизация оценки ремиссии и своевременное выявление рецидивов.

CDT не применяют для:

- выявления разовых несанкционированных приемов алкоголя
- выявления лиц с паттерном умеренного употребления

CDT. Сравнительные характеристики.

	CDT	ГГТ	МСV
Чувствительность*	70-94%	50%	35%
Специфичность*	82-95%	40-65%	~ 50%
Период полураспада	14-17 дней	2-3 недели	3 месяца
Нормализация	4 недели	2 месяца	3 – 4 месяца
Кол-во алкоголя/ Время, необходимые для повышения	40-80 г/день 1 неделя	80-200 г/день Несколько недель	> 80 г/день Несколько месяцев
Факторы, оказывающие влияние на результаты теста	• Тяжелые повреждения печени • Билиарный цирроз печени • Хронический гепатит • CDG-синдром (недостаточность гликозилирования)	• Цирроз печени • Панкреатит • Холестаз • Инсульт • Диабет • Прием лекарств (барбитураты, антидепрессанты, противозачаточные средства)	• Недостаточность фолиевой кислоты или витамина B12 • Болезни щитовидной железы • Курение • Болезни печени, не связанные с алкоголем • Анемия

* Различаются в зависимости от исследуемой выборки и метода исследования

Материально-техническое обеспечение методики определения карбогидрат-дефицитного трансферрина

Маркер CDT был открыт в 70-х гг. XX века *Stibler* с соавторами. За более чем 40-летнюю историю использования были проведены и опубликованы результаты сотен исследований, касающихся различных аспектов клинического применения CDT и аналитических характеристик методов, позволяющих проводить измерение данного показателя.

Результаты опубликованных материалов, больших многоцентровых исследований показали, что **диагностическая значимость маркера CDT и эффективность его практического использования определяется характеристиками лабораторного метода, лежащего в основе определения этого показателя.**

Материально-техническое обеспечение методики определения карбогидрат-дефицитного трансферрина

Низкие аналитические характеристики того или иного метода могут существенно снизить или полностью обесценить диагностическую значимость CDT

В связи с этим практическое использование маркера CDT должно быть реализовано только теми диагностическими методами, чьи характеристики полностью удовлетворяют критериям, предъявляемым международным диагностическим сообществом.

МЕТОД ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

Критерии выбора метода оценки CDT

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

МЕТОД ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

Сопоставить результаты CDT исследований, опубликованных в 80-90 гг. XX, практически невозможно:

«...Метод CDT очень специфичен»

«...Метод CDT крайне неспецифичен»

«...На результаты анализа не влияет общая концентрация трансферрина в крови»

«...Метод неприемлем для пациентов с низким содержанием трансферрина»

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

Сопоставить результаты CDT исследований, опубликованных в 80-90 гг. XX, практически невозможно:

Причина 1:

Разные методы «измеряют» разные аналиты:

CDT = 3-сиало + 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf

CDT = $\frac{1}{2}$ 3-сиало + 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf

CDT = 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf

Причина 2:

Разные методы используют разные единицы измерения:

%CDT

ЕД/л

г/л

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

В 2005 г. Международной Федерацией Клинической Химии (IFCC) была создана Рабочая Группа по стандартизации CDT

Ключевые задачи:

- Выработка единого определения аналита, гарантирующего наивысшие аналитические характеристики метода оценки CDT**
- Выработка единых международных единиц измерений CDT**
- Разработка единых международных рекомендаций по практическому использованию CDT**

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

2007 г.

**Первая публикация
Рабочей Группы IFCC**



Clin Chem Lab Med 2007;45(4):558-562 © 2007 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2007.107

Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: I. Analyte definition and proposal of a candidate reference method¹⁾

- ☐ 3-сиало трансферрин должен быть исключен из расчетной формулы CDT, т.к. не является изоформой, специфичной для оценки хронического злоупотребления
- ☐ В качестве универсальной единицы измерения CDT следует использовать %CDT
- ☐ Методы, не способные полностью отделить 3-сиало Trf, неприемлемы для диагностики, т.к. повышают риск выдачи ложноположительных результатов
- ☐ Методы, не способные «выразить» результат в %CDT, неприемлемы, т.к. повышают риск ложных результатов у пациентов с низким/ высоким уровнем общего Trf.

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

2007 г.

Первая публикация
Рабочей Группы IFCC



Clin Chem Lab Med 2007;45(4):558-562 © 2007 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2007.107

Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: I. Analyte definition and proposal of a candidate reference method¹⁾

До завершения процедуры международной стандартизации CDT расчетная формула должна включать сумму только 3-х изоформ:

~~CDT = 3-сиало + 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf~~

~~CDT = $\frac{1}{2}$ 3-сиало + 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf~~

CDT = 2-сиало + 1-сиало + 0-сиало Trf

Выраженных в % CDT

~~г/л~~

~~г/л~~

I. Критерии, имеющие отношение к системе международной стандартизации CDT

**Публикации Рабочей
Группы 2008 и 2013 г.**



❑ Для повышения
специфичности
показателя CDT в
ближайшие годы
возможен пересмотр
рекомендованной
расчетной формулы.

❑ Методы оценки CDT
должны обеспечивать
возможность
индивидуального
измерения изоформ
2-сиало- и 0-сиало-Trf

Clin Chem Lab Med 2010;48(11):1585–1592 © 2010 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2010.322

Status Report

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

Anders Helander^{1,*}, Jos P.M. Wielders², Jan-Olof Jeppsson³, Cas Weykamp⁴, Carla Siebelder⁴, Raymond F. Anton⁵, François Schellenberg⁶ and John B. Whitfield⁷ on behalf of the IFCC Working Group on Standardization of Carbohydrate-Deficient Transferrin (WG-CDT)

¹ Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

² Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands

³ Malmö University Hospital, Malmö, Sweden

⁴ Queen Beatrix Hospital, Winterswijk, The Netherlands

⁵ The Center for Drug and Alcohol Programs, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

⁶ Hôpital Trousseau, CHRU de Tours, France

⁷ Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Australia

sented. In an external quality assurance study involving 66 laboratories and covering the current routine CDT assays (HPLC, capillary electrophoresis and immunoassay), recalculation of observed results based on the nominal values for the candidate calibrator reduced the overall coefficient of variation from 18.9% to 5.5%. The logistics for distribution of reference materials and review of results were found to be functional, indicating that a full reference system for CDT may soon be available.

