

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-276-290

Параметры липидного обмена и потребление алкоголя среди мужчин г. Архангельска: исследование «Узнай свое сердце»

У.Г. Гусейнова¹, Н.А. Митькин¹, Н.В. Соловьева¹, А.Г. Соловьев¹, О.А. Миролюбова¹,
С.К. Малютина², А.В. Кудрявцев¹

¹ Северный государственный медицинский университет Минздрава России
Россия, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Аннотация

Цель исследования. Оценить связь между уровнем потребления алкоголя и параметрами липидного обмена среди взрослых мужчин. **Материал и методы.** В исследование включен 881 мужчина в возрасте 35–69 лет из общего населения г. Архангельска, которые приняли участие в исследовании «Узнай свое сердце» в 2015–2017 гг., и 161 мужчина, получавший стационарное лечение с диагнозами, связанными с употреблением алкоголя (наркологические пациенты). Участники были разделены на пять уровней потребления алкоголя: непьющий, беспроблемный (нечастное умеренное потребление), опасный (частое потребление в опасных для здоровья дозах), вредный (преднозологический) и наркологические пациенты. С помощью многомерных линейных регрессий мы оценили различия между этими группами по уровню атерогенных липидов (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), аполипопротеин В (апо В), липопротеин (а) (ЛП(а)), остаточный ХС, ХС, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности (не-ЛПВП)), антиатерогенных липидов (ЛПВП, аполипопротеин А1 (апо А1)) и соотношения АпоВ/АпоА1. **Результаты.** В сравнении с беспроблемно пьющими у опасно пьющих уровень ХС был в среднем выше на 0,22 ммоль/л, ЛПВП – на 0,07 ммоль/л, апо В – на 0,04 г/л, у вредно пьющих содержание ЛПВП и апо А1 было больше на 0,15 и 0,08 г/л соответственно, а соотношение апо В/апо А1 меньше на 0,06. У наркологических пациентов концентрация ХС была в среднем ниже на 0,42 ммоль/л, ЛПНП – на 0,41 ммоль/л, апо В – на 0,09 г/л, не-ЛПВП – на 0,45 ммоль/л, отношение апо В/апо А1 – на 0,08, уровень ТГ был выше на 0,15 ммоль/л; содержание ЛП(а) выше на 0,29 мг/дл только после коррекции на маркеры функции печени. У непьющих уровень ХС был в среднем ниже на 0,29 ммоль/л, ЛПВП – на 0,11 ммоль/л, апо А1 – на 0,08 г/л. **Заключение.** В сравнении с беспроблемно пьющими у лиц с опасным потреблением алкоголя повышено содержание атерогенных и антиатерогенных липидных фракций, у вредно пьющих – только антиатерогенных липидов, у наркологических пациентов был самый низкий уровень атерогенных липидов на фоне повышения концентрации ТГ. Следовательно, липидный профиль может отражать потребление алкоголя, что следует учитывать при оценке сердечно-сосудистых рисков.

Ключевые слова: алкоголь, липиды, обмен, холестерин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование «Узнай свое сердце» являлось частью Международного проекта по сердечно-сосудистым заболеваниям в России (International Project on Cardiovascular Disease in Russia, <https://knowyourheart.science/>), который был реализован в 2015–2019 гг. при финансовой

поддержке Wellcome Trust [Strategic Award 100217], UiT – Арктического университета Норвегии, Норвежского института общественного здравоохранения и Министерства здравоохранения Норвегии. Финансирующие организации не принимали участие в разработке дизайна исследования, сборе и анализе данных, принятии решения о публикации и подготовке рукописи.

Благодарности. Авторы благодарят участников и научный коллектив исследования «Узнай свое сердце» за вклад в виде времени и усилий.

Автор для переписки: Митькин Н.А., e-mail: n.a.mitkin@gmail.com

Для цитирования: Гусейнова У.Г., Митькин Н.А., Соловьева Н.В., Соловьев А.Г., Миролюбова О.А., Малиютина С.К., Кудрявцев А.В. Параметры липидного обмена и потребление алкоголя среди мужчин г. Архангельска: исследование «Узнай свое сердце». *Атеросклероз*, 2024; 20 (3): 276–290. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-276-290

Lipid metabolism parameters and alcohol consumption among men in Arkhangelsk, Russia: The Know Your Heart study

U.G. Guseinova¹, N.A. Mitkin¹, N.V. Solovieva¹, A.G. Soloviev¹, O.A. Mirolyubova¹, S.K. Malyutina², A.V. Kudryavtsev¹

¹ Northern State Medical University of Minzdrav of Russia

51, Troitsky av., Arkhangelsk, 163000, Russia

² Research Institute of Internal and Preventive Medicine –

Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences

175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia

Abstract

Aim. To assess the association between levels of alcohol consumption and lipid metabolism parameters among adult men. **Materials and methods.** The study included 881 men aged 35–69 from the general population of Arkhangelsk, who participated in the 2015–17 Know Your Heart study, and 161 men who received inpatient treatment for alcohol-related diagnoses (narcology patients). Participants were divided into five levels of alcohol consumption: non-drinkers, non-problem (infrequent moderate consumption), hazardous (frequent consumption in doses hazardous to health), harmful (prenosological), and narcology patients. Using multivariate linear regressions, we analyzed differences between these groups in atherogenic lipid fractions (total cholesterol [TC], triglycerides [TG], low-density lipoprotein [LDL], apolipoprotein B [ApoB], remnant cholesterol, and non-HDL cholesterol, lipoprotein(a)) (Lp(a)), antiatherogenic lipid fractions (high-density lipoprotein [HDL], apolipoprotein A1 [ano A1]), and in ApoB/ano A1 ratio. **Results.** Compared with non-problem drinkers, hazardous drinkers had higher mean levels of HDL by 0.22 mmol/L, HDL by 0.07 mmol/L, and ApoB by 0.04 g/L. Among harmful drinkers, mean HDL was higher by 0.15 mmol/L and ano A1 by 0.08 g/L, but the ApoB/ano A1 ratio was lower by 0.06. Among narcology patients, mean TC levels were lower by 0.42 mmol/L, LDL by 0.41 mmol/L, ApoB by 0.09 g/L, ApoB/ano A1 by 0.08, and non-HDL by 0.45 mmol/L, but TG was higher by 0.15 mmol/L. Lp(a) in this group was higher by 0.29 mg/dl only after adjustment for markers of liver function. Non-drinkers had on average lower levels of TC by 0.29 mmol/L, HDL by 0.11 mmol/L, and ano A1 by 0.08 g/L. **Conclusions.** Compared with non-problem drinkers, hazardous drinkers had elevated levels of both atherogenic and antiatherogenic lipid fractions, hazardous drinkers had only elevated levels of antiatherogenic fractions, and narcology patients had the lowest levels of atherogenic lipid fractions but elevated TG levels. Therefore, lipid profiles may reflect the level of alcohol consumption, which should be taken into account when assessing cardiovascular risk.

Keywords: alcohol, lipids, metabolism, cholesterol.

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

Funding. The Know Your Heart study was part of the International Project on Cardiovascular Disease in Russia (IPCDR, <https://knowyourheart.science/>), which was implemented in 2015–2019 and was funded by the Wellcome Trust Strategic Award (100217), UiT The Arctic University of Norway, Norwegian Institute of Public Health, and Norwegian Ministry of Health and Social Affairs. The funding bodies had no role in the design of the study, data collection, analysis, interpretation of data, and in writing of the manuscript.

Acknowledgments. The authors would like to acknowledge the participants and personnel of the Know Your Heart study for their contributions in terms of time and effort.

Correspondence: Mitkin N.A., e-mail: n.a.mitkin@gmail.com

Citation: Guseinova U.G., Mitkin N.A., Solovieva N.V., Soloviev A.G., Mirolubova O.A., Malyutina S.K., Kudryavtsev A.V. Lipid metabolism parameters and alcohol consumption among men in Arkhangelsk, Russia: The Know Your Heart study. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (3): 276–290. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-276-290

Введение

Злоупотребление алкоголем является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения во всем мире: им обусловлено 5,1 % глобального бремени болезней и 3,3 миллиона смертей в год [1, 2]. Данная проблема имеет важное значение и для России, где 12 % населения страдают расстройствами, связанными с употреблением алкоголя, что почти вдвое выше среднего по Европе [2, 3]. При этом показатели обусловленной алкоголем смертности в России остаются одними из самых высоких в мире [1, 3, 4], унося жизни 200 тысяч россиян в год [5].

