

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ ГОМОЛОГОВ ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛА КАК МАРКЕРОВ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

**Беляева Е.В.,  
Карачева А.Н.,  
Баирова Т.А.,  
Семёнова Н.В.,  
Бельских А.В.,  
Марянян А.Ю.,  
Новикова Е.А.,  
Никитина О.А.,  
Самбялова А.Ю.,  
Ершова О.А.,  
Немчинова Н.В.,  
Тюменцева Д.П.,  
Колесникова Л.И.**

ФГБНУ Научный центр проблем  
здоровья семьи и репродукции  
человека (664003, Иркутск,  
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Беляева Елена Владимировна,**  
e-mail: belyeva\_irk@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Внутриутробное воздействие алкоголя связано с неблагоприятными последствиями для здоровья развивающегося плода. Фосфатидилэтанолы (PEth) являются специфическими прямыми биомаркерами алкоголя, которые можно определить в крови человека.

**Цель исследования.** Провести сравнительную оценку информативности количественного определения гомологов фосфатидилэтанолола 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 в плазме крови беременных женщин на разных сроках гестации.

**Материалы и методы.** В продольном когортном исследовании участвовало 126 беременных женщин. В плазме крови на разных сроках гестации проводили количественное определение прямых биомаркеров алкоголя PEth 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 методом ВЭЖХ-МС. В зависимости от концентрации 16:0/18:1PEth выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я – PEth < 8 нг/мл (непьющие), 2-я – PEth от 8 до 45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы), 3-я – PEth от 45 до 127 нг/мл (пьющие более 1 дозы), 4-я – PEth > 127 нг/мл (пьющие значительно больше 1 дозы).

**Результаты.** Выявлены значимые отличия концентраций PEth в зависимости от срока гестации для маркера 18:1/18:1 ( $\chi^2 = 19,296$ ; d.f. = 3;  $p = 0,001$ ). На четвертом визите, который соответствует 38-40 неделе гестации, концентрация PEth 18:1/18:1 была значимо меньше чем на первом ( $T = 3,54$ ;  $p = 0,0004$ ), втором ( $T = 2,06$ ;  $p = 0,0395$ ) и третьем визитах ( $T = 2,21$ ;  $p = 0,0269$ ). Показано наличие только трех высоких положительных корреляционных связей: между маркерами PEth 16:0/16:0 и 16:0/18:1 в 1-ой группе женщин на первом визите ( $p = 0,71$ ) и в 3-ей группе на четвертом визите ( $p = 0,72$ ); между маркерами PEth 18:1/18:1 и 16:0/18:1P в 3-ей группе на первом визите ( $p = 0,79$ ). Установлено, что диапазон значений уровней биомаркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 варьирует в широких пределах и перекрывается, не прослеживаются закономерности в выявлении максимальных значений в зависимости от дозы выпитого алкоголя, также отсутствуют чётко прослеживаемые, однонаправленные корреляционные связи в концентрациях трех изученных метаболитов.

**Заключение.** Определение концентрации маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в крови не может быть использовано для установления факта приема алкоголя. В то время как определение концентрации маркера 16:0/18:1PEth позволяет установить факт и дозу выпитого алкоголя, что делает его использование универсальным инструментом скрининга.

**Ключевые слова:** беременность, алкоголь, биомаркеры, фосфатидилэтанол (PEth)

Статья поступила: 06.03.2025  
Статья принята: 21.04.2025  
Статья опубликована: 20.05.2025

**Для цитирования:** Беляева Е.В., Карачева А.Н., Баирова Т.А., Семёнова Н.В., Бельских А.В., Марянян А.Ю., Новикова Е.А., Никитина О.А., Самбялова А.Ю., Ершова О.А., Немчинова Н.В., Тюменцева Д.П., Колесникова Л.И. Информативность гомологов фосфатидилэтанолола Как маркеров употребления алкоголя. Acta biomedica scientifica. 2025; 10(2): 48-56. doi: 10.29413/ABS.2025-10.2.5

## INFORMATIVE VALUE OF PHOSPHATIDYLETHANOL HOMOLOGUES AS MARKERS OF ALCOHOL CONSUMPTION

**Belyaeva E.V.,  
Karacheva A.N.,  
Bairova T.A.,  
Semenova N.V.,  
Belskikh A.V.,  
Marianian A.Yu.,  
Novikova E.A.,  
Nikitina O.A.,  
Sambyalova A.Yu.,  
Ershova O.A.,  
Nemchinova N.V.,  
Tiumentceva D.P.,  
Kolesnikova L.I.**

Scientific Centre for Family Health and  
Human Reproduction Problems  
(Timiryazev str., 16, Irkutsk 664003,  
Russian Federation)

Corresponding author:  
**Elena V. Belyaeva,**  
e-mail: belyeva\_irk@mail.ru

### RESUME

**Background.** Prenatal alcohol exposure is associated with adverse health effects on the developing fetus. Phosphatidylethanol (PEth) are specific direct biomarkers of alcohol that can be detected in human blood.