Clin Chem Lab Med 2010;48:1585–92.

Keywords: alcohol biomarker; carbohydrate-deficient transferrin; disialotransferrin; HPLC; standardization.

Introduction

Abstract

Критерий	Непрямая иммунофелометрия	Прямая иммунофелометрия
Расчетная формула соответствует текущему определению аналита	Не соответствует (включает 3-сиало Trf)	Соответствует
Единицы измерения - %CDT	Соответствие (требуется доп.измерение общ.Trf)	Соответствие (требуется доп.измерение общ.Trf)
Возможно изолированное измерение 2-сиало Trf	Невозможно	Невозможно
Возможно изолированное измерение 0-сиало Trf	Невозможно	Невозможно

Только 3 метода соответствуют критериям

Критерий	ВЭЖХ	Капиллярный электрофорез		
		Beckman Coulter	Sebia	Helena Bioscience
Расчетная формула соответствует текущему определению аналита	Соответствие			
Единицы измерения - %CDT	Соответствие			
Возможно изолированное измерение 2-сиало Trf	Возможно			
Возможно изолированное измерение 0-сиало Trf	Возможно			Невозможно

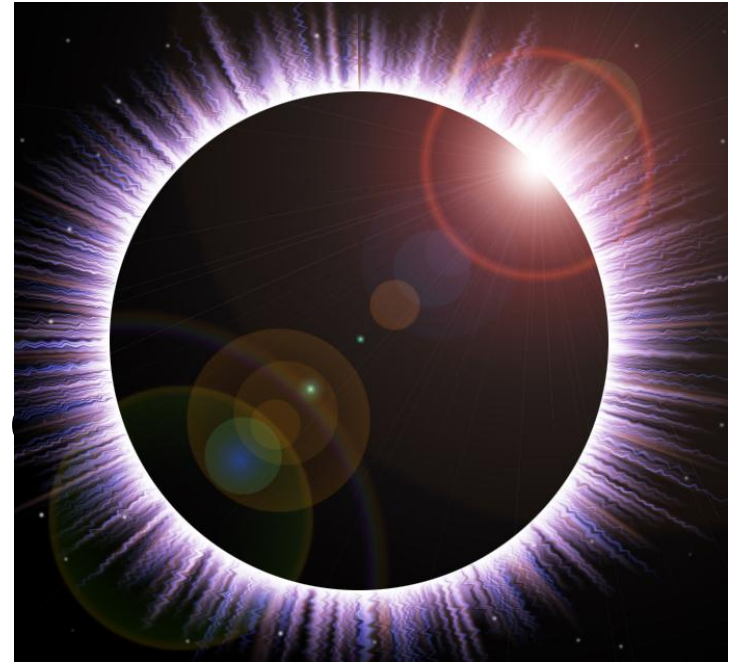
Критерии выбора метода оценки CDT

II. Критерии, имеющие отношение к факторам интерференции

МЕТОД ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

II. Критерии, имеющие отношение к факторам интерференции

- ☐ Проба пациента не «идеальна»
- ☐ Сопутствующие физиологические или патологические состояния могут помешать корректной оценке результатов



- ☐ Не существует методов, на 100% справляющихся со всеми «помехами» пробы
- ☐ Однако существуют методы, которые способны «видеть» эти помехи, не допуская неправильной трактовки результатов
- ☐ Методы, которые не дают такой возможности, к использованию недопустимы

II. Критерии, имеющие отношение к факторам интерференции

Наиболее распространенные факторы интерференции при оценке CDT:

- 1. Генетические варианты трансферрина (наследственный фактор)**
- 2. Хронические заболевания печени (хронический гепатит, циррозы)**

Методы, не способные выявить эти факторы, неприемлемы для практического использования

II. Критерии, имеющие отношение к факторам интерференции

А какие методы могут?

- ☐ Методы исключительно количественной оценки CDT в качестве результата могут выдать только «цифру»
- ☐ «Цифра» не может определить, есть ли у пациента фактор интерференции или нет
- ☐ Врач вынужден выдавать результат тестирования «вслепую»
=> врач принимает на себя ответственность за то, что «скрывает цифра»
- ☐ Методы, сочетающие количественный анализ с качественным, способны выявить интерференцию и не допустить ложной трактовки результата