Несмотря на широко известное пагубное воздействие алкоголя на здоровье [2], его влияние на липидный обмен остается недостаточно изученным. В то время как одни исследования связывают хроническое употребление алкоголя с атерогенной дислипидемией, характеризующейся повышением уровня холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) [6–9], другие сообщают об увеличении содержания защитных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [10–12]. Эффекты алкоголя могут выходить за рамки воздействия на печень, оказывая влияние на липидный обмен через окислительный стресс, дисрегуляцию хранения липидов в белой жировой ткани [8], молекулярные циркадные часы [13], сфинголипиды бактерий кишечника [14] и генетические факторы [15]. Такая неоднозначность подчеркивает необходимость более глубокого понимания системного влияния алкоголя на липидный гомеостаз и его последствий для здоровья [16]. Одним из способов пролить свет на эту проблему является проведение популяционных исследований состояния обмена липидов у людей с различными привычками в отношении потребления алкоголя, включая лиц с синдромом алкогольной зависимости.

Цель настоящего исследования — оценить связь между уровнем потребления алкоголя и параметрами липидного обмена в российской мужской популяции.

Материал и методы

Дизайн исследования

В исследование включены 1042 мужчины в возрасте от 40 до 69 лет, которые приняли участие в поперечном исследовании «Узнай свое

сердце» (УСС), проведенном в г. Архангельске в 2015–2017 гг. в рамках Международного проекта по сердечно-сосудистым заболеваниям в России (<https://knowyourheart.science/>). Подробная информация о дизайне УСС ранее опубликована S. Cook et al. [17]. Общая выборка исследования включала 881 мужчину, которые были отобраны из общего населения г. Архангельска (основная выборка), и 161 участника УСС из числа наркологических пациентов (наркологическая выборка), проходивших стационарное лечение с алкоголь-ассоциированными диагнозами.

Формирование выборки

Основная выборка формировалась с использованием обезличенной базы данных территориального фонда обязательного медицинского страхования, содержащей сведения об адресе, поле и возрасте жителей Архангельска. Обученные интервьюеры посещали случайно выбранные адреса до пяти раз до установления контакта, определяли подлежащего приглашению члена домохозяйства по возрасту и полу и предлагали принять участие в исследовании. Согласившиеся проходили базовое интервью на дому и приглашались на медицинское обследование в поликлинику Северного государственного медицинского университета (СГМУ). Отклик на приглашение пройти базовое интервью составил 68 %, из которых 96 % прошли медицинское обследование.

Наркологическая выборка формировалась из числа пациентов наркологических отделений ГБУЗ АО «Архангельская клиническая психиатрическая больница». Участие предлагалось пациентам, которые имели медицинскую историю лечения с диагнозами, связанными со злоупотреблением алкоголем, длительностью не менее пяти лет и находились на стационарном лечении не менее недели после поступления. Критериями исключения были употребление наркотиков, поведение, представляющее риск для персонала исследования или других участников, а также неспособность дать информированное согласие (например, по причине наличия когнитивных нарушений). Согласившиеся пациенты проходили базовое интервью в стационаре и затем транспортировались в поликлинику СГМУ для прохождения медицинского обследования. Уровень отклика в этой группе составил 85 %.

Сбор данных

Базовые интервью проводились обученными интервьюерами с использованием планшетных устройств для персонального интервью с компьютерной поддержкой (технология CAPI) и включали сбор данных о демографических и социально-экономических характеристиках участников, образе жизни и перенесенных заболеваниях. В числе прочего, вопросы интервью касались потребления алкоголя за последние 12 месяцев:

1) частота и объем употребления отдельных видов напитков (пиво, столовое вино, крепленое вино, крепкие спиртные напитки) для определения среднегодового потребления чистого этанола с использованием частотно-количественного метода [18];

2) опросник для скрининговой оценки злоупотребления алкоголем CAGE [19];

3) признаки вредного потребления алкоголя (алкогольной зависимости): наличие эпизодов «запоя» (употребление алкоголя в течение двух и более дней подряд, в течение которых человек выбывает из привычной социальной жизни), употребление алкогольных суррогатов (этанолсодержащих жидкостей, не предназначенных для употребления в пищу), частота чрезмерного алкогольного опьянения и состояния похмелья, ночного сна в одежде и невыполнения семейных или трудовых обязанностей из-за алкогольного опьянения.

Медицинское обследование состояло из медицинского интервью, антропометрии, измерений параметров сердечно-сосудистой системы и забора образцов крови. Медицинское интервью включало сбор анамнеза и содержало вопросы о симптомах заболеваний, приеме лекарств, самооценке здоровья, образе жизни, а также тест на выявление расстройств, связанных с употреблением алкоголя AUDIT [20]. Антропометрия включала измерение роста (см) с помощью стadiометра Seca® 217 (Seca Limited, Великобритания), массы тела (кг) с использованием весов TANITA BC 418 (TANITA, Япония), окружности талии (ОТ, см) и окружности бедер (ОБ, см) с помощью измерительной ленты Seca®201 (Seca Limited). Определение длины тела, ОТ и ОБ проводилось дважды, в анализе использовались средние значения. Систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) (мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС, ударов/мин) измерены на плечевой артерии с помощью автоматического тонометра OMRON 705 IT (OMRON Healthcare, Япония). Определение САД, ДАД и ЧСС проводилось три раза после пяти минут покоя, с 2-минутным интервалом между измерениями. В анализе

использовались средние значения 2-го и 3-го измерений.

Забор крови у участников выполнялся как минимум через 4 ч после последнего приема пищи. Определение уровня общего ХС, ЛПВП, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ТГ проводилось энзиматическим колориметрическим методом, аполипопротеина А1 (апо А1), аполипопротеина В (апо В), гликированного гемоглобина (HbA1c) и высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) – с помощью иммунотурбидиметрических тестов, липопротеина (а) (ЛП(а)), креатинина и цистатина С – с помощью иммунотурбидиметрического теста с усилением частиц (AU 680; Chemistry System Beckman Coulter, США). Активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) оценивали с помощью кинетического цветового теста, аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) – с использованием активированного кинетического УФ-теста P5P (AU 680 Chemistry System Beckman Coulter). Содержание углеводов-дефицитного трансферрина (УГТ), биомаркера хронического употребления алкоголя, измерялось для подвыборки участников ($n = 736$) методом капиллярного электрофореза (автоматическая система капиллярного электрофореза CAPILLARYS-2, Sebia S.A., Франция).

Формирование сравниваемых групп

По характеристикам потребления алкоголя в течение предшествующих 12 месяцев участники исследования были разделены на пять уровней:

1) непьющий: участники, не употреблявшие алкогольные напитки в течение последних 12 месяцев;

2) беспроблемный: участники, употреблявшие алкоголь и набравшие менее 8 баллов по шкале теста AUDIT и менее 2 баллов по шкале теста CAGE;

3) опасный: участники, употреблявшие алкоголь и набравшие от 8 до 15 по шкале теста AUDIT и/или по 2 до 3 на шкале теста CAGE;

4) вредный: участники сообщали об употреблении алкоголя и имели хотя бы одну из следующих характеристик: 16 и более баллов по шкале теста AUDIT; 4 балла по шкале теста CAGE; один или более эпизодов «запоя» в течение последнего года; состояние похмелья и/или чрезмерное опьянение и/или засыпание в одежде ночью из-за опьянения и/или употребление алкогольных суррогатов и/или невыполнение семейных или иных обязанностей из-за опьянения два или более раза в неделю;

5) наркологический: участники УСС из числа пациентов наркологического стационара,

проходившие лечение с алкоголь-ассоциированными диагнозами.

Такая категоризация применялась в предыдущих исследованиях на выборке УСС и была валидизирована различиями между группами по годовому объему потребления алкоголя, обращаемости за медицинской помощью по поводу связанных с алкоголем проблем и биомаркерам чрезмерного потребления алкоголя [21–23].

