

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РИСКА  
СОМАТИЧЕСКИХ ОРГАНОПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ  
ЗАВИСИМОСТИ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ADH1B

Гопурова Г.Ф.,<sup>1</sup> Цеомашко Н.Е.,<sup>2</sup> Гаюбов У.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> PhD, доцент кафедры “Психиатрии и наркологии” ТГМУ

<sup>2</sup> д.б.н., с.н.с., зав. отд. медико-биологических проблем РСНПМЦПЗ

<sup>3</sup> соискатель (PhD) 1-го года обучения РСНПМЦПЗ,  
ассистент кафедры “Психиатрии и наркологии” ТГМУ

**Введение:** Алкогольная зависимость (Alcohol Use Disorder, AUD) является одной из ведущих причин преждевременной смертности и инвалидизации в мире. [6,8,9] Хроническое употребление этанола ассоциировано с поражением печени, сердечно-сосудистой системы, нарушениями гемопоэза, метаболическими и воспалительными изменениями. [1,2,5] Однако выраженность соматических осложнений существенно варьирует между пациентами, что указывает на роль генетических, биохимических и психосоциальных факторов. [3,4,7]

Ключевым ферментом метаболизма этанола является алкогольдегидрогеназа, кодируемая геном ADH1B. Полиморфизм ADH1B влияет на скорость окисления этанола и накопление ацетальдегида, что потенциально может модифицировать клинико-биохимический фенотип и риск органоповреждений. [1,2,5]

Цель исследования — разработать и научно обосновать интегральную модель оценки риска соматических органоповреждений у пациентов с AUD на основе клинико-биохимических, гематологических, психосоциальных показателей и с учетом полиморфизма ADH1B.

**Материалы и методы:** Основная группа — 100 пациентов с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя» F10.2 по МКБ-10. Контрольная группа — 100 лиц без употребления алкоголя, сопоставимых по полу и возрасту (14% — лица с вирусным гепатитом, учтены как ковариата).

Возраст участников —  $\geq 20$  лет.

**Изучаемые параметры: Биохимические показатели:** AST, ALT, билирубин, альбумин, ГГТ, липидный профиль, креатинин, глюкоза.

**Гематологические показатели:** гемоглобин, MCV, тромбоциты, лейкоциты.

**Производные индексы:** De Ritis (AST/ALT), FIB-4, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR).

**Генетический анализ:** ADH1B, объединение носителей A-аллеля (GA+AA).

**Психосоциальные факторы:** стаж употребления, возраст начала, частота запоев, показатели по AUDIT.

**Статистический анализ:** Используются t-тест/Манна–Уитни,  $\chi^2$ , логистическая регрессия, ROC-анализ, bootstrap-валидация. Уровень значимости —  $p < 0,05$ .

**Результаты** по сравнительной клинико-биохимической характеристике групп у пациентов с AUD, выявлены достоверно более высокие уровни печёночных ферментов, ГГТ и индекса De Ritis, что свидетельствует о выраженном гепатоцеллюлярном повреждении. Повышение MCV отражает макроцитоз, характерный для хронической алкогольной интоксикации. Снижение тромбоцитов и альбумина указывает на формирование системных соматических нарушений. (Таблица 1.)

#### Клинико-биохимические показатели в группах AUD и контроля

Таблица 1.

Показатель	AUD (n=100)	Контроль (n=100)	p
AST (Ед/л)	78,4 ± 32,1	28,7 ± 9,3	<0,001
ALT (Ед/л)	65,2 ± 27,5	31,4 ± 10,1	<0,001
De Ritis	1,32 ± 0,41	0,91 ± 0,22	<0,001
ГГТ (Ед/л)	142,6 ± 75,3	34,5 ± 15,2	<0,001
Альбумин (г/л)	37,1 ± 4,8	43,2 ± 3,9	<0,001
MCV (фл)	101,3 ± 7,4	89,6 ± 4,3	<0,001
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	168 ± 54	238 ± 49	<0,001

В группе AUD достоверно чаще встречался генотип GG и реже — носительство аллеля A. Носители A-аллеля демонстрировали менее выраженное повышение AST, ГГТ и более низкий FIB-4 ( $p < 0,05$ ), что подтверждает модифицирующую роль ADH1B в формировании лабораторного фенотипа. (Таблица 1.)

## 2. Распределение генотипов ADH1B

## Частота генотипов ADH1B

Таблица 2.

Генотип	AUD (n=100)	Контроль (n=100)	p
GG	62%	48%	0,041
GA	30%	40%	
AA	8%	12%	
Носители (GA+AA)	38%	52%	0,028

## 3. Многомерный анализ предикторов органоповреждений

Категориальный исход — «высокий риск органоповреждений» (FIB-4 > 2,67 и/или  $\geq 3$  патологических биомаркеров).