II. Критерии, имеющие отношение к факторам интерференции

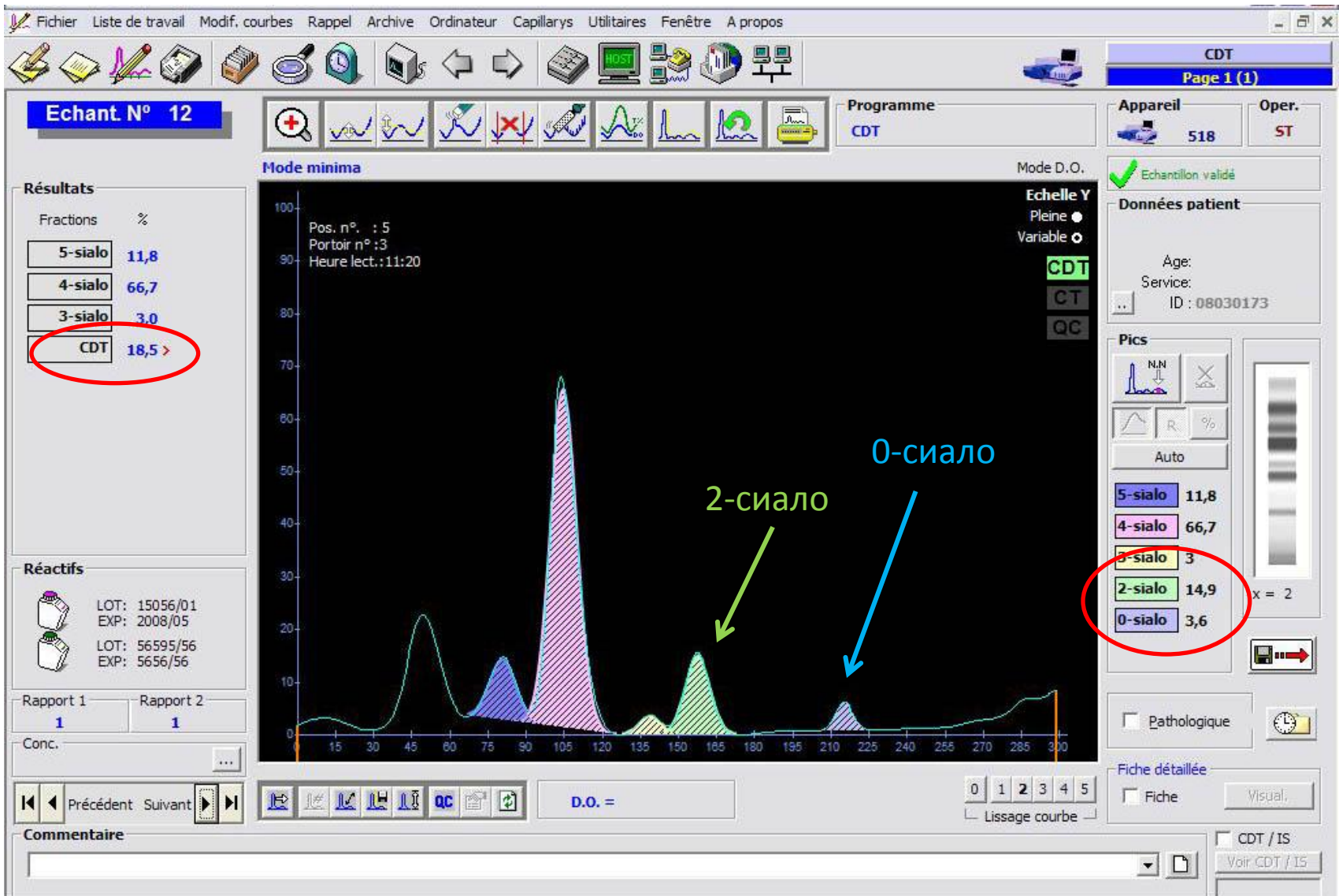
Что такое качественный анализ CDT?

Под качественным анализом CDT понимают визуализацию количественных результатов в виде графической кривой.

На сегодняшний день кривую можно получить только при помощи разделительных методов – капиллярный электрофорез и ВЭЖХ

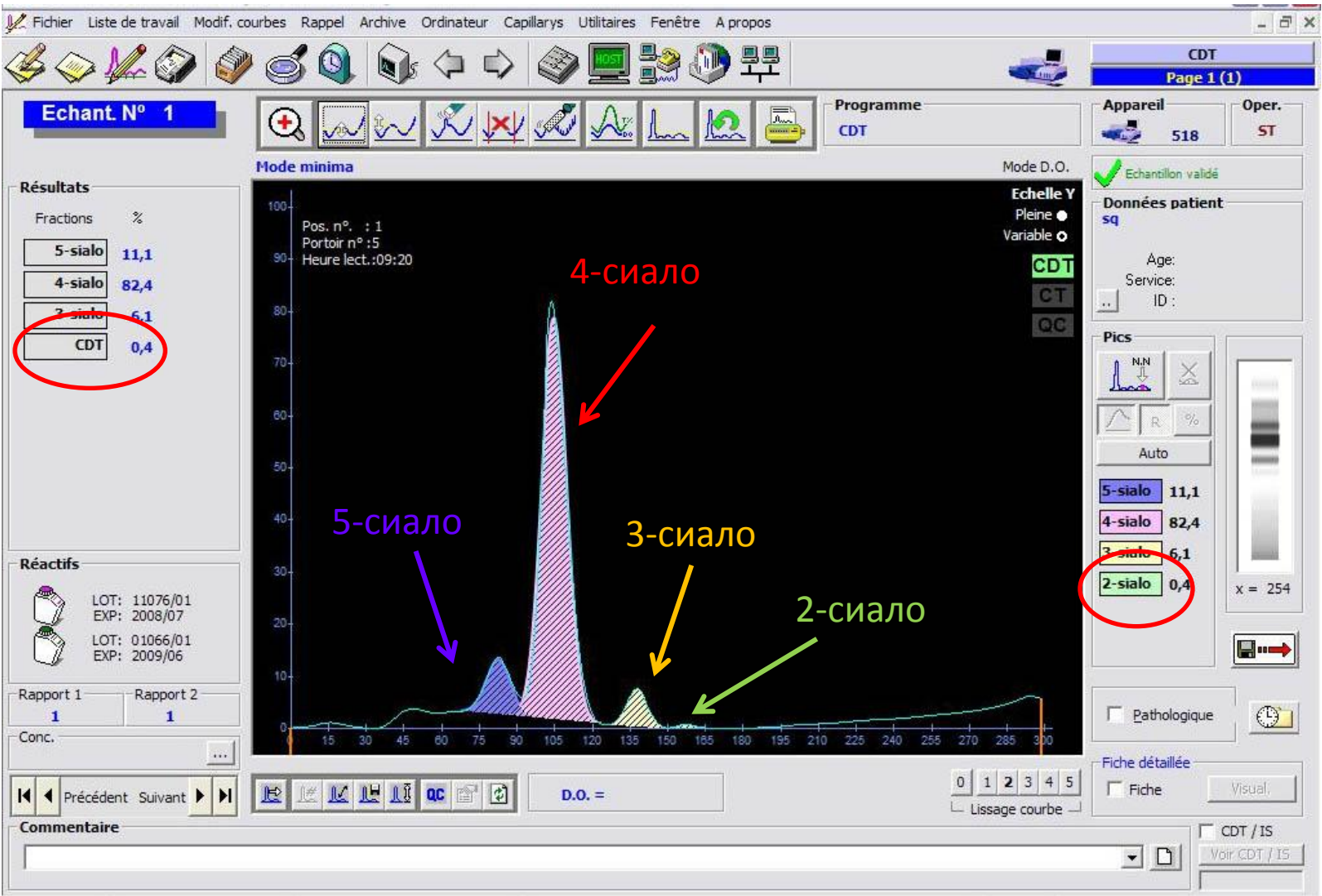
II. Critères, ayant rapport avec les facteurs d'interférence