Зависимые переменные

Изучаемые параметры липидного обмена включали лабораторные (содержание ХС, ЛПВП, апо А1, ЛПНП, апо В, ТГ, ЛП(а)) и расчетные показатели: отношение апо В/апо А1, концентрация остаточного (ремнантного) ХС и ХС, не входящего в состав ЛПВП (не-ЛПВП). Последний показатель вычислялся как разница между уровнем общего ХС и ЛПВП. Уровень остаточного ХС был рассчитан в два этапа:

1) вычисление расчетного содержания ЛПНП по формуле Фридевальда ($ОХ - (ЛПВП + ТГ/2,2)$);

2) вычитание расчетной концентрации ЛПНП и ЛПВП из ОХ.

При уровне ТГ > 4 ммоль/л в данной формуле использовалось измеренное содержание ЛПНП, не расчетное.

Потенциально вмешивающиеся признаки

В число учитываемых потенциально вмешивающихся признаков (ковариат) вошли социально-демографические характеристики: возраст на момент участия (лет), высшее образование (да/нет), занятость (полная/другое), семейное положение (в зарегистрированном браке/другое), а также поведенческие характеристики: ежедневное курение (да/нет), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) и прием статинов (да/нет).

Статистический анализ

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел (Abs) и процентных долей (%), непрерывные — как средние значения (M) со стандартным отклонением (SD) или медианы (Me) с первым и третьим квартилем (Q1-Q3) в зависимости от распределения. Сравнения групп по категориальным признакам проводились с использованием теста χ^2 Пирсона, по непрерывным признакам — с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) или теста Краскела — Уоллиса в зависимости от распределения данных. Многомерный линейный регрессионный анализ использовали для оценки связи между уровнем потребления алкоголя и параметрами липидного обмена с поэтапной коррекцией на потенциально вмешивающиеся факторы и медиаторы. На первом этапе (Мо-

дель 1) проводилась коррекция на возраст, образование, занятость и семейное положение (вероятные конфаундеры), на втором этапе (Модель 2) дополнялась коррекция на курение, ИМТ и прием статинов (вероятные конфаундеры), на третьем (Модель 3) — на активность АСТ, АЛТ и ГГТ (вероятные медиаторы), на четвертом (Модель 4) — на содержание цистатина С и креатинина (вероятные медиаторы). Во всех моделях участники исследования с беспроблемным уровнем потребления алкоголя рассматривались в качестве группы сравнения (ГС). Непрерывные зависимые переменные, имеющие скошенное распределение, анализировались в ln-трансформированном виде. Результаты регрессионного анализа представлены в виде скорректированных различий средних значений зависимых переменных в анализируемых группах в сравнении с ГС с указанием 95%-х доверительных интервалов (95 % ДИ). Выполнение условий применимости линейных моделей оценивалось посредством визуальной оценки распределения остатков. Для анализа применялась Stata 18.0 (StataCorp, USA, Texas, College Station).

Этическое одобрение

Основное исследование УСС одобрено локальными этическими комитетами Лондонской школы гигиены и тропической медицины, Лондон, Великобритания (протокол № 8808, 2015 г.) и СГМУ (протокол № 01/01-15, 2016 г.), дополнительное обследование выборки наркологических пациентов — локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 05/11-16, 2016 г.). Все участники исследования предоставили подписанное информированное согласие.

Результаты

Характеристики потребления алкоголя

Среди 1042 мужчин, вошедших в исследование, 98 (9,4 %) являлись непьющими, 452 (43,3 %) имели беспроблемный уровень потребления алкоголя, 253 (24,3 %) — опасный, 78 (7,5 %) — вредный, и 161 (15,5 %) имели статус наркологических больных, т. е. являлись пациентами, госпитализированными в наркологическое отделение с алкоголь-ассоциированными диагнозами.

Беспроблемно пьющие преимущественно употребляли алкоголь 2–4 раза в месяц или не чаще раза в месяц (табл. 1). Опасно и вредно пьющие в основном употребляли алкоголь 2–4 раза в месяц, но последние чаще выпивали 2–3 раза в неделю. Наркологические пациенты чаще других групп употребляли алкоголь 4

Таблица 1

Характеристики потребления алкоголя в течение предшествующих 12 месяцев у мужчин г. Архангельска в зависимости от донозологического уровня потребления алкоголя и у наркологических пациентов

Table 1

Alcohol-related characteristics in the past 12 months among men in Arkhangelsk divided by alcohol consumption levels and narcology patients

Характеристика	Уровень потребления алкоголя				
	Непьющий	Беспроблемный	Опасный	Вредный	Наркологический
Частота потребления алкогольных напитков, <i>n</i> (%)					
Никогда	98 (100,0)	0	0	0	0
≤ 1 раз / месяц, <i>n</i> (%)	0	172 (38,1)	33 (13,0)	14 (18,0)	24 (15,1)
2–4 раза / месяц, <i>n</i> (%)	0	209 (46,3)	122 (48,2)	32 (41,0)	41 (25,8)
2–3 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	55 (12,2)	62 (24,5)	25 (32,1)	49 (30,8)
≥ 4 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	16 (3,6)	36 (14,2)	7 (9,0)	45 (28,3)
Запой ≥ 1 раз / год, <i>n</i> (%)	0	0	0	54 (69,2)	130 (80,8)
Похмелье ≥ 2 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	0	0	4 (5,1)	43 (26,7)
Чрезмерное опьянение ≥ 2 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	0	0	4 (5,1)	30 (18,6)
Потребление суррогатов ≥ 2 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	0	0	4 (5,1)	15 (9,3)
Засыпание в одежде из-за опьянения ≥ 2 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	0	0	4 (5,1)	21 (13,0)
Невыполнение обязанностей из-за алкоголя ≥ 2 раза / нед., <i>n</i> (%)	0	0	0	5 (6,4)	26 (16,2)
AUDIT, балл	0 (0–0)	3 (2–5)	9 (8–10)	14 (10–17)	21 (15–28)
CAGE, балл	0 (0–0)	0 (0–0)	2 (1–2)	3 (2–4)	3 (2–4)
Объем потребления чистого этанола, л/год	0 (0–0)	1,8 (0,7–4,2)	6,7 (2,8–14,4)	7,8 (3,3–16,8)	5,5 (2,1–16,6)
УГТ, %	0,6 (0,5–0,07)	0,8 (0,6–1,0)	0,9 (0,7–1,5)	1,2 (0,7–3,2)	1,8 (1,0–2,9)

Примечание. Уровень УГТ проанализирован у 736 участников исследования.

раза и более в неделю. Более двух третей вредно пьющих и 80,8 % наркологических пациентов испытывали эпизоды запоя. Случаи похмелья, чрезмерного пьянства, употребления алкогольных суррогатов, сна в одежде и невыполнения обязанностей из-за алкоголя были присущи исключительно среди вредно пьющих участников и наркологических пациентов. Медианы баллов по тестам AUDIT и CAGE были наименьшими у беспроблемно пьющих и наибольшими у наркологических пациентов. Общий объем потребляемого алкоголя, оцененного в литрах чистого этанола в год, был наибольшим у вредно пьющих. Уровень УГТ был минимальным у

непьющих, увеличивался с повышением уровня потребления алкоголя, достигая максимального значения у наркологических пациентов.

Социально-демографические характеристики участников по группам

Возраст был наибольшим в группе непьющих и наименьшим среди наркологических пациентов (табл. 2). Непьющие и беспроблемно пьющие участники чаще имели высшее образование, чем вредно пьющие и наркологические. Постоянную оплачиваемую работу чаще всего имели беспроблемно пьющие, реже всего — наркологические пациенты, семейное положение имело схожее распределение по группам.

Таблица 2

Социально-демографические и поведенческие характеристики у мужчин г. Архангельска в зависимости от дозозологического уровня потребления алкоголя и у наркологических пациентов

Table 2

Socio-demographic and lifestyle characteristics among men in Arkhangelsk divided by alcohol consumption levels and narcology patients

Характеристика	Уровень потребления алкоголя					p
	Непьющий	Беспроблемный	Опасный	Вредный	Наркологический	
Возраст, лет	56,8 ± 7,9	55,5 ± 8,6	52,9 ± 8,4	54,0 ± 8,2	51,2 ± 6,9	< 0,001
Высшее образование, n (%)	24 (24,5)	172 (38,1)	86 (34,0)	12 (15,4)	17 (10,6)	< 0,001
Полная занятость, n (%)	55 (55,1)	285 (63,1)	162 (64,0)	40 (51,3)	48 (29,8)	< 0,001
В браке, n (%)	78 (79,6)	369 (81,6)	192 (75,9)	49 (62,8)	37 (23,0)	< 0,001
Курение ежедневно, n (%)	26 (26,5)	130 (28,8)	88 (34,8)	52 (66,7)	128 (79,5)	< 0,001

Примечание. Значение p определено с помощью ANOVA для непрерывных переменных и критерия χ^2 Пирсона для категориальных переменных.