**The aim.** To carry out a comparative assessment of the informative value of quantitative determination of phosphatidylethanol homologues 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 in the blood plasma of pregnant women at different gestation periods.

**Materials and methods.** The longitudinal cohort study involved 126 pregnant women. Direct biomarkers of alcohol PEth were quantified in blood plasma at different gestation periods 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 by the LCMS method. Depending on the concentration of 16:0/18:1PEth, groups of women who consume different doses of alcohol were identified: 1st – PEth 8 ng/ml (non-drinkers), 2nd – PEth from 8 to 45 ng/ml (drinkers of less than 1 dose), 3rd – PEth from 45 to 127 ng/ml (drinkers of more than 1 dose), 4th – PEth > 127 ng/ml (drinkers of significantly more than 1 dose).

**Results.** Significant differences in PEth concentrations were revealed depending on the gestation period for the 18:1/18:1 marker ( $\chi^2 = 19.296$ ; d.f. = 3;  $p = 0.001$ ). At the fourth visit, which corresponds to 38-40 weeks of gestation, the PEth concentration of 18:1/18:1 was significantly lower than at the first ( $T = 3.54$ ;  $p = 0.0004$ ), second ( $T = 2.06$ ;  $p = 0.0395$ ) and third visits ( $T = 2.21$ ;  $p = 0.0269$ ). The presence of only three high positive correlations is shown: between PEth markers 16:0/16:0 and 16:0/18:1 in the 1st group of women on the first visit ( $\rho = 0.71$ ) and in the 3rd group on the fourth visit ( $\rho = 0.72$ ); between the PEth markers 18:1/18:1 and 16:0/18:1P in the 3rd group on the first visit ( $\rho = 0.79$ ). It was found that the range of PEth biomarker levels is 16:0/16:0 and 18:1/18:1 vary widely and overlap, there are no patterns in identifying maximum values depending on the dose of alcohol consumed, and there are no clearly traceable, unidirectional correlations in the concentrations of the three studied metabolites.

**Conclusion.** Determination of the concentration of markers PEth 16:0/16:0 and 18:1/18:1 in blood cannot be used to establish the fact of alcohol intake. While determining the concentration of the 16:0/18:1 PEth marker allows you to establish the fact and dose of alcohol consumed, which makes its use a universal screening tool.

**Key words:** pregnancy, alcohol, biomarkers, phosphatidylethanol (PEth)

Received: 06.03.2025  
Accepted: 21.04.2025  
Published: 20.05.2025

**For citation:** Belyaeva E.V., Karacheva A.N., Bairova T.A., Semenova N.V., Belskikh A.V., Marianian A.Yu., Novikova E.A., Nikitina O.A., Sambyalova A.Yu., Ershova O.A., Nemchinova N.V., Tiumentceva D.P., Kolesnikova L.I. Informativeness of phosphatidylethanol homologues as markers of alcohol consumption. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(2): 48-56. doi: 10.29413/ABS.2025-10.2.5

## ВВЕДЕНИЕ

Внутриутробное воздействие алкоголя связано с многочисленными неблагоприятными последствиями для здоровья развивающегося плода [1]. Фетальный алкогольный синдром плода (ФАС) является наиболее тяжелым проявлением внутриутробного воздействия этанола и характеризуется проявлением физических, когнитивных и поведенческих нарушений [2]. Показано, что около 10 и 15 % беременных женщин употребляют алкоголь в Канаде и США соответственно, и что около 3 % женщин злоупотребляют алкоголем во время беременности в обеих странах, при этом распространённость ФАС составляет примерно 5 и 15 случаев на 1000 в Канаде и США соответственно [3].

Употребление алкоголя в период беременности повышает риск самопроизвольного прерывания беременности [4] и может оказывать повреждающее воздействие на плаценту, нарушая нормальное развитие органов плода [5]. Метаболизм этанола создает окислительную среду, которая способствует окислению липидов и белков, вызывает повреждение ДНК и способствует дисфункции митохондрий, что приводит к апоптозу и повреждению клеток [6]. Показано, что уровень промежуточных продуктов липопероксидации в группах женщин, употребляющих алкоголь, значительно выше по сравнению с контролем [7].

Для установления факта и количества употребления алкоголя используют метод анкетирования и / или проводят определение биомаркеров. Лабораторные маркеры употребления алкоголя разделяют на группы прямых и непрямых биомаркеров. Прямые маркеры употребления алкоголя являются этиловые эфиры жирных кислот, фосфатидилэтанол, этилглюкуроид и этилсульфат [8]. Фосфатидилэтанола (PEth) являются специфическими прямыми биомаркерами алкоголя, определяемыми в крови человека [9]. Фосфатидилэтанола (PEth) представляют собой фосфолипиды, которые образуются в клеточных мембранах в результате ферментативной реакции между фосфатидилхолином и этанолом, с участием фосфолипазы D [10]. Показано, что период полураспада PEth составляет от 4 до 10 дней, однако при длительном употреблении алкоголя PEth накапливается в крови, в этом случае, его детектирование возможно в течение 28 суток после последнего приема алкоголя [11]. Концентрация PEth в крови 0,3 мкмоль/л (210 нг/мл) является маркером чрезмерного злоупотребления алкоголем, в то время как значение PEth < 0,05 мкмоль/л (35 нг/мл) связано с низким уровнем потребления алкоголя или же его отсутствию [12]. Известно 48 гомологов PEth, наиболее часто определяемыми из которых являются PEth 16:0/18:1 (38 %) и PEth 16:0/18:2 (24 %) [13]. Одним из наиболее точных методов для определения концентрации PEth является высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-селективной детекцией (ВЭЖХ-МС) [11]. Для установления факта и количества употребления алкоголя часто используют метод определения маркера 16:0/18:1PEth в плазме крови, эффективность