## Логистическая регрессия предикторов высокого риска

Таблица 3.

Предиктор	OR	95% CI	p
Стаж употребления (>10 лет)	2,8	1,5–5,1	0,001
ГГТ (>100 Ед/л)	3,4	1,9–6,2	<0,001
MCV (>100 фл)	2,1	1,2–3,8	0,009
Носительство GG	1,9	1,1–3,4	0,021
Высокий AUDIT	2,5	1,4–4,6	0,003

Наибольший вклад в формирование высокого риска внесли повышение ГГТ и длительный стаж употребления. Генотип GG увеличивал риск почти в 2 раза независимо от возраста и пола. Психометрические показатели (AUDIT) сохраняли статистическую значимость в модели. (Таблица 3.)

## 4. Диагностическая эффективность интегрального риск-счета

На основе регрессионной модели сформирован балльный риск-скор (0–10 баллов).

#### Диагностические характеристики риск-сгора

Таблица 4.

Показатель	Значение
ROC-AUC	0,84
Чувствительность	81%
Специфичность	76%
PPV	79%
NPV	78%
Hosmer–Lemeshow p	0,47

Интегральный риск-скор продемонстрировал высокую дискриминационную способность (AUC=0,84), что существенно превосходит изолированное использование AST или FIB-4 (AUC 0,68–0,72). Модель показала хорошую калибровку и стабильность при bootstrap-валидации. (Таблица 4.)

**Обсуждение:** Полученные результаты подтверждают, что выраженность соматических органоповреждений при AUD определяется комплексным взаимодействием биохимических, гематологических, психосоциальных и генетических факторов.

Полиморфизм ADH1B оказывает модифицирующее влияние на лабораторный профиль и риск соматических осложнений. Носительство генотипа GG ассоциировано с более выраженным цитолитическим синдромом и повышенным FIB-4.

Интеграция показателей в единый риск-скор позволила повысить точность стратификации пациентов и создать клинически применимый инструмент раннего выявления групп высокого риска.

#### Выводы

1. Пациенты с AUD характеризуются выраженными биохимическими и гематологическими нарушениями по сравнению с контролем.
2. Генотип GG ADH1B ассоциирован с более высоким риском соматических органоповреждений.

3. ГТТ, стаж употребления, MCV и психосоциальные показатели являются независимыми предикторами риска.
4. Разработанный интегральный риск-скор обладает высокой диагностической эффективностью (AUC=0,84).
5. Модель может быть внедрена в наркологическую практику для персонализированной стратификации пациентов.

#### Список литературы

1. Gopurova, Gulchekhira Farukhtdinovna, et al. "Clinical and immunological parallels of acute polymorphic psychotic disorders." *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, vol. 8, no. 2, 15 Jan. 2021, pp. 508+. Gale OneFile: Health and Medicine, link.gale.com/apps/doc/A698523859/HRCA?u=anon~90b7b26c&sid=googleScholar&xid=1a04f63d. Accessed 3 Mar. 2026.
2. Gopurova, Gulchekhira Farukhtdinovna, GENETIC ASPECTS OF ACUTE POLYMORPHIC PSYCHOSIS. (2023). *Academicia Globe: Inderscience Research*, 4(05), 99-101. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/WMTFV>. DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/WMTFV>
3. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. – Geneva: WHO, 2018. – 472 p.
4. Rehm J., Gmel G., Sempos C. T., Trevisan M.. Alcohol-related morbidity and mortality // *Alcohol Research & Health*. – 2003. – Vol. 27(1). – P. 39–51.
5. Stickel F., Hampe J.. Genetic determinants of alcoholic liver disease // *Gut*. – 2012. – Vol. 61(10). – P. 150–159.
6. Edenberg H. J., McClintick J. N.. Alcohol dehydrogenases, aldehyde dehydrogenases, and alcohol use disorders: A critical review // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 2018. – Vol. 42(12). – P. 2281–2297.
7. Zakhari S.. Overview: How is alcohol metabolized by the body? // *Alcohol Research & Health*. – 2006. – Vol. 29(4). – P. 245–254.
8. Sterling R. K., Lissen E., Clumeck N. et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection (FIB-4) // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43(6). – P. 1317–1325.

9. Babor T. F., Higgins-Biddle J. C., Saunders J. B., Monteiro M. G.. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary care. – 2nd ed. – Geneva: World Health Organization, 2001. – 40 p.

INTERNATIONAL JOURNAL OF EUROPEAN RESEARCH OUTPUT (IJEIRO)