

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-72-76>

УДК 613.6.027

© Коллектив авторов, 2021

Салагай О.О.¹, Брюн Е.А.², Бухтияров И.В.^{3,4}, Кузьмина Л.П.^{3,4}, Власовских Р.В.², Коляскина М.М.^{3,4}, Петухов А.Е.²**Методические подходы к выявлению маркеров злоупотребления алкоголем у работников по данным медицинских осмотров**¹Министерство здравоохранения Российской Федерации, Рахмановский пер., 3, Москва, Россия, 127994;²ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Люблинская, 37/1, Москва, Россия, 109390;³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, Россия, 105275;⁴ФАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8/2, Москва, Россия, 119991

Введение. Постановка диагноза и назначение адекватной терапии как синдрома алкогольной зависимости, так и соматической патологии алкогольного генеза нередко зависит от своевременного установления факта злоупотребления алкоголем, например, при прохождении периодических медицинских осмотров, поскольку большинство пациентов либо отрицают употребление алкоголя, либо значительно занижают его количество.

Цель исследования — разработка методики объективного выявления лиц с факторами риска пагубного потребления алкоголя, способствующего развитию патологических состояний и заболеваний, повышающих вероятность развития хронических неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы. В рамках работы были обследованы 204 человека (162 мужчины, 42 женщины), работающие в различных видах экономической деятельности, в возрасте от 18 до 65 лет. Все обследованные были направлены в клинику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» для прохождения предварительных или периодических осмотров в рамках Приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 18.05.2020). Всем обследованным был проведен биохимический анализ крови: карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ). Также всем обследованным было проведено анкетирование, направленное на выявление употребления алкоголя в соответствии с порядком, определенным приказом Минздрава России от 13.12.2019 № 1032н (изменениями в приказ от 12.04.2011 № 302н).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 13.2 (Stat Soft Inc., США).

Результаты. При исследовании содержания CDT в сыворотке крови обследованных выявлено превышение референсных значений у 10%, при этом 7% обследованных регулярно потребляли алкоголь в течение последних 2 недель ($CDT \geq 2,5\%$), 3% — употребляли умеренно ($CDT 1,2-2,4\%$). При проведении корреляционного анализа показана умеренная положительная корреляционная связь между результатами анкетирования и содержанием CDT в сыворотке крови ($r=0,24$, $p=0,002$ с вопросом об употреблении 6 и более доз за один раз и $r=0,30$, $p=0,0001$ с общей суммой баллов).

Заключение. Наиболее информативным маркером хронического употребления алкоголя является определение CDT в сочетании с анкетированием, направленным на выявление алкоголизма. Применение этих маркеров при проведении периодических и предварительных медосмотров работающих во вредных и(или) опасных условиях труда может позволить с высокой степенью достоверности определять лиц, склонных к хроническому употреблению алкоголя с целью проведения профилактических мероприятий и недопуска их к работе, связанной с различными источниками повышенной опасности, в том числе работам, связанным с управлением транспортными средствами.

Ключевые слова: маркеры алкоголизма; анкетирование; карбогидрат-дефицитный трансферрин; аспартатаминотрансфераза; гамма-глутамилтрансфераза; аланинаминотрансфераза

Для цитирования: Салагай О.О., Брюн Е.А., Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Власовских Р.В., Коляскина М.М., Петухов А.Е. Методические подходы к выявлению маркеров злоупотребления алкоголем у работников по данным медицинских осмотров. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(2): 72–76. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-72-76>

Для корреспонденции: Кузьмина Людмила Павловна, зам. дир. по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова», д-р биол. наук, проф. E-mail: kuzmina@iriioh.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 17.02.2021 / Дата принятия к печати: 19.02.2021 / Дата публикации: 15.03.2021

Oleg O. Salagai¹, Evgenij A. Bryun², Igor V. Bukhtiyarov^{3,4}, Lyudmila P. Kuzmina^{3,4}, Roman V. Vlasovskikh², Mariya M. Kolyaskina^{3,4}, Aleksey E. Petukhov²

Methodological approaches to identifying markers of alcohol abuse in employees according to medical examination¹Ministry of Health of Russian Federation, Rakhmanovsky ln, 3, Moscow, Russia, 127994;²Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Department of Public Health, 37/1, Lublinskaya str., Moscow, Russia, 109390;³Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonnogo Ave., Moscow, Russia, 105275;⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/1, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991

Introduction. The diagnosis and appointment of adequate therapy for both alcohol dependence syndrome and somatic pathology of alcoholic origin often depends on the timely establishment of the fact of alcohol abuse, for example, during periodic medical examinations, since most patients either deny the use of alcohol, or significantly underestimate its amount. **The aim of the study** is to develop a methodology for the objective identification of individuals with risk factors for harmful alcohol consumption that contribute to the development of pathological conditions and diseases that increase the likelihood of developing chronic non-communicable diseases.