определения других гомологов фосфатидилэтанола менее изучена.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную оценку информативности количественного определения гомологов фосфатидилэтанола 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 в плазме крови беременных женщин на разных сроках гестации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека». Набор пациентов проводился с 01.12.2021 по 28.11.2023 в условиях перинатального приёма в отделении женской консультации ОГАУЗ «ИГКБ № 8» (г. Иркутск). Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и / или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» 04.03.2021, протокол заседания № 2.

Группу исследования составили 126 женщин от 18 до 44 лет, которые обратились в медицинское учреждение для наблюдения во время беременности. На протяжении текущей беременности во время четырех визитов проводился забор крови на исследование маркеров употребления алкоголя: в первый визит (6–12 недель гестации), во второй визит (18–22 недели гестации), в третий визит (28–32 недели гестации) и четвертый (38–40 недель гестации). **Критериями включения пациентов в исследование были:** текущая беременность, отсутствие тяжелой соматической патологии, информированное согласие, готовность участницы соблюдать все процедуры исследования. **Критериями исключения пациентов из исследования были:** наличие тяжелой соматической патологии, отсутствие информированного согласия, отказ соблюдать все процедуры исследования, посещение вне указанных сроков гестации.

Взятие биоматериала проводилось в вакуумные пробирки с ЭДТА (K<sub>2</sub>EDTA) объемом 4,0 мл. До транспортировки в лабораторию биоматериал хранился при температуре 4–8 °С. Доставка в лабораторию осуществлялась с соблюдением температурного режима. В лаборатории из образцов крови путем центрифугирования получали плазму, которую переносили в промаркированные криопробирки, до проведения исследования их хранили в медицинском холодильнике при -80 °С. Для выявления факта и количества употребления алкоголя проводили количественное определение

прямых биомаркеров алкоголя PEth 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 в плазме крови методом ВЭЖХ-МС на приборе «Shimadzu LCMS-8060» (Kyoto, Japan). Валидированный нижний предел количественного определения PEth 16:0/16:0, 18:1/18:1, 16:0/18:1 составил 1 нг/мл по всем анализам.

Потребление алкоголя принято измерять в условных единицах — стандартной дозе алкоголя равной 10 г чистого спирта в неделю. В зависимости от концентрации 16:0/18:1PEth нами были выделены группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя: 1-я группа – концентрация PEth < 8 нг/мл (непьющие), 2-я группа концентрация PEth от 8 до 45 нг/мл (пьющие менее 1 дозы), 3-я группа – концентрация PEth от 45 до 127 нг/мл (пьющие более 1 дозы), 4-я группа – концентрация PEth > 127 нг/мл (пьющие значительно более 1 дозы) [14, 15].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA, версия 6.1 (StatSoft Inc., США (правообладатель лицензии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН)) и BioStat. Для описания биохимических показателей использовали медиану с размахом в виде первого и третьего квартилей (Me (Q1; Q3)). При анализе различий между группами использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана ( $\chi^2$ ), при обнаружении статистически значимых различий для дальнейшего анализа применяли критерий Уилкоксона (T). Для анализа взаимосвязи концентрации разных маркеров алкоголя применяли непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена. Силу корреляции оценивали в зависимости от значения коэффициента корреляции  $\rho$ . Считали, что при значении  $\rho$  от 0,1 до 0,3 сила корреляции слабая, при 0,3–0,5 — умеренная, при 0,5-0,7 — заметная, при 0,7–0,9 — высокая, 0,9–0,99 — весьма высокая. Нулевую гипотезу об отсутствии статистически значимых отличий отклоняли при уровне значимости 5 %.

**ТАБЛИЦА 1**

**КОНЦЕНТРАЦИИ БИОМАРКЕРОВ АЛКОГОЛЯ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ**

№ визита (неделя еременности)	N, абсол.	16:0/16:0 PEth, Me (Q1; Q3) (нг/мл)	18:1/18:1 PEth, Me (Q1; Q3) (нг/мл)	16:0/18:1PEth, Me (Q1; Q3) (нг/мл)
1 (6-12)	126	1,6845 (0,157;2,786)	12,96 (0; 60,522)	27,33 (0,61; 42,997)
2 (18-22)	126	0,9415 (0,086; 5,989)	0,4255 (0; 39,906)	8,926 (0; 54,676)
3 (28-32)	126	0,6795 (0,066; 28,816)	0,3905 (0; 1,670)	4,9685 (0; 64,142)
4 (38-40)	126	0,6490 (0,112; 4,418)	0,143 (0; 0,636)	0,59 (0; 37,174)
$\chi^2$ критерия Фридмана		$\chi^2=0,112$	$\chi^2=17,438$	$\chi^2=4,288$
$p$ - уровень значимости		$p=0,990$	$p=0,00057$	$p=0,231$

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Определение прямых биомаркеров алкоголя PEth в плазме крови беременных женщин позволило установить лабораторно подтвержденный факт употребления алкоголя на всех визитах, которые соответствуют разным гестационным периодам (Табл. 1).