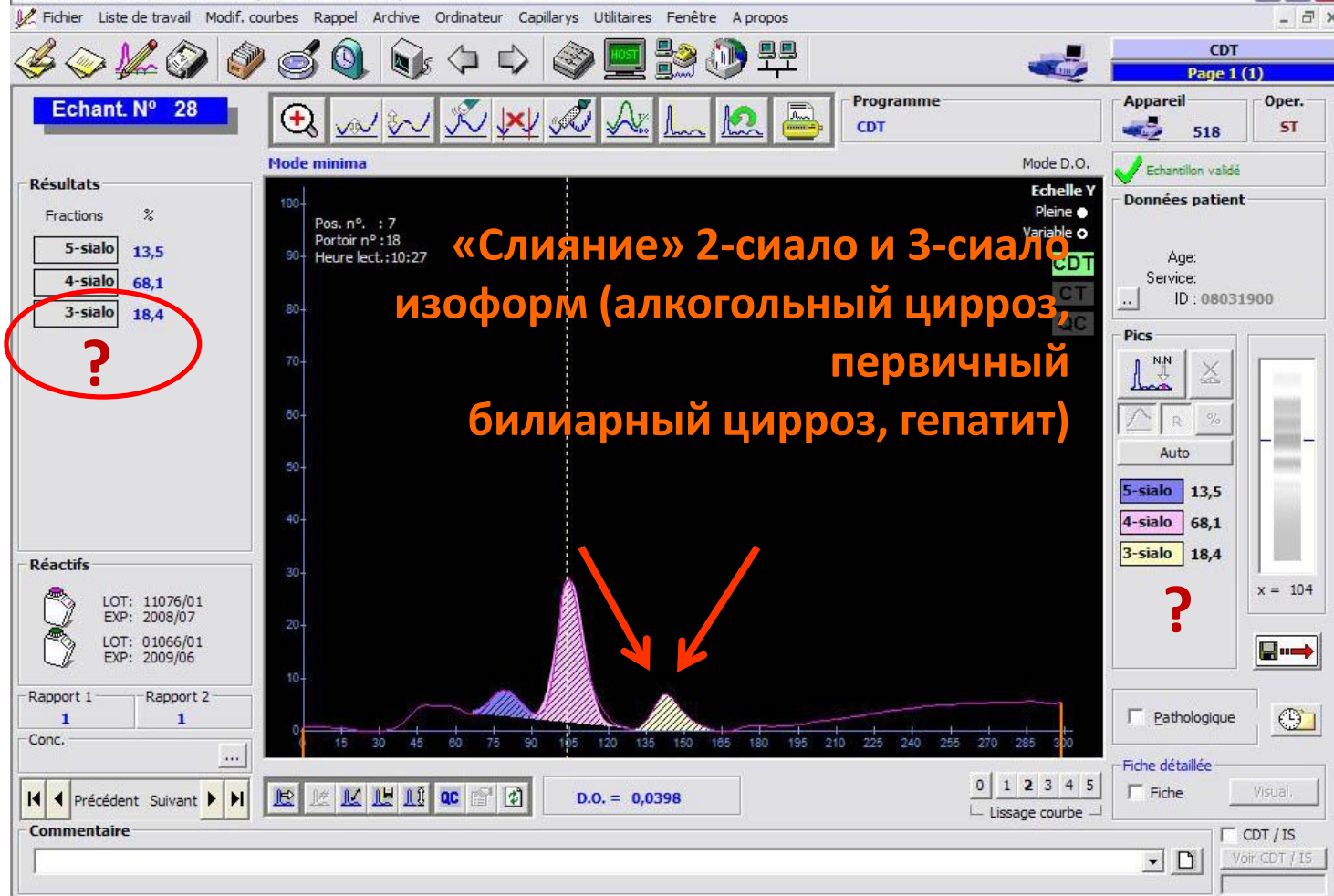
Как выглядит кривая и что она дает?



II. Critères, ayant rapport avec les facteurs d'interférence

Как выглядит кривая и что она дает?





- ❑ Кривая демонстрирует, что **пациент имеет «печеночный» фактор интерференции**
- ❑ Врач имеет возможность **исключить данного пациента** из списка испытуемых и избежать выдачи ложного результата
- ❑ «Цифровой» метод не позволил бы врачу провести такую дифференцировку

Критерий	Непрямая иммунофелометрия	Прямая иммунофелометрия
Возможность визуализации факторов интерференции	Невозможно	Невозможно

**Только разделительные методы позволяют
выявлять интерференции**

Критерий	ВЭЖХ	Капиллярный электрофорез		
		Beckman Coulter	Sebia	Helena Bioscience
Возможность визуализации факторов интерференции	ВОЗМОЖНО			

Критерии выбора метода оценки CDT

III. Критерии, имеющие отношение к техническим и функциональным характеристикам приборов

МЕТОД ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

III. Критерии, имеющие отношение к техническим и функциональным характеристикам приборов

☐ Исключение или минимизация **«человеческого фактора»** при проведении тестирования:

- **автоматизация всех этапов исследования**, включая пробоподготовку;
- **полная прослеживаемость образца** (работа с первичной штрих-кодированной пробиркой);
- **отсутствие пользовательских корректировок** (отсутствие ручных настроек, адаптаций, наличие унифицированного, запрограммированного протокола исследования).