Ежедневное курение было наиболее распространено среди вредно пьющих и наркологических респондентов.

Антропометрические и метаболические характеристики

ИМТ был наибольшим среди и опасно пьющих, и беспроблемно пьющих, минимальным — среди наркологических пациентов (табл. 3). САД и ДАД (мм рт. ст.) были самыми высокими у опасно пьющих, самыми низкими — среди наркологических пациентов. Уровень общего ХС и ЛПНП был максимальным у опасно пьющих, самым низким — у наркологических пациентов. Напротив, содержание ЛПВП были самым большим среди вредно пьющих и наркологических респондентов, наименьшим — среди непьющих. Максимально высокая концентрация апо А1 наблюдалась у вредно пьющих и наркологических пациентов, апо В — у опасно пьющих; как содержание апо В, так и соотношение апо В/апо А1 было наименьшим у наркологических пациентов. Уровень ТГ был наибольшим у опасно пьющих, наименьшим — среди непьющих. По содержанию ЛП(а) и остаточного ХС группы не различались. Уровень не-ЛПВП был самым высоким у опасно пьющих, самый низкий — у наркологических пациентов. Активность ГГТ, АЛТ и АСТ возрастала по мере увеличения уровня потребления алкоголя, достигая пика у наркологических пациентов (см. табл. 2). Концентрация цистатина С была наибольшей у наркологических пациентов и непьющих, креатинина — у беспроблемно и опасно пьющих. Содержание HbA1c не различалось в группах с разными уровнями потребления алкоголя. Уро-

вень высокочувствительного С-реактивного белка был значительно выше у наркологических пациентов по сравнению с другими группами.

Связь потребления алкоголя с параметрами липидного обмена

В Модели 1, скорректированной на возраст, образование, занятость и семейное положение, уровень общего ХС был выше у опасно пьющих и ниже у непьющих и наркологических пациентов по сравнению с беспроблемно пьющими (табл. 4). Дополнительные коррекции на курение, ИМТ, прием статинов (Модель 2), активность АСТ, АЛТ, ГГТ (Модель 3), содержание креатинина и цистатина С (Модель 4) лишь незначительно изменили силу этих связей.

В сравнении с беспроблемно пьющими содержание ЛПВП (ммоль/л) во всех моделях и в максимально скорректированной Модели 4 было меньше у непьющих, повышено у опасно пьющих и еще более увеличено у вредно пьющих. У наркологических пациентов уровень ЛПВП был выше в Модели 1, но с последующими коррекциями эта связь перестала быть значимой. Аналогично, во всех моделях концентрация апо А1 была меньше у непьющих и больше у вредно пьющих по сравнению с беспроблемно пьющими. Более высокий уровень апо А1 у наркологических пациентов (+0,05) в сравнении с беспроблемно пьющими был в Модели 1, но различие утратило значимость после коррекции на курение, ИМТ, прием статинов и в последующих моделях. Содержание ЛПНП и апо В было больше у опасно пьющих и существенно меньше у наркологических пациентов относительно группы сравнения с учетом максимальной кор-

Таблица 3

Антропометрические и метаболические характеристики у мужчин г. Архангельска в зависимости от донологического уровня потребления алкоголя и у наркологических пациентов

Table 3

Anthropometric and metabolic characteristics among men in Arkhangelsk divided by alcohol consumption levels and narcology patients

Характеристика	Уровень потребления алкоголя					p
	Непьющий	Беспроблемный	Опасный	Вредный	Наркологический	
ИМТ, кг/м ²	27,2 ± 4,9	27,7 ± 4,7	28,1 ± 4,6	25,4 ± 4,6	23,8 ± 3,4	<0,001
САД, мм рт. ст.	136,1 ± 20,7	138,5 ± 19,5	139,9 ± 19,3	136,6 ± 20,4	128,3 ± 17,7	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	84,1 ± 11,0	86,7 ± 11,0	89,2 ± 11,5	86,0 ± 11,7	85,1 ± 11,4	<0,001
Содержание ХС, ммоль/л	4,92 ± 1,05	5,24 ± 1,04	5,46 ± 1,11	5,15 ± 0,93	4,77 ± 0,92	<0,001
Содержание ЛПВП, ммоль/л	1,20 ± 0,24	1,30 ± 0,30	1,35 ± 0,37	1,47 ± 0,45	1,38 ± 0,33	<0,001
Содержание апо А1, г/л	1,21 ± 0,16	1,29 ± 0,19	1,32 ± 0,23	1,37 ± 0,27	1,32 ± 0,24	<0,001
Содержание ЛПНП, ммоль/л	3,42 ± 0,88	3,60 ± 0,85	3,72 ± 0,93	3,41 ± 0,77	3,13 ± 0,76	<0,001
Содержание апо В, г/л	0,91 ± 0,21	0,96 ± 0,22	1,00 ± 0,24	0,91 ± 0,19	0,85 ± 0,19	<0,001
апо В/апо А1	0,76 ± 0,20	0,76 ± 0,21	0,79 ± 0,23	0,69 ± 0,20	0,67 ± 0,21	<0,001
Содержание ТГ, ммоль/л	1,14 (0,78–1,73)	1,31 (0,88–1,86)	1,41 (1,00–1,97)	1,20 (0,89–1,70)	1,30 (1,00–1,67)	0,019
ЛП(а), мг/дл	9,42 (6,06–21,19)	9,66 (4,66–21,51)	11,06 (4,94–26,02)	9,79 (5,72–27,34)	11,85 (4,92–25,51)	0,768
Содержание остаточного ХС, ммоль/л	0,52 (0,35–0,79)	0,60 (0,40–0,84)	0,64 (0,45–0,89)	0,54 (0,40–0,76)	0,59 (0,45–0,76)	0,134
Содержание не-ЛПВП, ммоль/л	3,7 ± 1,0	3,9 ± 1,0	4,1 ± 1,1	3,7 ± 0,9	3,4 ± 0,9	<0,001
Активность ГГТ, Ед/л	25,3 (19,0–34,5)	28,9 (20,7–42,8)	39,4 (25,1–64,5)	37,1 (28,4–68,4)	60,4 (33,6–114,6)	<0,001
Активность АСТ, Ед/л	22,5 (19,2–26,7)	23,2 (20,0–28,0)	24,6 (20,8–32,5)	23,8 (19,6–32,0)	34,3 (25,0–55,3)	<0,001
Активность АЛТ, Ед/л	14,8 (12,0–21,3)	17,0 (12,7–23,8)	20,6 (14,8–30,1)	20,2 (14,6–31,4)	29,7 (18,9–50,6)	<0,001
Содержание цистатина С, мг/л	0,93 (0,86–1,02)	0,90 (0,83–1,00)	0,88 (0,81–0,97)	0,90 (0,81–1,01)	0,94 (0,87–1,02)	<0,001
Содержание креатинина, мг/л	89,2 (82,4–98,7)	92,0 (84,9–99,8)	90,9 (92,2–97,6)	85,8 (79,5–92,7)	81,6 (74,5–88,6)	<0,001
Содержание HbA1c, %	5,64 ± 0,92	5,68 ± 0,81	5,55 ± 0,72	5,70 ± 0,89	5,52 ± 0,60	0,580
Содержание вЧСРБ, мг/л	1,58 (0,76–2,78)	1,56 (0,75–3,20)	1,94 (0,88–4,17)	1,78 (0,89–4,40)	3,32 (1,53–8,33)	<0,001

Примечание. Значение p определено с помощью ANOVA для переменных с приближенно нормальным распределением (представлено как M±SD) или с помощью теста Крускала – Уоллиса для переменных со скошенным распределением (представлено как Me (Q1–Q3)).

рекции (Модель 4). Соотношение апо В/апо А1 было в среднем ниже у вредно пьющих и наркологических пациентов в Модели 1, демонстрируя незначительное ослабление связи с дополнительными коррекциями (см. табл. 4).