Установлены значимые отличия концентраций маркера 18:1/18:1 PEth в разные визиты ( $\chi^2 = 19,296$ ; d.f. = 3;  $p = 0,001$ ). Показано, что на четвертом визите, который соответствует 38–40 неделе гестации, концентрация PEth 18:1/18:1 значимо меньше чем на первом ( $T = 3,54$ ;  $p = 0,0004$ ), втором ( $T = 2,06$ ;  $p = 0,0395$ ) и третьем визитах ( $T = 2,21$ ;  $p = 0,0269$ ). Следует отметить, что для всех исследованных маркеров наблюдалась положительная динамика снижения медианы концентраций PEth от первого визита к четвертому.

Ранее нами было показано, что в зависимости от концентрации 16:0/18:1PEth в крови можно установить факт употребления и дозу выпитого алкоголя [15, 16]. В данном исследовании, в группах женщин, употребляющих различные дозы алкоголя во время текущей беременности, сформированных на основании значений концентрации 16:0/18:1 PEth, мы оценили диапазон концентрации двух других маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 (Рис. 1).

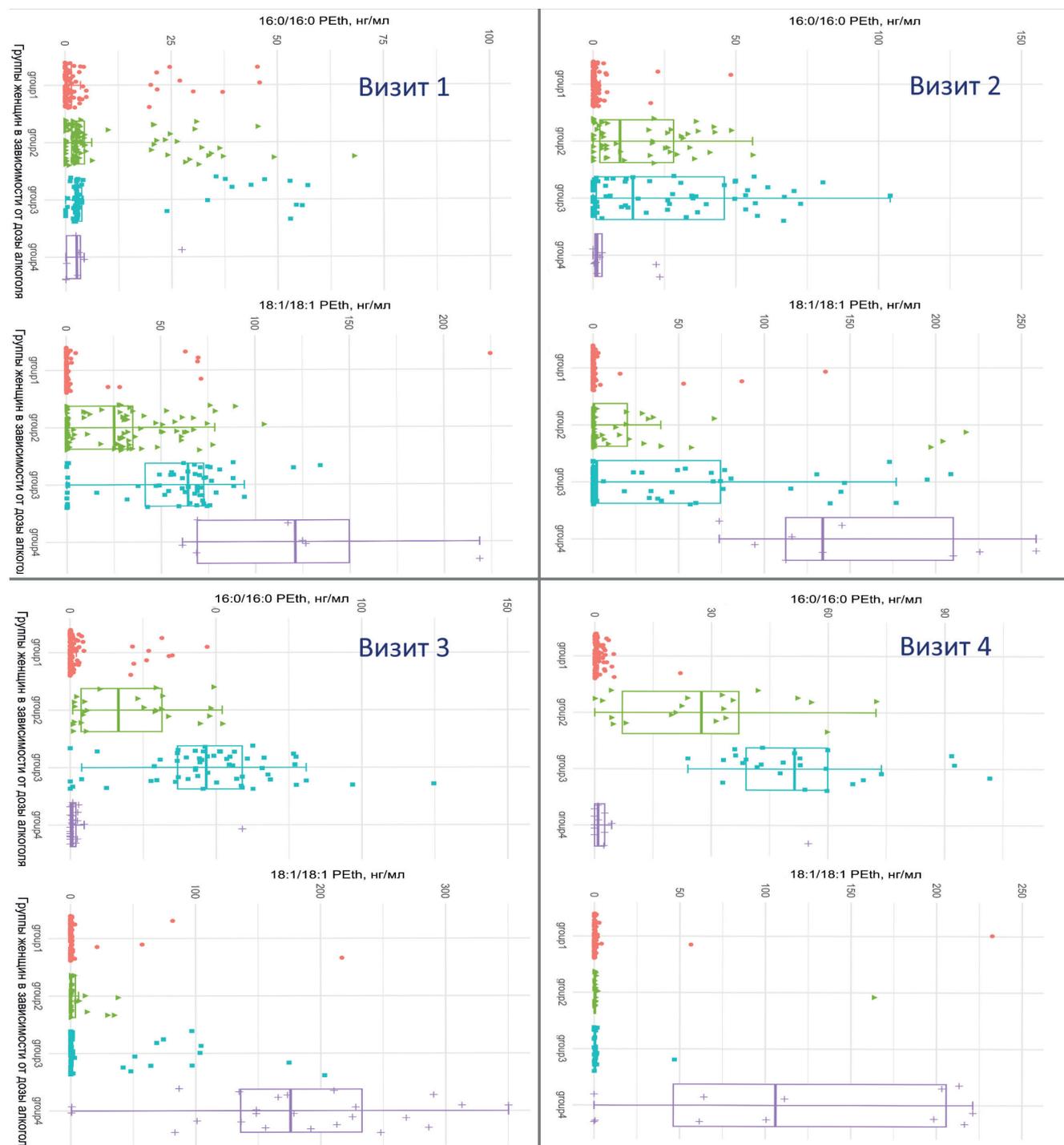
Выявлено, что в группах женщин, употребляющих разные дозы алкоголя, диапазоны концентраций маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 перекрываются. В ряде случаев оказалось, что не прослеживается закономерности в увеличении значений концентраций PEth в зависимости от увеличения дозы употребляемого алкоголя. Так на первом визите в группе женщин употребляющих не более одной дозы алкоголя максимальное значение концентрации PEth 16:0/16:0 оказалось больше, чем в группе женщин, употребляющих более одной дозы алкоголя, 24,01 нг/мл против 4,12 нг/мл.