☐ Производительность (включая все этапы работы с пробой), **достаточная для проведения скрининговых исследований**

☐ Сохранение возможности **тестирования единичных проб** без увеличения экономических затрат

Из всех методов, соответствующих или частично соответствующих предыдущим критериям, только капиллярный ЭФ SEBIA полностью удовлетворяет техническим характеристикам

Критерий	ВЭЖХ	Капиллярный электрофорез		
		Beckman Coulter	Sebia	Helena Bioscience
Полная автоматизация	Несоответствие	Соответствие	Соответствие	Соответствие
Прослеживаемость пробы	Несоответствие	Соответствие	Соответствие	Соответствие
Производительность, достаточная для скрининга	Несоответствие	Несоответствие	Соответствие	Соответствие
Возможность анализа единичных проб без увеличения затрат	Соответствие	Соответствие	Соответствие	Несоответствие
Универсальный протокол, отсутствие адаптаций	Несоответствие	Соответствие	Соответствие	Соответствие

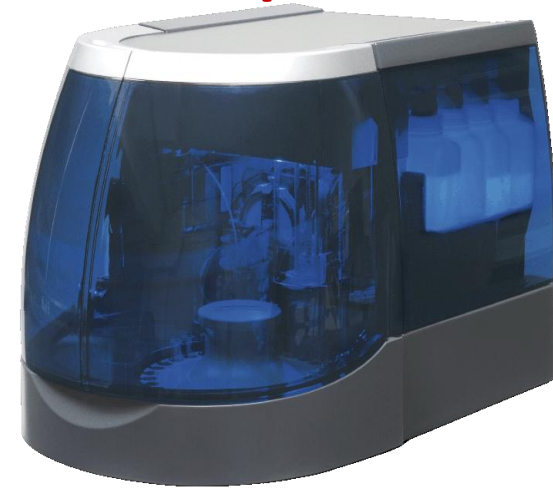
Системы капиллярного электрофореза Sebia

Capillarys



40 тестов CDT в час

Minicap



10 тестов CDT в час

- ☐ Полная автоматизация, минимальное вовлечение персонала в процедуру тестирования
- ☐ Прослеживаемость образца
- ☐ Русифицированное ПО
- ☐ Широкое меню тестов для скрининга патологических состояний, в т.ч. алкогольной этиологии

Критерии выбора метода оценки CDT

IV. Критерии, имеющие отношение к использованию материально-технической базы для скрининга других социально-значимых и имеющих отношение к алкогольному генезу патологических состояний

МЕТОД ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!

Органы-мишени неблагоприятного влияния этанола, его метаболитов и промежуточных факторов

- ☐ Печень
- ☐ Поджелудочная железа
- ☐ Сердечнососудистая система
- ☐ Нервная система
- ☐ Другие органы и системы (желудочно-кишечный тракт, железы внутренней секреции и пр.)

Гепатотоксическое действие этанола

- ☐ Ежедневное потребление **20 г абсолютного алкоголя (АА) для женщин и 60 г АА для мужчин** может привести к поражению печени
- ☐ Систематическое потребление **40-60 г АА (1 л пива)** по всем случаям сопровождается поражением печени
- ☐ Употребление **70 г АА (175 г водки)** в течение нескольких дней приводит к развитию жирового гепатоза
- ☐ **Каждый десятый пациент** клиники внутренних болезней обнаруживает симптомы **алкогольного поражения печени** и других внутренних органов [Мухин Н.А. и соавт., 2001]
- ☐ По распространенности и медико-социальному значению **алкогольное поражение печени** занимает **второе место** после вирусных гепатитов
- ☐ В США вследствие печеночной недостаточности в терминальной стадии **алкогольного цирроза печени** ежегодно умирает около **20 000 человек**
- ☐ **41 % смертей** от цирроза печени в США приходится на **цирроз алкогольной этиологии**

Критерии выбора метода оценки CDT

**Возможность скрининга заболеваний печени
одновременно с определением уровня CDT имеет
весомые диагностические и экономические
преимущества**

Алкогольное поражение поджелудочной железы

- ☐ Острый алкогольный панкреатит
- ☐ Хронический алкогольный панкреатит (ХП)
- ☐ Снижение толерантности к углеводам
- ☐ Сахарный диабет
- ☐ Злоупотребление алкоголем как причина острого панкреатита наблюдается примерно в 50% всех случаев панкреатита
- ☐ Сахарный диабет возникает в каждом пятом случае ХП, причем в половине случаев развивается инсулинозависимый сахарный диабет
- ☐ Частота и выраженность сахарного диабета при алкогольном хроническом панкреатите отчетливо выше, чем при неалкогольном
- ☐ Злоупотребление алкоголем при сахарном диабете обуславливает повышение частоты и выраженности соматических осложнений

Критерии выбора метода оценки CDT

Возможность контроля уровня гликемии одновременно с определением уровня CDT имеет весомые диагностические и экономические преимущества

Критерии выбора метода оценки CDT

Также необходимо иметь возможность выявлять и оценивать в динамике:

Острофазный ответ (воспалительные процессы),

Нефротический синдром,

**Развитие онкологических заболеваний, в т.ч.
алкогольного генеза и пр.**

Критерии выбора метода оценки CDT

Существует ли такая возможность?