Уровень ТГ у опасно пьющих и наркологических пациентов значимо отличался от такового у беспроблемно пьющих исключительно

но в Моделях 2 и 3, концентрация ЛП(а) была значительно выше у наркологических больных только в полностью скорректированной Модели 4. Содержание остаточного ХС изначально было выше у опасно пьющих, но в последующих моделях эта разница уменьшалась и перестала быть значимой в Модели 4. Уровень не-ЛПВП был ниже у наркологических пациентов

Таблица 4.

Линейные связи между уровнями потребления алкоголя и параметрами липидного обмена среди мужчин г. Архангельска, коэффициент регрессии В (95 % ДИ)

Table 4

Associations of drinking status with parameters of lipid metabolism in men of Arkhangelsk, (95 % CI)

Параметр по уровню потребления алкоголя	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
1	2	3	4	5
Содержание общего ХС				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,33 (-0,56; -0,10)	-0,29 (-0,51; -0,07)	-0,28 (-0,49; -0,06)	-0,25 (-0,47; -0,04)
Опасный	0,22 (0,06; 0,38)	0,22 (0,07; 0,38)	0,21 (0,06; 0,36)	0,19 (0,03; 0,34)
Вредный	-0,08 (-0,34; 0,17)	-0,03 (-0,27; 0,22)	-0,03 (-0,28; 0,21)	-0,05 (-0,29; 0,20)
Наркологический	-0,43 (-0,65; -0,20)	-0,42 (-0,65; -0,20)	-0,49 (-0,72; -0,25)	-0,45 (-0,69; -0,22)
Содержание ЛПВП				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,10 (-0,17; -0,03)	-0,11 (-0,18; -0,04)	-0,10 (-0,17; -0,04)	-0,10 (-0,17; -0,03)
Опасный	0,06 (0,01; 0,11)	0,07 (0,02; 0,12)	0,06 (0,01; 0,11)	0,05 (0,01; 0,10)
Вредный	0,17 (0,09; 0,25)	0,15 (0,07; 0,23)	0,13 (0,05; 0,21)	0,13 (0,05; 0,20)
Наркологический	0,08 (0,01; 0,15)	0,03 (-0,04; 0,10)	-0,02 (-0,09; 0,06)	-0,01 (-0,08; 0,07)
Содержание apo A1				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,07 (-0,12; -0,03)	-0,08 (-0,13; -0,03)	-0,08 (-0,12; -0,03)	-0,07 (-0,12; -0,03)
Опасный	0,03 (-0,00; 0,06)	0,04 (0,00; 0,07)	0,03 (-0,00; 0,06)	0,03 (-0,00; 0,06)
Вредный	0,09 (0,03; 0,14)	0,08 (0,02; 0,13)	0,07 (0,02; 0,12)	0,07 (0,01; 0,12)
Наркологический	0,05 (0,00; 0,10)	0,03 (-0,02; 0,08)	0,01 (-0,04; 0,06)	0,01 (-0,04; 0,07)
Содержание ЛПНП				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,19 (-0,38; 0,00)	-0,15 (-0,33; 0,03)	-0,14 (-0,32; 0,03)	-0,13 (-0,30; 0,05)
Опасный	0,13 (-0,01; 0,26)	0,13 (0,00; 0,25)	0,13 (0,00; 0,25)	0,11 (-0,01; 0,24)
Вредный	-0,19 (-0,40; 0,02)	-0,13 (-0,33; 0,07)	-0,11 (-0,32; 0,09)	-0,13 (-0,33; 0,07)
Наркологический	-0,44 (-0,62; -0,25)	-0,41 (-0,59; -0,23)	-0,41 (-0,60; -0,22)	-0,39 (-0,58; -0,20)
Содержание apo B				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,05 (-0,10; -0,01)	-0,04 (-0,09; 0,00)	-0,04 (-0,09; 0,00)	-0,04 (-0,08; 0,01)
Опасный	0,04 (0,01; 0,08)	0,04 (0,01; 0,07)	0,04 (0,01; 0,07)	0,04 (0,00; 0,07)
Вредный	-0,05 (-0,10; 0,00)	-0,03 (-0,08; 0,02)	-0,03 (-0,08; 0,02)	-0,03 (-0,09; 0,02)
Наркологический	-0,10 (-0,14; -0,05)	-0,09 (-0,13; -0,04)	-0,09 (-0,14; -0,04)	-0,09 (-0,14; -0,04)
Содержание apo B/apo A1				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,00 (-0,05; 0,04)	0,01 (-0,04; 0,05)	0,01 (-0,04; 0,05)	0,01 (-0,04; 0,05)
Опасный	0,02 (-0,01; 0,06)	0,02 (-0,02; 0,05)	0,02 (-0,02; 0,05)	0,02 (-0,02; 0,05)
Вредный	-0,08 (-0,13; -0,02)	-0,06 (-0,11; -0,01)	-0,06 (-0,11; -0,01)	-0,06 (-0,11; -0,01)
Наркологический	-0,10 (-0,14; -0,05)	-0,08 (-0,13; -0,04)	-0,08 (-0,13; -0,04)	-0,08 (-0,13; -0,04)
Содержание триглицеридов*				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,12 (-0,25; 0,01)	-0,10 (-0,22; 0,03)	-0,09 (-0,21; 0,03)	-0,08 (-0,20; 0,04)
Опасный	0,10 (0,00; 0,19)	0,07 (-0,01; 0,16)	0,06 (-0,02; 0,15)	0,06 (-0,02; 0,15)
Вредный	-0,03 (-0,18; 0,11)	0,05 (-0,09; 0,19)	0,04 (-0,10; 0,18)	0,04 (-0,10; 0,18)
Наркологический	0,03 (-0,10; 0,16)	0,15 (0,03; 0,28)	0,10 (-0,03; 0,24)	0,12 (-0,01; 0,26)
Содержание ЛП(а)*				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	-0,06 (-0,30; 0,19)	-0,07 (-0,31; 0,18)	-0,08 (-0,32; 0,17)	-0,07 (-0,31; 0,18)
Опасный	0,13 (-0,04; 0,30)	0,13 (-0,05; 0,30)	0,16 (-0,01; 0,33)	0,17 (-0,00; 0,35)
Вредный	0,02 (-0,25; 0,30)	0,01 (-0,27; 0,28)	0,07 (-0,21; 0,35)	0,10 (-0,18; 0,38)

1	2	3	4	5
Наркологический	0,10 (–0,14; 0,34)	0,10 (–0,15; 0,35)	0,26 (–0,01; 0,52)	0,29 (0,03; 0,56)
Содержание ремнантного ХС, ммоль/л				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	–0,05 (–0,13; 0,03)	–0,04 (–0,11; 0,04)	–0,03 (–0,10; 0,04)	–0,03 (–0,10; 0,05)
Опасный	0,07 (0,02; 0,12)	0,06 (0,01; 0,11)	0,05 (0,00; 0,10)	0,05 (–0,00; 0,10)
Вредный	–0,06 (–0,15; 0,02)	–0,02 (–0,11; 0,06)	–0,03 (–0,11; 0,05)	–0,03 (–0,11; 0,06)
Наркологический	–0,01 (–0,09; 0,06)	0,05 (–0,03; 0,12)	0,02 (–0,06; 0,10)	0,03 (–0,05; 0,11)
Содержание не-ЛПВП				
Беспроblemный	ГС	ГС	ГС	ГС
Непьющий	–0,23 (–0,46; –0,01)	–0,18 (–0,40; 0,03)	–0,17 (–0,38; 0,03)	–0,16 (–0,36; 0,05)
Опасный	0,16 (0,00; 0,32)	0,15 (0,00; 0,30)	0,15 (0,00; 0,30)	0,13 (–0,02; 0,28)
Вредный	–0,25 (–0,50; –0,01)	–0,17 (–0,41; 0,07)	–0,16 (–0,40; 0,08)	–0,17 (–0,41; 0,06)
Наркологический	–0,51 (–0,73; –0,29)	–0,45 (–0,67; –0,24)	–0,47 (–0,69; –0,25)	–0,45 (–0,67; –0,22)

Примечание. Модель 1 с коррекцией на возраст, образование, занятость, семейное положение; Модель 2 скорректирована с учетом Модели 1 с добавлением курения, ИМТ, приема статинов; Модель 3 скорректирована с учетом Модели 2 с добавлением активности АСТ, АЛТ, ГГТ; Модель 4 скорректирована с учетом Модели 3 с добавлением содержания креатинина и цистатина С; * – переменная проанализирована в ln-преобразованном виде; выделены статистически значимые отличия от соответствующей величины ГС.