**TABLE 1**

**CONCENTRATIONS OF ALCOHOL BIOMARKERS IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN AT DIFFERENT GESTATION PERIODS**

Максимальное значение концентрации PEth 18:1/18:1 в группе женщин, не употребляющих алкоголь, оказалось выше, чем в группе женщин, употребляющих не более одной дозы – 224,68 нг/мл против 77,23 нг/мл. Аналогичные тенденции были выявлены в другие визиты. Таким образом, диапазоны концентраций маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в группах

женщин, употребляющих разные дозы алкоголя, во все визиты характеризовались высокой вариабельностью, большим размахом в определяемых значениях, значительным количеством выбросов, что косвенно указывает на тот факт, что образование этих биомаркеров может происходить не только под воздействием алкоголя, но и иных эндогенных факторов. Например,



**РИС. 1.** Сравнительная оценка диапазона концентрации биомаркеров PEth 16:0/16:0, 18:1/18:1 в плазме крови беременных женщин в зависимости от употребления разных доз алкоголя, которые были установлены на основе концентрации 16:0/18:1PEth

**FIG. 1.** Comparative assessment of the PEth biomarker concentration range 16:0/16:0, 18:1/18:1 in the blood plasma of pregnant women, depending on the use of different doses of alcohol, which were determined based on the concentration of 16:0/18:1PEth

образование более легких PEth в кишечнике может происходить вследствие употребления значительного количества продуктов, провоцирующих условно эндогенную выработку этилового спирта. К таким продуктам могут относиться как кисломолочные продукты, так и пища со значительным содержанием сложных углеводов. Это может приводить к развитию процессов брожения в тонком кишечнике, частично усугубляющихся нарушением кишечной проходимости по мере развития плода и сдавления кишечника увеличивающейся в объеме маткой. Отдельно стоит отметить, что различные гомологи PEth под воздействием алкоголя образуются с различной скоростью, что приводит к определению разных уровней их концентрации. Так в нашем исследовании показано, что уровни PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 оказались существенно ниже у одних и тех же субъектов исследования по сравнению с уровнем 16:0/18:1 PEth. Разница в уровне концентраций доходила до порядка, что согласуется с литературными сведениями, обосновывающими выбор PEth 16:0/18:1 и 16:0/18:2 в качестве прямых специфичных биомаркеров, как наиболее интенсивно вырабатываемых, накапливаемых и хорошо заметных в кровотоке [17].

Для того чтобы оценить степень взаимосвязи концентрации биомаркеров PEth 16:0/16:0, 18:1/18:1 и 16:0/18:1, в группах женщин употребляющих и не употребляющих

алкоголь в разные сроки гестации, мы провели корреляционный анализ (Табл. 2).

Выявлено, что между количественным содержанием маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 прослеживаются преимущественно отрицательные корреляционные связи, в то время как между маркерами PEth 16:0/16:0 и 16:0/18:1, а также PEth 18:1/18:1 и 16:0/18:1 – преимущественно положительные корреляционные связи. Анализ взаимосвязи между маркерами PEth выявил наличие трех высоких корреляционных связей: между маркерами PEth 16:0/16:0 и 16:0/18:1 в 1-ой группе женщин на первом визите ( $\rho=0,71$ ) и в 3-ей группе на четвертом визите ( $\rho=0,72$ ), а также между маркерами PEth 18:1/18:1 и 16:0/18:1 в 3-ей группе на первом визите ( $\rho=0,79$ ). Кроме этого выявлено наличие четырех заметных корреляционных связей: между маркерами 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в 3-ей группе на первом визите ( $\rho=0,65$ ), а также между маркерами PEth 18:1/18:1 и 16:0/18:1 во 2-ой группе на втором визите ( $\rho=0,51$ ) и в 3-ей группе на втором ( $\rho=-0,53$ ) и третьем визитах ( $\rho=0,52$ ).