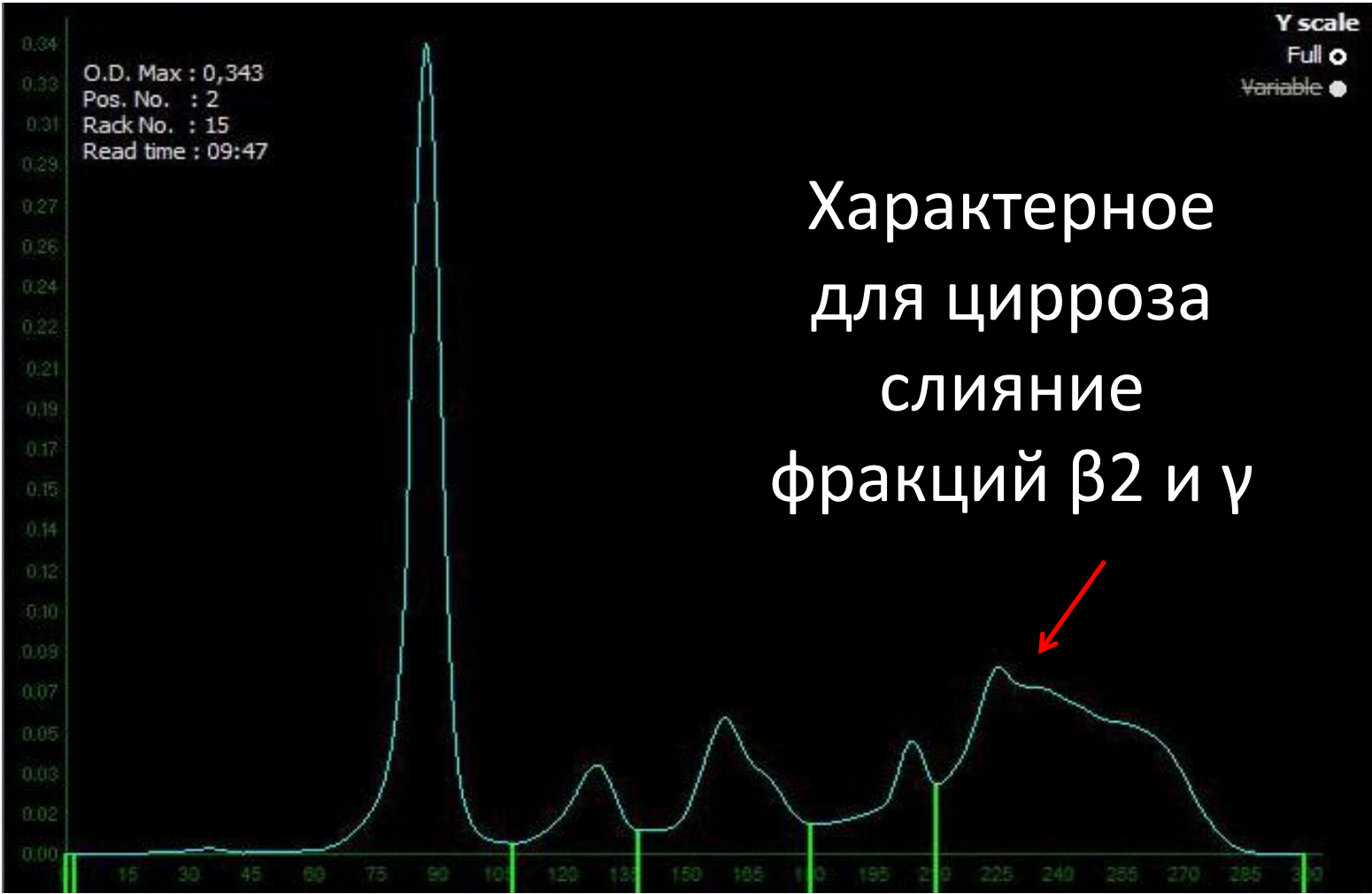
Капиллярный электрофорез широко применяется в клинической практике как недорогой и вместе с тем информативный метод скрининга различных патологических состояний.

Электрофорез белковых фракций входит в медицинские стандарты диагностики многих нозологических форм, включая заболевания печени, ЖКТ и почечной системы.