Materials and methods. Within the framework of the study, 204 people (162 men, 42 women) working in various types of economic activities, aged from 18 to 65 years, were surveyed. All patients were sent to the clinic FSBSI "Izmerov Research Institute of Occupational Health" to pre-or periodic inspections in the order of the health Ministry of Russia from 12.04.2011 No. 302n (ed. by 18.05.2020). All the examined patients underwent a biochemical blood test: carbohydrate deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT). Also, all the surveyed were conducted a questionnaire aimed at identifying alcoholism. Statistical processing of the obtained results was carried out using the program STATISTICA 13.2 (Stat Soft Inc., USA).

Results. The study of the CDT content in the blood serum of the examined patients revealed an increase above the reference values in 10%, while 7% of the examined patients regularly consumed alcohol during the last 2 weeks ($CDT \geq 2.5\%$), 3% — consumed moderately ($CDT 1.2-2.4\%$). The correlation analysis showed a moderate positive correlation between the results of the questionnaire and the CDT content in the blood serum ($r=0.24$, $p=0.002$ with the question about the use of 6 or more doses at a time and $r=0.30$, $p=0.0001$ with the total score).

Conclusion. The most informative marker of chronic alcohol use is the definition of CDT in combination with a questionnaire aimed at identifying alcoholism. The use of these markers during periodic and preliminary medical examinations can allow a high degree of confidence to identify persons who are prone to chronic alcohol consumption in order to carry out preventive measures and prevent them from working with various sources of increased danger, including work related to the management of vehicles.

Keywords: markers of alcoholism; questionnaires; carbohydrate-deficient transferrin; aspartate aminotransferase; gamma-glutamyl-transpeptidase; alanine aminotransferase

For citation: Salagai O.O., Bryun E.A., Bukhtiyarov I.V., Kuzmina L.P., Vlasovskikh R.V., Kolyaskina M.M., Petukhov A.E. Methodological approaches to identifying markers of alcohol abuse in employees according to medical examination. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(2): 72–76. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-72-76>

For correspondence: Lyudmila P. Kuzmina, Deputy Director for Research of Izmerov Research Institute of Occupational Medicine, Dr. of Sci. (Biol.), professor. E-mail: kuzmina@iriioh.ru

Information about authors: Salagai O.O. <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56188907600>
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=587639

Bryun E.A. <https://orcid.org/0000-0002-8366-9732>
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=76922

Bukhtiyarov I.V. <https://orcid.org/0000-0002-8317-2718>
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=128945

Kuzmina L.P. <https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=129131

Kolyaskina M.M. <https://orcid.org/0000-0001-5356-1598>
https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=678853

Petukhov A.E. <https://orcid.org/0000-0002-4855-4235>

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 17.02.2021 / Accepted: 19.02.2021 / Published: 15.03.2021

Введение. Медико-социальный и экономический ущерб от вредных и опасных условий труда, высокого уровня профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости, несчастных случаев, потерь трудоспособности определяет значимость и является одной из важных проблем медицины труда и общественного здравоохранения. Решение вопросов формирования здоровья работающего населения занимает особое место среди приоритетных направлений государственной политики в области охраны и укрепления здоровья. Большинство заболеваний, травм и прочих опасных для здоровья состояний, угрожающих работнику, являются мультифакторными по причине их возникновения. Однако, сочетание действия факторов индивидуального и профессионального риска зачастую недооценивается при проведении исследований в области медицины труда. Понимание взаимодействия между факторами риска рабочей среды и персональными рисками каждого работника может помочь более точному прогнозированию и более качественной профилактике профессиональных заболеваний и болезней, связанных с работой.

Достижение национальных целей и решение стратегических задач развития Российской Федерации, предусмотренных Указом Президента Российской Федерации от

7 мая 2018 г. № 204, а также реализация национальных проектов, обеспечивающих его выполнение, определяют приоритетные задачи здравоохранения, его роль в достижении к 2024 г. ключевых социально значимых результатов, таких как повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет (к 2030 г. — до 80 лет), ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет, снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста (до 350 случаев на 100 тыс. населения), снижение заболеваемости как неинфекционными, так и инфекционными и паразитарными болезнями, определяет актуальность повышения эффективности мер, направленных на сохранение и укрепление здоровья работающего населения России [1, 2].