Таким образом, отсутствие четко прослеживаемых, однонаправленных корреляционных связей в концентрациях изученных метаболитов в группах женщин, употребляющих разные дозы алкоголя, не позволяет сделать однозначного вывода о возможности использования биомаркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1

ТАБЛИЦА 2

КОЭФФИЦИЕНТ РАНГОВОЙ КОРРЕЛЯЦИИ СПИРМЕНА ( $\rho$ ) МЕЖДУ МАРКЕРАМИ PETH В ГРУППАХ ЖЕНЩИН УПОТРЕБЛЯЮЩИХ РАЗНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЯ

TABLE 2

SPEARMAN'S RANK CORRELATION COEFFICIENT ( $\rho$ ) BETWEEN PETH MARKERS IN GROUPS OF WOMEN WHO CONSUME DIFFERENT DOSES OF ALCOHOL

Переменные для корреляционного анализа	Группы женщин, употребляющих разные дозы алкоголя, сформированные в зависимости от концентрации 16:0/18:1PEth							
	1-й визит (6-12 неделя гестации)				2-й визит (18-22 неделя гестации)			
	1 <i>n</i> =49	2 <i>n</i> =47	3 <i>n</i> =26	4 <i>n</i> =4	1 <i>n</i> =62	2 <i>n</i> =23	3 <i>n</i> =34	4 <i>n</i> =7
16:0/16:0PEth и 18:1/18:1PEth	-0,04	0,08	<b>0,65</b>	-0,40	0,12	-0,21	-0,34	-0,50
16:0/16:0PEth и 16:0/18:1PEth	<b>0,71</b>	-0,20	0,40	0,40	0,33	0,30	0,22	0,04
18:1/18:1PEth и 16:0/18:1PEth	0,11	0,34	<b>0,79</b>	0,60	-0,07	<b>0,51</b>	<b>-0,53</b>	0,57
	3-й визит (28-32 неделя гестации)				4-й визит (38-40 неделя гестации)			
	1 <i>n</i> =67	2 <i>n</i> =14	3 <i>n</i> =28	4 <i>n</i> =17	1 <i>n</i> =84	2 <i>n</i> =12	3 <i>n</i> =19	4 <i>n</i> =11
	16:0/16:0PEth и 18:1/18:1PEth	0,08	-0,21	-0,36	-0,14	0,25	-0,40	-0,21
16:0/16:0PEth и 16:0/18:1PEth	0,36	-0,09	0,06	-0,06	0,39	0,36	<b>0,72</b>	-0,40
18:1/18:1PEth и 16:0/18:1PEth	0,23	-0,05	<b>0,52</b>	0,35	0,11	-0,04	-0,11	0,19

в качестве сигнальных соединений для оценки факта и количества употребленного алкоголя.

В исследовании, проведенном ранее, нами было показано, что каждая вторая женщина репродуктивного возраста принимала алкоголь до беременности, 24,2 % не прекращали потреблять алкогольные напитки в пренатальном периоде [15]. Методом лабораторного определения 16:0/18:1PEth в крови установлено, что во время беременности 60,35; 51,44 и 49,54 % женщин продолжают употреблять алкоголь в I, II и III триместре соответственно [16].

Следует отметить, что если употребление алкоголя происходит в периоды развития специфических систем и органов плода, это может привести к патологии их развития. Например, воздействие алкоголя в течение первого триместра беременности может влиять на формирование костей лица и черепа, что приводит к характерным аномалиям лица, наблюдаемым у детей с ФАЧН. И наоборот, употребление алкоголя во втором и третьем триместрах влияет на антропометрические показатели и может приводить к нарушениям развития мозга, так как в эти периоды происходит рост и быстрое развитие органов и тканей плода [6].

Определение PEth в крови является важным инструментом для мониторинга употребления алкоголя во время беременности. Однако его использование ограничено, так как в настоящее время отсутствуют общепринятые пороговые значения концентраций PEth для дифференциации воздержания, умеренного употребления алкоголя и выявления чрезмерного потребления. Также недостаточно данных о специфичности и чувствительности различных гомологов PEth, которые различаются между собой связанными остатками жирных кислот. Существует мнение, что количественное определение суммы гомологов PEth лучше, чем измерение каждого в отдельности [18].

Таким образом, высокая частота употребления алкоголя беременными женщинами на всех сроках гестации и доказанное влияние даже малых доз алкоголя на беременность и плод подтверждают необходимость определения маркеров употребления алкоголя у беременных женщин для постановки диагноза, выбора стратегии наблюдения и ведения беременности для снижения риска формирования пороков развития.