во всех четырех моделях, в то время как у непьющих значимо отличался от величины показателя беспроblemно пьющих только в Модели 1 и опасно пьющих участников в Моделях 1–3.

Обсуждение

В данном поперечном исследовании мы разделили случайную популяционную выборку мужчин г. Архангельска в возрасте от 40 до 69 лет на четыре группы по уровню потребления алкоголя: непьющий, беспроblemный, опасный, вредный. Пятая группа сформирована из мужчин, проходившие лечение в наркологическом стационаре в связи с алкоголь-ассоциированными диагнозами, предположительно имевших наиболее высокий уровень потребления алкоголя. Были определены различия между этими группами в показателях липидного спектра.

По сравнению с беспроblemно пьющими, уровень ХС был ниже у непьющих, не отличался у опасно пьющих и был повышен у вредно пьющих, что согласуется с дозозависимым влиянием алкоголя на накопление липидов в печени и кровотоке [24]. Метаболизм алкоголя, которому способствуют такие ферменты, как алкогольдегидрогеназа и цитохром P450 2E1, увеличивает соотношение NADH/NAD⁺ в гепатоцитах, стимулируя синтез липидов [25]. Чрезмерное потребление алкоголя ассоциируется с неблагоприятным липидным профилем благодаря этим метаболическим сдвигам [26], что подтверждает наши результаты относительно вредно пьющих. Хроническое употребление алкоголя может привести к стеатозу печени и в конечном итоге к

циррозу – состояниям, которые существенно нарушают способность печени синтезировать и секретировать ХС [27]. Работы [28] и [29] подтверждают эту точку зрения, демонстрируя, как хроническое воздействие алкоголя приводит к печеночной дисфункции, которая негативно влияет на синтез и секрецию липидов, независимо от воспаления или повреждения печени. В нашем исследовании повышение содержания общего ХС у имеющих опасный уровень потребления и его значительное снижение, наблюдаемое у наркологических пациентов, свидетельствует о наличии нелинейной связи между потреблением алкоголя и уровнем общего ХС. Различия между группами по концентрации общего ХС сохранились после коррекции на активность ферментов печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) и на маркеры функции почек (содержание креатинина и цистатина С), что не дает оснований объяснить эти различия нарушениями функций печени и почек.

Содержание ЛПВП было самым низким у непьющих, увеличенным у опасно пьющих и наиболее высоким у вредно пьющих. Возрастные уровни ЛПВП у вредно пьющих, сохраняющиеся после поправки на курение, индекс массы тела, показатели функции печени и почек, вероятно, объясняется стимулирующим эффектом алкоголя на ферментативную активность лецитин-холестерин-ацилтрансферазы, которая играет ключевую роль в этерификации ХС и способствует созреванию частиц ЛПВП [30]. При этом концентрация апо А1, основного белкового компонента ЛПВП, также была значимо повышена у опасно пьющих до и после коррекции на маркеры функции печени и почек. Это

позволяет предполагать, что при данном уровне потребления алкоголь изменяет содержание ХС в частицах ЛПВП, но не пропорционально влияет на белковый компонент, что может быть связано с его дифференцированным воздействием на липидный и белковый пути печеночного метаболизма при разных уровнях потребления. На этом фоне отсутствие повышения концентрации ЛПВП и апо А1 у наркологических пациентов после коррекции на курение, ИМТ и прием статинов, вероятно, указывает на важную роль этих факторов в формировании видимых до коррекции различий и на в целом более тяжелую дисфункцию печени, характерную для данной группы, которая может затмевать стимулирующий эффект алкоголя на производство и сборку липопротеинов, включая ЛПВП [27, 31].

Наблюдаемое у опасно пьющих повышение уровня ЛПНП и апо В совпадает с одновременным увеличением содержания ХС, что может указывать на усиление липогенеза в печени, чему способствует употребление алкоголя. Этот процесс, вероятно, реализуется за счет модуляции активности синтазы жирных кислот и ацетил-КоА-карбоксилазы, способствуя выработке и секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые впоследствии метаболизируются в ЛПНП [32]. Однако коррекция на активность ферментов печени не привела к сокращению отличия группы с опасным потреблением от ГС по уровню ЛПНП, что не позволяет объяснять данное отличие нарушениями функции печени. В то же время после коррекции на концентрацию креатинина и цистатина С повышением уровня ЛПНП у опасно пьющих перестало быть значимым, косвенно указывает на то, что почечная дисфункция может ухудшать выведение ЛПНП из кровотока, тем самым способствуя повышению его содержания в крови и затрудняя прямое воздействие алкоголя на липидный профиль.

Значительное снижение содержания ЛПНП и апо В у наркологических пациентов, вероятно, свидетельствует о нарушениях, обусловленных прогрессирующей алкогольной болезнью печени. Однако уменьшение этих показателей практически не изменялось при коррекции как на активность ферментов печени, так и на маркеры функции почек, что ставит под сомнение обусловленность данного снижения нарушением соответствующих функций. Примечательно, что у вредно пьющих не наблюдалось значительного повышения концентрации ЛПНП и апо В при более высоком уровне ХС, ЛПВП и апо А1. Судя по всему, злоупотребление алкоголем влияет на биохимические пути, связанные с ЛПВП, он не оказывает аналогичного влияния на пути,

в которых участвуют ЛПНП и апо В, либо это влияние уравнивается другими метаболическими изменениями. Или же может существовать компенсаторный механизм, такой как усиленный клиренс частиц ЛПНП, позволяющий сбалансировать содержание ЛПНП, несмотря на высокий уровень потребления алкоголя.

Соотношение апо В/апо А1, известный показатель атерогенного риска [33], оказалось меньше у наркологических пациентов наряду с вредно пьющими в сравнении с бесп проблемно пьющими участниками. У вредно пьющих людей снижение апо В/апо А1 было связано с увеличением содержания апо А1, а у наркологических пациентов — с уменьшением концентрации апо В. Несмотря на схожесть употребления алкоголя в этих группах, ключевым отличием наркологических пациентов является длительный анамнез лечения связанных с алкоголем проблем, который потенциально сопровождается необратимыми печеночными повреждениями. Однако отсутствие эффектов коррекции на маркеры функции печени и почек в Моделях 3 и 4, соответственно, подчеркивает, что выявленное снижение апо В/апо А1 в группах вредно пьющих и наркологических пациентов не связано с печеночными или почечными дисфункциями, обусловленными воспалением или острым повреждением, а свидетельствуют о долгосрочных метаболических изменениях.

Содержание ТГ были повышено у наркологических пациентов после поправки на поведенческие факторы, но это повышение утратило значимость после дальнейшей поправки на активность печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ). Алкоголь влияет на жировой обмен в печени и часто приводит к увеличению синтеза и секреции ТГ [34]. Поскольку увеличение концентрации ТГ у наркологических пациентов сокращается до незначимого при коррекции на повреждение печени, то ее дисфункция, вероятно, объясняет видимое повышение содержания ТГ в данной группе.

Уровень остаточного ХС, связанный с повышенным сердечно-сосудистым риском, оставался выше у опасно пьющих после поправки на поведенческие факторы и ферменты печени, но утратил значимость с учетом маркеров функции почек. Этот вывод противоречит ожиданиям, поскольку употребление алкоголя обычно способствует увеличению содержания ЛПОНП, предшественника остаточного ХС. Отсутствие значимости показателя после поправки на функцию почек может свидетельствовать о том, что снижение функции почек обуславливает изменения метаболизма или клиренса остаточного ХС у потребителей алкоголя.

Содержание ЛП(а) было больше у нарколо- гических пациентов только при коррекции на маркеры функции почек, указывая на то, что хроническое злоупотребление алкоголем может усиливать секрецию ЛП(а) или снижать их клиренс. Это значит, что снижение способности почек выводить ЛП(а) служит потенциаль- ным медиатором между вызванным алкоголем повреждением печени и повышением уровня ЛП(а). Можно предположить, что у нарколо- гических пациентов имеются более выраженные повреждение клеток и потребность в транс- формации ЛПНП в комплекс ЛП(а), что мо- жет происходить в кровотоке [35]. Кроме того, ЛП(а) активно участвует в процессе воспаления, содержание биомаркеров которого (цистатин С и vcSRB) было наиболее высоким у нарколо- гической группы.