Одной из задач Национального проекта «Демография» (на 2019–2024 гг.) является формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек [2].

Многочисленные исследования показывают связь между стрессом на рабочем месте и повышенным уровнем потребления алкоголя, повышенным риском проблемного употребления алкоголя и алкогольной зависимостью. Доказано, что алкоголь, и, в частности, чрезмерное употребление алкоголя, увеличивает риск безработицы, а для

работающих — прогулов. Было также обнаружено, что алкоголь, особенно эпизодическое тяжёлое пьянство, увеличивает риск опоздания на работу и раннего ухода или дисциплинарного взыскания, отстранения от работы, приводящего к потере производительности; более высокой текучести кадров из-за преждевременной смерти; дисциплинарных проблем или низкой производительности труда из-за употребления алкоголя; неадекватного поведения (например, поведение, приводящее к дисциплинарным процедурам); воровства и других преступлений; плохих отношений с коллегами и низкого морального духа компании. В целом издержки потери производительности труда являются доминирующим элементом в исследованиях социальных издержек, возникающих из-за вреда, наносимого алкоголем, и составляют около половины общих социальных издержек алкоголя.

По данным Росстата, общее количество больных с диагнозом «зависимость от алкоголя» (алкоголизм) с 2008 по 2017 гг. сократилось на 37% — с 2,08 млн человек до 1,3 млн человек (с 1,46% до 0,88% населения). Заболеваемость алкогольными психозами снизилась в 2,2 раза — с 70,4 до 32 на 100 тыс. населения, а смертность из-за отравлений алкоголем выросла на 14% (всего умерло 6000 человек) за 2018 г.

По расчётам Минздрава России, потребление алкоголя снизилось с 15,7 литра на человека в 2008 г. до 9,3 в 2018 г. Сокращение потребления алкоголя в России привело к значительному снижению количества смертей, связанных с употреблением алкоголя. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения, снижение употребления алкоголя повлекло за собой значительное увеличение ожидаемой продолжительности жизни в России.

По данным Минздрава значительно снизилась смертность от причин, обусловленных алкоголем: «За период с 2010 года показатель смертности от алкоголь ассоциированных причин снизился на 30,1% (с 47,5 на 100 тыс. населения), а с 2016 г. снизился на 13,5% (с 38,4 на 100 тыс. населения), и по результатам 2018 года составил 33,2 на 100 тысяч населения». Потребление алкоголя в России за последние восемь лет сократилось с 18 до 9,3 литра на душу населения. По мнению ВОЗ, это стало результатом «комплексных мер по контролю над алкогольной продукцией, реализуемых государством с 2003 года».

Постановка диагноза и назначение адекватной терапии как синдрома алкогольной зависимости, так и соматической патологии алкогольного генеза нередко зависит от своевременного установления факта злоупотребления алкоголем, например, при прохождении периодических медицинских осмотров, поскольку большинство пациентов либо отрицают употребление алкоголя, либо значительно занижают его количество. Алкогольную зависимость не всегда адекватно диагностируют при помощи опросников, хотя этот фактор доступен коррекции [3, 4]. Диагностика потребления алкоголя основывается не только на анализе содержания этанола, но и может быть улучшена с помощью лабораторных тестов, которые дают информацию о недавних и долгосрочных моделях употребления алкоголя. Существуют косвенные маркеры и прямые маркеры, последние из которых происходят из молекулы этанола и содержат два атома углерода этанола. К косвенным маркерам относятся гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), активность аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), средний объем эритроцита (MCV), а также карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT) [5–7].

Одним из косвенных маркеров злоупотребления ал-

коголя является карбогидрат-дефицитный трансферрин. Трансферрин — это печёночный гликопротеин, состоящий из полипептидной цепи и двух гликановых цепей. CDT относится к изоформам трансферрина, лишённым одной или двух полных или неполных гликановых цепей, наиболее распространёнными из которых являются азиалотрансферрин, моноазиалотрансферрин и диазиалотрансферрин [8–10].

Хроническое употребление алкоголя препятствует гликозилированию ряда гликопротеинов, в том числе трансферрина. Употребление алкоголя в количестве 50–80 г алкоголя в день в течение нескольких дней снижает содержание углеводов в трансферрине, что приводит к образованию свободной сиаловой кислоты и дефицитного сиаловой кислотой трансферрина [9].