Результаты настоящего исследования показали, что диапазон значений уровней биомаркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в анализируемых группах варьирует в широких пределах и перекрывается для групп, выделенных в зависимости от количества употребляемого алкоголя по основному маркерному метаболиту 16:0/18:1 PEth. Также, не прослеживаются закономерности в выявлении максимальных значений PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в зависимости от дозы выпитого алкоголя. Поэтому, отсутствует возможность верифицировать граничные значения концентраций PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 для использования их в качестве маркеров тяжести употребления спиртных напитков. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод, что определение

концентрации маркеров PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1 в крови не может быть использовано для установления факта приема алкоголя. В то время как определение концентрации маркера 16:0/18:1PEth может быть использовано как для установления факта приема алкоголя, так и для установления дозы выпитого алкоголя, что делает использование этого биомаркера универсальным инструментом скрининга употребления алкоголя.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод лабораторного количественного определения концентрации маркера 16:0/18:1PEth может быть использован как для установления факта приема алкоголя, так и для установления дозы выпитого спиртного напитка. Это делает определение уровня 16:0/18:1PEth в крови более универсальным инструментом скрининга употребления алкоголя по сравнению с другими маркерами PEth 16:0/16:0 и 18:1/18:1.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Popova S, Dozet D, Shield K, Rehm J, Burd L. Alcohol's Impact on the Fetus. *Nutrients*. 2021; 13(10): 3452. doi: 10.3390/nu13103452
2. Memo L, Gnoato E, Caminiti S, Pichini S, Tarani L. Fetal alcohol spectrum disorders and fetal alcohol syndrome: the state of the art and new diagnostic tools. *Early Hum Dev*. 2013; 89(1): 40-43. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70013-6
3. Popova S, Lange S, Probst C, Parunashvili N, Rehm J. Prevalence of alcohol consumption during pregnancy and Fetal Alcohol Spectrum Disorders among the general and Aboriginal populations in Canada and the United States. *Eur J Med Genet*. 2017; 60(1): 32-48. doi: 10.1016/j.ejmg.2016.09.010
4. Sundermann AC, Zhao S, Young CL, Lam L, Jones SH, et al. Alcohol Use in Pregnancy and Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019; 43(8): 1606-1616. doi: 10.1111/acer.14124
5. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Марьян А.Ю. Влияние алкоголя на плод и исход беременности. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений. *Бюллетень Восточно-Сибирского Научного Центра Сибирского Отде-*

- ления Российской Академии Медицинских Наук. 2013; 6(94): 187-192. [Protopopova NV, Kolesnikova LI, Maryanyan AYU. The effect of alcohol on the fetus, and pregnancy outcome. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. *Bull East Sib Sci Cent Sib Branch Russ Acad Med Sci.* 2013; 6(94): 187-192. (In Russ.)].
6. Martín-Estal I, Castilla-Cortázar I, Castorena-Torres F. The Placenta as a Target for Alcohol During Pregnancy: The Close Relation with IGFs Signaling Pathway. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2021; 180: 119-153. doi: 10.1007/112\_2021\_58
7. Новикова Е.А., Семёнова Н.В., Карачева А.Н., Никитина О.А., Марьян А.Ю., Байрова Т.А., и др. Содержание продуктов липопероксидации и активность супероксиддисмутазы в крови у женщин в зависимости от уровня фосфатидилэтанола в первом триместре беременности. *Acta biomedica scientifica.* 2024; 9(6): 130-137. [Novikova EA, Semenova NV, Karacheva AN, Nikitina OA, Marianian AYU, Bairova TA, et al. Lipid peroxidation products and superoxide dismutase activity in women depending on the phosphatidylethanol level in the first trimester of pregnancy. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024; 9(6): 130-137. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.13
8. Хапкина А.В., Михайлова А.В., Илюхина Д.М., Желткова Л.А. Использование лабораторных биомаркеров в диагностике хронического злоупотребления алкоголем. *Известия Тульского государственного университета. Естественные науки.* 2019; (4): 45-57. [Khapkina AV, Mikhailova AV, Ilyukhina DM, Zheltkova LA. Use of laboratory biomarkers in the diagnostics of chronic abuse of alcohol. *Izvestiya Tula State University. Natural Sciences.* 2019; (4): 45-57 (In Russ.)].
9. Berg T, Eliassen E, Jørgenrud B, Kabashi S, Petukhov A, Bogstrand ST. Determination of phosphatidylethanol 16:0/18:1 in whole blood by 96-well supported liquid extraction and UHPLC-MS/MS. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33(1): e22631. doi: 10.1002/jcla.22631
10. Петухов А.Е., Мельник Е.В., Надеждин А.В., Тетеннова Е.Ю., Суханова А.М., Панкратенко Е.П., и др. Разработка и валидация методики количественного определения фосфатидилэтанола в цельной крови. *Медицина.* 2022; 10(3): 1-12. [Petukhov AE, Melnik EV, Nadezhdin AV, Tetenova EYu, Sukhanova AM, Pankratenko EP, et al. Development and Validation of a Method for Quantitative Determination of Phosphatidylethanol in Whole Blood. *Meditsina.* 2022; 10(3): 1-12. (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-1-12
11. Петухов А.Е., Надеждина А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., и др. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология.* 2017; 2: 42-47. [Petukhov AE, Melnik EV, Nadezhdin AV, Tetenova EYu, Sukhanova AM, Pankratenko EP, et al. Development and Validation of a Method for Quantitative Determination of Phosphatidylethanol in Whole Blood. *Meditsina.* 2022; 10(3): 1-12. (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-1-12
12. Helander A, Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen.* 2013; 110(39-40): 1747-1748.
13. Петухов А.Е., Надеждина А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., и др. Сравнительный анализ методик определения фосфатидилэтанола в крови как биомаркера злоупотребления алкоголем. *Судебно-медицинская экспертиза.* 2017; 60(5): 2326. doi: 10.17116/sudmed201760523-26
14. Bakhireva LN, Leeman L, Savich RD, Cano S, Gutierrez H, Savage DD, et al. The validity of phosphatidylethanol in dried blood spots of newborns for the identification of prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014; 38(4): 1078-1085. doi: 10.1111/acer.1234
15. Марьян А.Ю., Калькова А.Н., Рашидова М.А., Семёнова Н.В., Бельских А.В., Беляева Е.В., и др. Оценка течения гестационного процесса у женщин методом опроса и в зависимости от лабораторно подтвержденного факта употребления алкоголя в пренатальном периоде (кросс-секционное исследование). *Acta biomedica scientifica.* 2023; 8(4): 49-58. [Marianian AYU, Kalkova AN, Rashidova MA, Semenova NV, Belskikh AV, Belyaeva EV, et al. Assessment of the course of the gestational process using survey method and depending on the laboratory confirmed prenatal alcohol use (cross-section study). *Acta Biomedica Scientifica.* 2023; 8(4): 49-58. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.6
16. Беляева Е.В., Карачева А.Н., Байрова Т.А., Семёнова Н.В., Бельских А.В., Марьян А.Ю., и др. Определение фосфатидилэтанола 16:0/18:1PEth как биомаркера употребления алкоголя беременными женщинами. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2025; 179(2): 214-215. [Belyaeva EV, Karacheva AN, Bairova TA, Semenova NV, Belskikh AV, Maryanyan AYU, et al. Comparative clinical and laboratory analysis alcohol consumption by pregnant women. *Bull Exp Biol Med.* 2025; 179(2): 214-217. (In Russ.)]. doi: 10.47056/0365-9615-2025-179-2-214-217
17. Perilli M, Toselli F, Franceschetto L, Cinquetti A, Ceretta A, Cecchetto G, Viel G. Phosphatidylethanol (PEth) in Blood as a Marker of Unhealthy Alcohol Use: A Systematic Review with Novel Molecular Insights. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(15): 12175. doi: 10.3390/ijms241512175
18. Марьян А.Ю., Карачева А.Н., Рашидова М.А., Бахтаирова В.И., Ильина А.Б. Перспективы использования лабораторных биомаркеров в диагностике употребления алкоголя в пренатальном периоде. *Доктор. Ру.* 2024; 23(2): 38-43. [Maryanyan AYU, Karacheva AN, Rashidova MA, Bakhtairova VI, Ilyina AB. Perspectives in Using of Laboratory Biomarkers in Diagnostics of Alcohol Use in the Prenatal Period. *Doctor.Ru.* 2024; 23(2): 38-43. (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-38-43