Критерии выбора метода оценки CDT

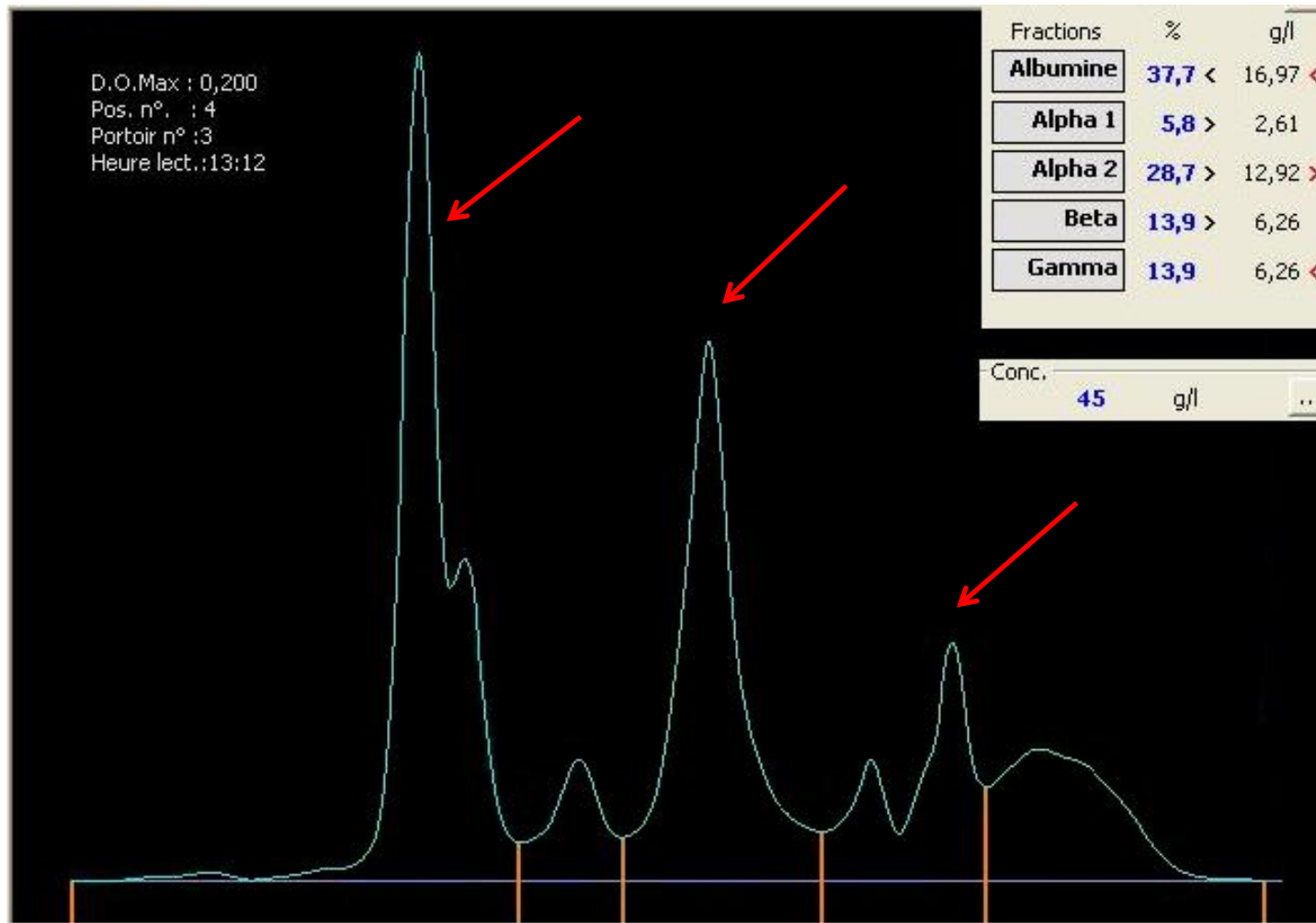
Одно исследование на ЭФ белковых фракций, средняя стоимость которого составляет 45-50 руб., позволяет выявить, например: профиль цирроза печени, нефротический синдром, наличие воспалительного процесса с возможностью его дифференцировки по фазе и степени выраженности.

Пример использования ЭФ белковых фракций для скрининга патологических состояний, в т.ч. Алкогольного генеза



Профиль цирроза печени

Пример использования ЭФ белковых фракций для скрининга патологических состояний, в т.ч. Алкогольного генеза

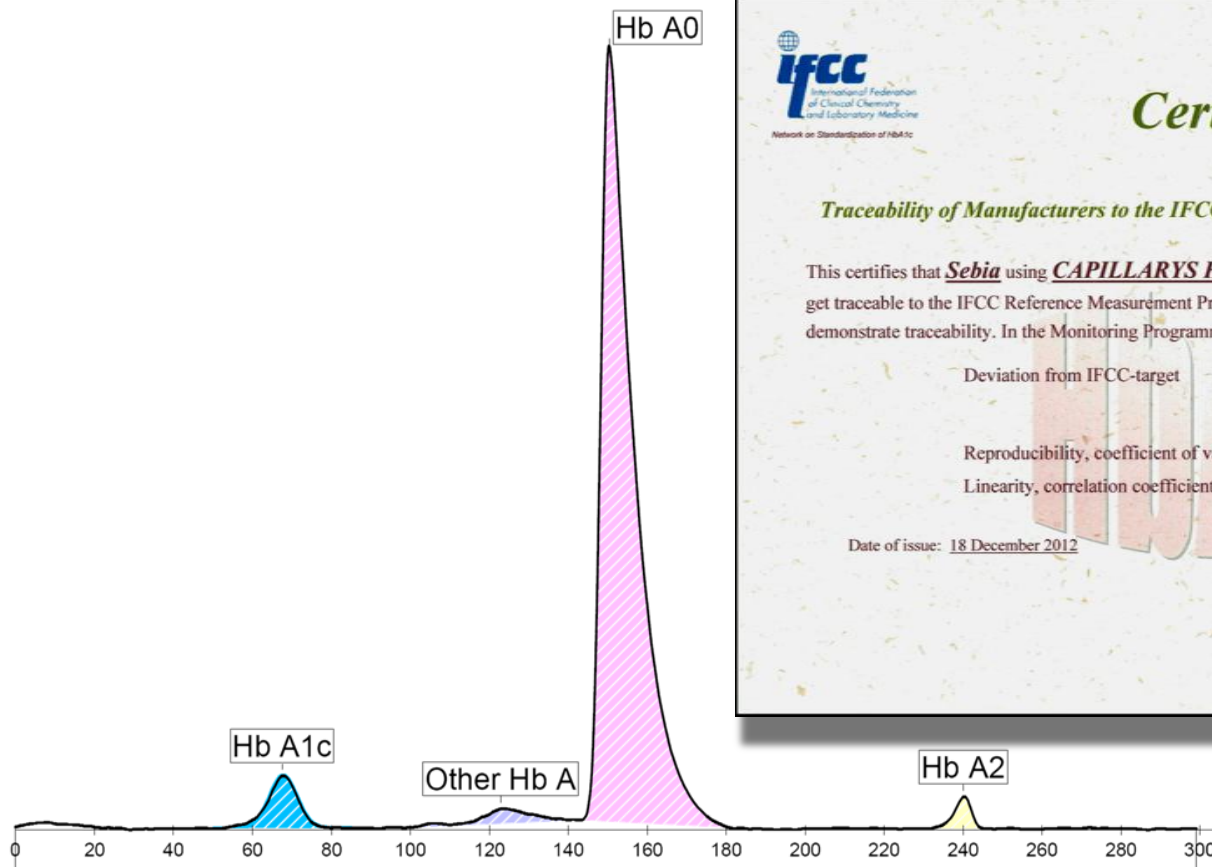


Профиль нефротического синдрома

Критерии выбора метода оценки CDT

Вместе с тем капиллярный электрофорез производства SEBIA (Франция) с 2011 г. имеет уникальную возможность по выполнению теста на гликированный гемоглобин (HbA1c) – показатель, признанный международным эндокринологическим сообществом в качестве наиболее точного диагностического маркера диабета