CDT является биомаркером критического и тяжёлого потребления алкоголя, и уровень CDT возвращается к норме примерно через 2 недели после прекращения употребления алкоголя. Таким образом, CDT является полезным косвенным маркером, как для первоначального скрининга, так и для рецидива [11].

Поиск новых биологических маркеров острой и хронической алкогольной интоксикации продолжается. Изучается диагностическая ценность комбинации нескольких маркеров. Медицинская и социальная значимость лабораторной диагностики, безусловно, велика. Тщательный скрининг алкогольной зависимости с помощью биологических тестов позволяет избежать тяжёлых социальных и юридических проблем и помогает в диагностике и лечении алкогольной болезни.

Цель исследования — разработка методики объективного выявления лиц с факторами риска пагубного потребления алкоголя, способствующего развитию патологических состояний и заболеваний, повышающих вероятность развития хронических неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы. В рамках работы были обследованы 204 человека (162 мужчины, 42 женщины), работающих во вредных и(или) опасных условиях труда, в возрасте от 18 до 65 лет. Все обследованные были направлены в клинику ФГБНУ «НИИ МТ» для прохождения предварительных или периодических осмотров в рамках Приказа Минздрава России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 18.05.2020) «Об утверждении перечней вредных и(или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжёлых работах и на работах с вредными и(или) опасными условиями труда». Распределение по возрасту: 18–29 лет — 73 человека, 30–39 — 100, 40–49 лет — 7, 50–59 лет — 16, более 60 лет — 8 человек.

Всем обследованным был проведён биохимический анализ крови на определение уровня карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT), активности ферментов: гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ). Также всем обследованным было проведено анкетирование, направленное на выявление алкоголизма в рамках Приказа Министерства здравоохранения РФ от 13 декабря 2019 г. № 1032н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных

Результаты изучения биомаркеров потребления алкоголя Results of studying biomarkers of alcohol consumption

Показатели	АСТ, Ед/л	АЛТ, Ед/л	ГГТ, Ед/л	CDT, %
Все обследованные (n=204)	22 (18; 28,5)	25 (17,5; 42,5)	27 (20; 46)	0,8 (0,7; 1,0)
Мужчины (n=164)	22 (18; 30)	28 (19; 44)	30 (20; 50)	0,9 (0,7; 1,0)
Женщины (n=42)	19 (15; 22)	20,5 (14; 28)	23 (17; 27)	0,7 (0,6; 0,9)
Уровень значимости	p=0,0045	p=0,0016	p=0,0016	p=0,0008

и(или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжёлых работах и на работах с вредными и(или) опасными условиями труда»».

Анкетирование включало вопросы о количестве алкогольных напитков (порций), которые обследованный выпивает за один раз, вопрос о частоте употребления 6 и более порций алкоголя за один раз. Ответу на каждый вопрос соответствовало определенное количество баллов. По итогам анкетирования была также рассчитана общая сумма баллов. При этом сумма баллов для женщин — 3 балла и более, для мужчин — 4 балла и более расценивается как риск пагубного потребления алкоголя.

Определение активности ферментов ГГТ, АСТ, АЛТ в сыворотке крови производилось на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i Prime (Thermo Fisher Scientific Inc., США) с применением соответствующих тест-систем.

Количественное содержание карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) проводилось методом капиллярного электрофореза в исполнении автоматических капиллярных систем Capillarys-2 (Sebia, Франция) совместно с ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». Данный метод основан на разделении заряженных молекул в жидкой среде внутри сверхтонкого кварцевого капилляра под действием электрического тока. Белковые молекулы при этом разделяются согласно своему электрическому заряду. Метод не требует предварительной обработки образцов и позволяет осуществлять как качественную, так и количественную оценку фракций трансферрина. Расчётная формула CDT при этом полностью соответствует рекомендациям IFCC.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 13.2 (Stat Soft Inc., США). Соответствие вида распределения количественных признаков закону нормального распределения определялось с помощью критерия Колмогорова–Смирнова: при $p < 0,05$ распределение признака в изучаемой выборке признавалось отличным от нормального. Результаты количественных данных при распределении, отличном от нормального, — в виде $Me (Q1; Q2)$, где Me — медиана, $Q1$ нижний квартиль (25% процентиль), $Q2$ — верхний квартиль (75% процентиль). Анализ различий между группами по количественным признакам проводился с применением непараметрических (при распределении, отличном от нормального, при исследовании малых выборок) критериев статистической обработки. Для анализа зависимостей между переменными применялся корреляционный анализ, который проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении признака) и коэффициента

корреляции Спирмена (при распределении непрерывных данных, отличном от нормального, для порядковых переменных). Полученный коэффициент корреляции (r) оценивался следующим образом: $|r| \leq 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ — умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ — сильная корреляция. Статистически значимым считали уровень достоверности $p < 0,05$. Значения p в диапазоне 0,051–0,099 расценивались как статистически значимые на уровне тенденции.