Уровень не-ЛПВП был выше у опасно пью- щих участников, чем у бесп проблемно пьющих, но значительно ниже, чем у нарколо- гических пациен- тов. У опасно пьющих содержание не-ЛПВП может отражать увеличение концентрации ЛПНП и ЛП средней плотности. Наблюдаемое повы- шение может быть связано с влиянием алко- голя на печеночную выработку ТГ и последующую секрецию ЛПОНП. Однако при коррекции на содержание креатинина и цистатина С различие утратило значимость. Следовательно, при сни- жении функции почек на фоне злоупотребления алкоголем эффективность клиренса ЛП могла снизиться, что, вероятно, отразилось на уровне не-ЛПВП. Значительное снижение концентрации не-ЛПВП у нарколо- гических пациентов может отражать выраженное нарушение функции пече- ни, влияющее на синтез ЛП, но отсутствие эф- фектов коррекции на ферменты печени затруд- няет объяснение наблюдаемого снижения уровня не-ЛПВП описанным механизмом. Аналогичным образом затруднительно объяснение снижения содержания не-ЛПВП в нарколо- гической группе изменениями функции почек.

Наше исследование продемонстрировало, как различаются липидные профили у лиц с разным уровнем потребления алкоголя. С одной стороны, это открывает возможности использо- вания липидных профилей в качестве маркеров потребления алкоголя, с другой — указывает на необходимость учета алкогольного анамне- за при интерпретации и коррекции нарушений липидного обмена. Помимо этого проведенный регрессионный анализ с поэтапной коррекцией на маркеры функции печени и почек показал, что повышение содержания антиатерогенных липидных фракций (апо А1) у лиц с опасным потреблением алкоголя могут объясняться на- рушениями функции печени, в то время как

увеличение концентрации атерогенных фракций (ЛПНП, ремнантный ХС, не-ЛПВП) может быть обусловлено нарушениями функции по- чек. При активном потреблении алкоголя (уро- вень вредного потребления и близкий к нему уровень нарколо- гического пациента) изменения липидных профилей уже не объяснялись ни ак- тивностью ферментов печени, ни содержанием маркеров функции почек, что предположитель- но указывает на непосредственное воздействие частого потребления больших доз алкоголя на липидный гомеостаз. Полученные данные могут лечь в основу персонифицированных подходов к лечению дислипидемий с учетом алкогольного анамнеза. Внедрение такого подхода в клини- ческую практику может позволить способство- вать подбору наиболее адекватной терапии, вы- бору оптимальной стратегии лечения.

Ограничения

Данное исследование имеет ряд ограни- чений. Так, поперечный дизайн ограничивал наши возможности делать выводы о причин- но-следственных связях, использование данных опроса о потреблении алкоголя могло приве- сти к неправильной классификации участников по фактическому уровню потребления. Другим ограничением является то, что исследование проведено на выборке из мужской популяции г. Архангельска, что может ограничить обо- бщение полученных результатов на другие по- пуляции, включая женщин и людей из других географических или культурных групп. Хотя нами учтены такие факторы, как возраст, ку- рение, индекс массы тела и прием статинов, существуют и другие потенциальные вмешива- ющиеся факторы, которые не были приняты во внимание по причине отсутствия сопостави- мых данных для выборки из общей популяции и группы нарколо- гических пациентов (питание, уровень физической активности). Наконец, раз- деление участников на группы по уровню по- требления алкоголя хотя и было основано на четырех одновременно рассматриваемых крите- риях, является в некоторой степени упрошен- ным, не учитывающим индивидуальные вари- ации. Так, люди могут переходить из одной ка- тегории в другую с течением времени, что не могло быть учтено в поперечном исследовании. Следовательно, динамическая оценка уровней употребления алкоголя могла бы минимизиро- вать ошибки классификации. Расширение спек- тра рассматриваемых переменных, например, за счет данных о питании, также могло бы повы- сить достоверность полученных результатов.

Заключение

Данное исследование описывает, как различаются липидные профили у мужчин в зависимости от уровней потребления алкоголя. По сравнению с беспроблемно пьющими, мужчины с опасным для здоровья потреблением алкоголя имели более высокий уровень как атерогенных, так и антиатерогенных липидных фракций, у участников с вредным потреблением было увеличено содержание только антиатерогенных фракций, а наркологические пациенты имели наименьшую концентрацию атерогенных фракций на фоне повышенного уровня ТГ. Исследование продемонстрировало связи липидных профилей с интенсивностью употребления алкоголя, которые следует принимать во внимание при оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков.

Список литературы / References

- GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet*, 2022; 400 (10347): 185–235. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00847-9
- World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. WHO, 2018. 472 p.
- Rehm J., Shield K.D., Bunova A., Ferreira-Borges C., Franklin A., Gornyi B., Rovira P., Neufeld M. Prevalence of alcohol use disorders in primary health-care facilities in Russia in 2019. *Addiction*, 2022; 117 (6): 1640–1646. doi: 10.1111/add.15816
- Замятнина Е.С. Структура непосредственно обусловленной алкоголем смертности в России в 2011–2021 гг. *Демографическое обозрение*, 2022; 2: 102–118. doi: 10.17323/demreview.v9i2.16208 [Zamiatnina E.S. The structure of directly related alcohol mortality in Russia from 2011 to 2021. *Demographic Review*, 2022; 9 (2): 102–118. (In Russ.)]. doi: 10.17323/demreview.v9i2.16208
- Kuznetsova P.O. Alcohol mortality in Russia: assessment with representative survey data. *Population and Economics*, 2020; 4(3). doi: 10.3897/popecon.4.e51653
- You M., Arteel G.E. Effect of ethanol on lipid metabolism. *J. Hepatol.*, 2019; 70 (2): 237–248. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.037
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонova Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галаявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртыга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregina S.Ya., Ershova A.I., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Kozioleva N.A., Konovalov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarov A.B., Filippov E., Halimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
- Steiner J.L., Lang C.H. Alcohol, adipose tissue and lipid dysregulation. *Biomolecules*, 2017; 7 (1): 16. doi: 10.3390/biom7010016
- Li B., Lei S.S., Su J., Cai X.M., Xu H., He X., Chen Y.H., Lu H.X., Li H., Qian L.Q., Zheng X., Lv G.Y., Chen S.H. Alcohol induces more severe fatty liver disease by influencing cholesterol metabolism. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2019; 2019: 7095684. doi: 10.1155/2019/7095684
- Соловьева Н.В., Давидович Н.В., Соловьева В.А., Башилова Е.Н. Особенности липидного обмена и цитокинового профиля у больных с синдромом зависимости от алкоголя и хроническим гепатитом С. *Журнал медико-биологических исследований*, 2019; 7 (3): 327–337. doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.327 [Solovyeva N.V., Davidovich N.V., Solovyeva V.A., Bashilova E.N. Lipid metabolism and cytokine profile in patients with alcohol dependence and chronic hepatitis C. *Journal of Medical and Biological Research*, 2019; 7 (3): 327–337. (In Russ.)]. doi: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.327
- Mansour M., Tamim H., Nasreddine L., El Khoury C., Hwalla N., Chaaya M., Farhat A., Sibai A.M. Prevalence and associations of behavioural risk factors with blood lipids profile in Lebanese adults: findings from WHO STEPwise NCD cross-sectional survey. *BMJ Open*, 2019; 9 (8): e026148. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026148
- Minzer S., Losno R.A., Casas R. The effect of alcohol on cardiovascular risk factors: is there new information? *Nutrients*, 2020; 12 (4): 912. doi: 10.3390/nu12040912
- Valcin J.A., Udoh U.S., Swain T.M., Andringa K.K., Patel C.R., Al Diffalha S., Baker P.R.S., Gamble K.L., Bailey S.M. Alcohol and liver clock disruption increase small droplet macrosteatosis, alter lipid metabolism and clock gene mRNA rhythms, and remodel the