**Сведения об авторах**

**Беляева Елена Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: belyeva\_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

**Карачева Анастасия Николаевна** – аспирант ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kalkova\_nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

**Баирова Татьяна Ананьевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией персонализированной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

**Семёнова Наталья Викторовна** – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Бельских Алексей Владимирович** – кандидат химических наук, инженер лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

**Марьяня Анаит Юрьевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: anait\_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

**Новикова Елизавета Анатольевна** – младший научный сотрудник лаборатории биомедицинской микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: yelizaveta\_novikova\_2001@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1207-3309>

**Никитина Ольга Андреевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>

**Самбялова Александра Юрьевна** – младший научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

**Ершова Оксана Александровна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

**Немчинова Надежда Владимировна** – лаборант-исследователь лаборатории персонализированной медицины ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

**Тюменцева Дарья Павловна** – лаборант-исследователь лаборатории социально-значимых проблем репродуктологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: markova-darya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7926-5241>

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

**Information about the authors**

**Elena V. Belyaeva** – Cand. Sc. (Bio.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: belyeva\_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

**Anastasia N. Karacheva** – Postgraduate student, Laboratory assistant-researcher at the laboratory of socially significant problems of reproductive science, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kalkova\_nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

**Tatyana A. Bairova** – Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher, Head at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

**Natalya V. Semenova** – Dr. Sc. (Biol.), Chief Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Aleksey V. Belskikh** – Cand. Sc. (Chem.), Engineer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

**Anait Yu. Maryanyan** – Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher, Laboratory at Socially Significant Problems of Reproductology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: anait\_24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

**Elizaveta A. Novikova** – Junior Research Officer at the laboratory of biomedical microecology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: yelizaveta\_novikova\_2001@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1207-3309>

**Olga A. Nikitina** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the laboratory of pathophysiology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>

**Alexandra Yu. Sambialova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

**Oksana A. Ershova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

**Nadezhda V. Nemchinova** – Laboratory assistant-researcher at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

**Daria P. Tiumentceva** – Laboratory assistant-researcher at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductology, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: markova-darya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7926-5241>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, academic adviser of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>