Результаты и обсуждение. В результате проведённых исследований вторичных биомаркеров потребления алкоголя: ГГТ, АСТ, АЛТ, CDT не было выявлено существенных отклонений. Однако, при распределении обследованных в зависимости от пола, было показано достоверное повышение указанных показателей у мужчин, хотя они и находятся в пределах референсных значений (таблица). При распределении обследованных в зависимости от возраста показана тенденция к увеличению ГГТ с возрастом ($r=0,35$, $p < 0,0001$ у мужчин и $r=0,30$, $p=0,049$ у женщин).

Одним из основных биомаркеров чрезмерного потребления алкоголя является карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT) [8–10]. При исследовании CDT у обследованных достоверного превышения выявлено не было. При индивидуальном анализе было показано, что 7% обследованных регулярно потребляли алкоголь в течение последних 2 недель ($CDT \geq 2,5\%$), 3% — употребляли умеренно ($CDT 1,2–2,4\%$) и 90% не потребляли алкоголь в течение последних 2 недель ($CDT \leq 1,2\%$). При проведении корреляционного анализа показана умеренная положительная корреляционная связь между результатами анкетирования и содержанием CDT в сыворотке крови ($r=0,24$, $p=0,002$ с вопросом об употреблении 6 и более доз за один раз и $r=0,30$, $p=0,0001$ с общей суммой баллов). При этом основной вклад в выявленную корреляцию вносят мужчины ($r=0,31$, $p=0,0003$), тогда как корреляция уровня CDT и общей суммы баллов у женщин недостоверна ($r=0,13$, $p=0,42$). Данную тенденцию можно объяснить тем, что по статистике мужчины чаще употребляют алкоголь и не скрывают данный факт, тогда как женщины употребляют алкоголь в меньших количествах. Таким образом, можно сделать вывод о том, что проведение анкетирования на выявление алкоголизма необходимо проводить для всех лиц, проходящих предварительные и периодические медицинские осмотры независимо от возраста.

Анализ корреляционных связей между активностью ферментов АСТ, АЛТ и ГГТ и анкетированием не выявил достоверной взаимосвязи. При этом наблюдается положительная корреляция между CDT и ГГТ ($r=0,34$, $p < 0,0001$). Несмотря на наличие положительной корреляционной связи, ГГТ не является маркером специфичным для алкогольной зависимости, т. к. активность ГГТ повышается с возрастом ($r=0,33$, $p=0,0001$). Также на активность ГГТ влияет широкий спектр препаратов, особенно тех, кото-

рые индуцируют микросомальные ферменты. Различные заболевания печени или желчевыводящих путей также могут повлиять на ГГТ, включая застойные явления в печени при сердечной недостаточности. Нарушения в других органах, также могут влиять на уровень ГГТ (например, диабет или панкреатит) [9, 12].

Выводы:

1. Наиболее информативным маркером хронического употребления алкоголя является определение карбогидрат-дефицитного трансферрина в сыворотке крови в сочетании с анкетированием, направленным на выявление алкоголизма.

2. Показана положительная корреляционная связь между результатами анкетирования и содержанием

CDT в сыворотке крови ($r=0,24$, $p=0,002$ с вопросом об употреблении 6 и более доз за один раз и $r=0,30$, $p=0,0001$ с общей суммой баллов).