Пример использования ЭФ белковых фракций для скрининга патологических состояний, в т.ч. алкогольного генеза



Профиль оценки гликированного гемоглобина – маркера диабета

Из всех методов, соответствующих или частично соответствующих предыдущим критериям, только капиллярный ЭФ SEBIA обеспечивает максимально широкий спектр исследований для скрининга патологических состояний, в т.ч. алкогольной этиологии

Критерий	ВЭЖХ	Капиллярный электрофорез		
		Beckman Coulter	Sebia	Helena Bioscience
Возможность скрининговой диагностики цирроза, нефротического синдрома, острофазного ответа и пр. патологических состояний	Отсутствие	Отсутствие	Наличие	Наличие
Возможность диагностики и мониторинга течения сахарного диабета	Отсутствие	Отсутствие	Наличие	Отсутствие

Пользователи SEBIA в РФ

**Системами SEBIA оснащено свыше 300
диагностических лабораторий России:**

- ☐ Крупнейшие централизованные КДЛ (ДЦ 1, ДЦ 2, ДЦ 6 г., ГKB 67(Москва), ДЦ СПб, Областные больницы Тюмени, Красноярска, Ростова-на-Дону, Краснодара, Казани, Челябинска)
- ☐ Более 50 учреждений службы крови
- ☐ Специализированные гематологические и кардиологические центры Москвы, Новосибирска, Красноярска
- ☐ Более 70 городских больниц и поликлиник
- ☐ Частные лаборатории России (Инвитро, Хеликс, КДЛ-тест и пр.)

Пользователи SEBIA в РФ

Системы SEBIA в учреждениях (лабораториях) наркологического профиля:

- ☐ МНПЦ наркологии (с 2011 г.)
- ☐ Наркологические диспансеры Краснодар, Казани, Уфы, Грозного
- ☐ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Системы SEBIA и тест CDT в исследованиях, проведенных на российской популяции



Департамент здравоохранения города Москвы
Московский научно-практический центр наркологии

2011 г. Оценка аналитических характеристик теста CDT в исполнении метода капиллярного электрофореза SEBIA на клинической выборке МНПЦ наркологии



- ☐ Подтверждены высокие специфичность и чувствительность метода капиллярного электрофореза.
- ☐ Подтверждено отсутствие расхождений референсных значений нормы/патологии применительно к Российской популяции.
- ☐ Доказана эффективность маркера CDT для оценки эффективности терапии пациентов с диагнозом алкоголизм, объективизации оценки стабильности ремиссии и выявления рецидивов.

Системы SEBIA и тест CDT в исследованиях, проведенных на российской популяции

2012 г. МНПЦ наркологии совместно с Лондонским Университетом, Институтом общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, Ижевской ГМА, ММА им. И.М. Сеченова и Департаментом лабораторной медицины Каролинского института

Addiction

METHODS AND TECHNIQUES

doi:10.1111/add.12251

Comparative performance of biomarkers of alcohol consumption in a population sample of working-aged men in Russia: the Izhevsk Family Study

Helen McDonald¹, Svetlana Borinskaya², Nikolay Kiryanov³, Artyom Gil^{1,4}, Anders Helander⁵ &

Сравнительные характеристики маркеров злоупотребления алкоголем на примере ижевской популяции мужчин трудоспособного возраста: обследование семей в Ижевске

Aims To assess the performance of a range of biomarkers of alcohol consumption in a heavy-drinking population of working-aged Russian men. **Design** Cross-sectional study of men originally recruited to a population-based register. **Setting** Izhevsk, a Russian city with a population of 650 000. **Participants** 1023 working-aged men aged 27–59 years living in Izhevsk who took part in a health survey. **Measurements** Self-reported alcohol consumption, hazardous drinking behaviours, socio-economic position, anthropometric measurements plus blood levels of alcohol biomarkers [carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyl transferase (GGT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and mean cell volume of erythrocytes (MCV)] and hepatitis B and C status. **Findings** In the year before interview there was a high prevalence of high-risk alcohol consumption indicated by consumption of non-beverage alcohols (5%), problem

1023 испытуемых

Заключение. Для всех представителей российской популяции с высоким уровнем потребления алкоголя карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT) следует рассматривать в качестве наиболее чувствительного и специфичного биомаркера, детектирующего употребление этанола свыше 40 г в день.

Системы SEBIA и тест CDT в исследованиях, проведенных на российской популяции

1. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

2011-2013 гг. Изучение возможности использования CDT теста для выявления лиц, скрыто злоупотребляющих алкоголем, среди работников особо опасных производств атомной отрасли (выборка: 200 человек).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ CDT-ТЕСТА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СРЕДИ РАБОТНИКОВ
ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ ЛИЦ, СКРЫТО ЗЛУОПOTРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ

В.И. Краснюк, Е.Ю. Кротова, В.В. Кореньков, Э.А. Халезова

В ходе профилактического тестирования работников атомной отрасли при помощи CDT тестирования было выявлено 3% лиц с хроническим злоупотреблением алкоголем.

Использование CDT-теста позволит ограничить поступление на работу в опасные условия труда, государственную службу, правоохранительные органы, вооруженные силы, банковскую сферу и на другие ответственные должности лиц, склонных к злоупотреблению алкоголем или на доклинических стадиях развития алкоголизма.

Внедрение данной технологии является значимым и актуальным этапом по дальнейшему усовершенствованию диагностики и профилактики алкоголизма. Создание законодательной базы, регламентирующей возможность более широкого использования маркера CDT в целях экспертизы профпригодности персонала, является весьма актуальным.

Спасибо за внимание!