- triglyceride lipidome in mouse liver. *Front. Physiol.*, 2020; 11: 1048. doi: 10.3389/fphys.2020.01048
14. Johnson E.L., Heaver S.L., Waters J.L., Kim B.I., Bretin A., Goodman A.L., Gewirtz A.T., Worgall T.S., Ley R.E. Sphingolipids produced by gut bacteria enter host metabolic pathways impacting ceramide levels. *Nat. Commun.*, 2020; 11 (1): 2471. doi: 10.1038/s41467-020-16274-w
15. O'Farrell F., Aleyakpo B., Mustafa R., Jiang X., Pinto R.C., Elliott P., Tzoulaki I., Dehghan A., Loh S.H.Y., Barclay J.W., Martins L.M., Pazoki R. Evidence for involvement of the alcohol consumption WPCP gene in lipid metabolism, and liver cirrhosis. *Sci. Rep.*, 2023; 13 (1): 20616. doi: 10.1038/s41598-023-47371-7
16. Guo Y., Livelio C., Melkani G.C. Time-restricted feeding regulates lipid metabolism under metabolic challenges. *Bioessays*, 2023; 45 (12): e2300157. doi: 10.1002/bies.202300157
17. Cook S., Malyutina S., Kudryavtsev A.V., Averina M., Bobrova N., Boytsov S., Brage S., Clark T.G., Diez Benavente E., Eggen A.E., Hopstock L.A., Hughes A., Johansen H., Kholmatova K., Kichigina A., Kontsevaya A., Kornev M., Leong D., Magnus P., Mathiesen E., McKee M., Morgan K., Nilssen O., Plakhov I., Quint J.K., Rapala A., Ryabikov A., Saburova L., Schirmer H., Shapkina M., Shiekh S., Shkolnikov V.M., Styliadis M., Voevoda M., Westgate K., Leon D.A. Know Your Heart: Rationale, design and conduct of a cross-sectional study of cardiovascular structure, function and risk factors in 4500 men and women aged 35–69 years from two Russian cities, 2015–18. *Wellcome Open Res.*, 2018; 3: 67. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14619.3
18. Tomkins S., Saburova L., Kiryanov N., Andreev E., McKee M., Shkolnikov V., Leon D. A. Prevalence and socio-economic distribution of hazardous patterns of alcohol drinking: study of alcohol consumption in men aged 25–54 years in Izhevsk, Russia. *Addiction*, 2007; 102 (4): 544–553. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01693.x
19. Ewing J.A. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA*, 1984; 252 (14): 1905–1907. doi: 10.1001/jama.252.14.1905
20. Neufeld M., Rehm J., Bunova A., Gil A., Gornyi B., Rovira P., Manthey J., Yurasova E., Dolgova S., Idrisov B., Moskvicheva M., Nabiullina G., Shegaym O., Zhidkova I., Ziganshina Z., Ferreira-Borges C.; the 2019/2020 RUS-AUDIT Collaborators & the RUS-AUDIT Project Advisory Board. Validation of a screening test for alcohol use, the Russian Federation. *Bull. World Health Organ.*, 2021; 99 (7): 496–505. doi: 10.2471/BLT.20.273227
21. Iakunchykova O., Averina M., Kudryavtsev A.V., Wilsgaard T., Soloviev A., Schirmer H., Cook S., Leon D.A. Evidence for a direct harmful effect of alcohol on myocardial health: a large cross-sectional study of consumption patterns and cardiovascular disease risk biomarkers from Northwest Russia, 2015 to 2017. *J. Am. Heart Assoc.*, 2020; 9 (1): e014491. doi: 10.1161/JAHA.119.014491
22. Mitkin N.A., Kirilkin G.E., Unguryanu T.N., Malyutina S., Cook S., Kudryavtsev A.V. The relationship between physical performance and alcohol consumption levels in Russian adults. *Sci. Rep.*, 2024; 14 (1): 1417. doi: 10.1038/s41598-024-51962-3
23. Mitkin N.A., Unguryanu T.N., Malyutina S., Kudryavtsev A.V. Association between alcohol consumption and body composition in Russian adults and patients treated for alcohol-related disorders: The Know Your Heart Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2023; 20 (4): 2905. doi: 10.3390/ijerph20042905
24. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D., Kinney G.L., Sathya B., He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*, 2003; 289 (5): 579–588. doi: 10.1001/jama.289.5.579
25. Lieber C.S. Alcohol and the liver: metabolism of alcohol and its role in hepatic and extrahepatic diseases. *Mt. Sinai J. Med.*, 2000; 67 (1): 84–94.
26. Costanzo S., di Castelnuovo A., Donati M.B., Iacoviello L., de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010; 55 (13): 1339–1347. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.006
27. Chen M., Zhong W., Xu W. Alcohol and the mechanisms of liver disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2023; 38 (8): 1233–1240. doi: 10.1111/jgh.16282
28. Osna N.A., Donohue T.M. Jr., Kharbanda K.K. Alcoholic liver disease: pathogenesis and current management. *Alcohol Res.*, 2017; 38 (2): 147–161.
29. Sasaki-Tanaka R., Ray R., Moriyama M., Ray R.B., Kanda T. Molecular changes in relation to alcohol consumption and hepatocellular carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022; 23: 17. doi: 10.3390/ijms23179679
30. Mathews M.J., Liebenberg L., Mathews E.H. The mechanism by which moderate alcohol consumption influences coronary heart disease. *Nutr. J.*, 2015; 14: 33. doi: 10.1186/s12937-015-0011-6
31. Morgan T.R., Mandayam S., Jamal M.M. Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 2004; 127 (5): S87–S96. doi: 10.1053/j.gastro.2004.09.020
32. Badia R.R., Pradhan R.V., Ayers C.R., Chandra A., Rohatgi A. The relationship of alcohol consumption and HDL metabolism in the multiethnic dallas heart study. *J. Clin. Lipidol.*, 2023; 17 (1): 124–130. doi: 10.1016/j.jacl.2022.10.008
33. Yaseen R.I., El-Leboudy M.H., El-Deeb H.M. The relation between apo B/ApoA-I ratio and the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Egypt. Heart J.*, 2021; 73 (1): 24. doi: 10.1186/s43044-021-00150-z
34. Nordestgaard B.G. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ. Res.*, 2016; 118 (4): 547–563. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306249
35. Malaguarnera M., Vacante M., Russo C., Malaguarnera G., Antic T., Malaguarnera L., Bella R., Pennisi G., Galvano F., Frigiola A. Lipoprotein(a) in cardiovascular diseases. *Biomed. Res. Int.*, 2013; 2013: 650989. doi: 10.1155/2013/650989

Сведения об авторах

Улькер Габил кызы Гусейнова, аспирант кафедры патологической физиологии, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0002-6932-0446, e-mail: ulkerguseynova97@mail.ru

Никита Андреевич Миткин, лаборант-исследователь международного центра научных компетенций, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0002-0027-8155, e-mail: n.a.mitkin@gmail.com

Наталья Владиславовна Соловьева, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0002-0664-4224, e-mail: patophiz@yandex.ru

Андрей Горгоньевич Соловьев, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0002-0350-1359, e-mail: asoloviev1@yandex.ru

Ольга Алексеевна Миролюбова, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0003-4562-8398, e-mail: o.mirolyubova@yandex.ru

Софья Константиновна Малютина, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Александр Валерьевич Кудрявцев, PhD, зав. международным центром научных компетенций, Архангельск, Россия, ORCID: 0000-0001-8902-8947, e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Information about the authors:

Ulker G. Guseinova, postgraduate student, department of pathological physiology, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0002-6932-0446, e-mail: ulkerguseynova97@mail.ru

Nikita A. Mitkin, junior researcher, international research competence centre, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0027-8155, e-mail: n.a.mitkin@gmail.com

Natalia V. Solovieva, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pathological physiology, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0664-4224, e-mail: patophiz@yandex.ru

Andrey G. Soloviev, doctor of medical sciences, professor, head of the department of psychiatry and clinical psychology, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0350-1359, e-mail: asoloviev1@yandex.ru

Olga A. Mirolyubova, doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty therapy, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4562-8398, e-mail: o.mirolyubova@yandex.ru

Sofia K. Malyutina, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases RIIPM – Branch ICG SB RAS, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Alexandr V. Kudryavtsev, PhD, head of international research competence centre, Arkhangelsk, Russia, ORCID: 0000-0001-8902-8947, e-mail: alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Статья поступила 05.05.2024

После доработки 05.08.2024

Принята к печати 16.08.2024

Received 05.05.2024

Revision received 05.08.2024

Accepted 16.08.2024