3. Определение CDT и анкетирование при проведении периодических и предварительных медосмотров работающих во вредных и(или) опасных условиях труда может позволить с высокой степенью достоверности определять лиц, склонных к хроническому употреблению алкоголя с целью проведения профилактических мероприятий и недопуска их к работе, связанной с различными источниками повышенной опасности, в том числе работы, связанные с управлением транспортных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». <https://base.garant.ru/71937200/> (дата обращения 21.01.2021).
2. Паспорт национального проекта «Демография» во исполнение Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». <http://static.government.ru/media/files/Z4OMjDgCaehKWaA0psu6lCekd3hwx2m.pdf> (дата обращения 21.01.2021).
3. Girela E., Villanueva E., Hernández-Cueto C., Luna J.D. Comparison of the CAGE questionnaire versus some biochemical markers in the diagnosis of alcoholism. *Alcohol Alcohol.* 1994; 29: 337–43.
4. Dolman J.M., Hawkes N.D. Combining the audit questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and risk of alcohol withdrawal in medical inpatients. *Alcohol Alcohol.* 2005; 40: 515–9.
5. Nanau R.M., Neuman M.G. Biomolecules and Biomarkers Used in Diagnosis of Alcohol Drinking and in Monitoring Therapeutic Interventions. *Biomolecules.* 2015, 5: 1339–85.
6. Whitfield J.B., Heath A.C., Madden P.A. Pergadia M.L., Montgomery G.W., Martin N.G. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013; 37: 575–86.
7. Conigrave K.M., Davies P., Haber P., Whitfield J.B. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction.* 2003; 98: 31–43.
8. Whitfield J.B., Dy V., Madden P.A., Heath A.C., Martin N.G., Montgomery G.W. Measuring carbohydrate-deficient transferrin by direct immunoassay: Factors affecting diagnostic sensitivity for excessive alcohol intake. *Clin Chem.* 2008, 54: 1158–65.
9. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B. Carbohydrate-deficient transferrin and γ -glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: Results from a multisite study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2002; 26: 1215–22.
10. Bell H., Tallaksen C., Sjøheim T., Weberg R., Raknerud N., Orjasaeter H., Try K., Haug E. Serum carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in patients with chronic liver diseases. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993; 17: 246–52.
11. Piette M. and De Schrijver G. Gamma glutamyltransferase: applications in forensic pathology: 1. Study of blood serum recovered from human bodies. *Med Sci Law.* 1987; 27: 152–160.
12. Hietala J., Koivisto H., Anttila P., Niemela O. Comparison of the combined marker GGT-CDT and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol Alcohol.* 2006; 41: 528–33.

REFERENCES

1. Decree of the President of the Russian Federation of May 7, 2018 No. 204 "On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024". <https://base.garant.ru/71937200/> (Accessed 01.21) (in Russian).
2. Passport of the national project "Demography" pursuant to the Decree of the President of the Russian Federation dated May 7, 2018 No. 204 "On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024". <http://static.government.ru/media/files/Z4OMjDgCaehKWaA0psu6lCekd3hwx2m.pdf> (Accessed 01/21/2021) (in Russian).
3. Girela E., Villanueva E., Hernández-Cueto C., Luna J.D. Comparison of the CAGE questionnaire versus some biochemical markers in the diagnosis of alcoholism. *Alcohol Alcohol.* 1994; 29: 337–43.
4. Dolman J.M., Hawkes N.D. Combining the audit questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and risk of alcohol withdrawal in medical inpatients. *Alcohol Alcohol.* 2005; 40: 515–9.
5. Nanau R.M., Neuman M.G. Biomolecules and Biomarkers Used in Diagnosis of Alcohol Drinking and in Monitoring Therapeutic Interventions. *Biomolecules.* 2015, 5: 1339–85.
6. Whitfield J.B., Heath A.C., Madden P.A. Pergadia M.L., Montgomery G.W., Martin N.G. Metabolic and biochemical effects of low-to-moderate alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013; 37: 575–86.
7. Conigrave K.M., Davies P., Haber P., Whitfield J.B. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction.* 2003; 98: 31–43.
8. Whitfield J.B., Dy V., Madden P.A., Heath A.C., Martin N.G., Montgomery G.W. Measuring carbohydrate-deficient transferrin by direct immunoassay: Factors affecting diagnostic sensitivity for excessive alcohol intake. *Clin Chem.* 2008, 54: 1158–65.
9. Anton R.F., Lieber C., Tabakoff B. Carbohydrate-deficient transferrin and γ -glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: Results from a multisite study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2002; 26: 1215–22.
10. Bell H., Tallaksen C., Sjøheim T., Weberg R., Raknerud N., Orjasaeter H., Try K., Haug E. Serum carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in patients with chronic liver diseases. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993; 17: 246–52.
11. Piette M. and De Schrijver G. Gamma glutamyltransferase: applications in forensic pathology: 1. Study of blood serum recovered from human bodies. *Med Sci Law.* 1987; 27: 152–160.
12. Hietala J., Koivisto H., Anttila P., Niemela O. Comparison of the combined marker GGT-CDT and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol Alcohol.* 2006; 41: 528–33.