

## ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Индутный А. В., Новиков Д. Г., Ходосевич А. А., Горбунова Л. В., Борзенок Г. А., Трофимович Н. А.

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Россия, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

По причине алкоголь-индуцированных сдвигов могут терять свою информативность применяемые шкалы оценки кардиоваскулярного риска. В результате риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) может быть, в определенной степени, недооцененным у значительной части трудоспособного населения России. Цель исследования – определить соответствие прогнозируемого по шкале SCORE кардиоваскулярного риска нарушениям липидного состава крови у лиц при различном уровне потребления алкоголя. Были проанализированы результаты анкетирования, касающиеся наличия/отсутствия у участников исследования факторов риска смерти от ССЗ (по шкале SCORE), количество и кратность потребления спиртных напитков (по шкале AUDIT), оценена концентрация общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и холестерина липопротеинов, не связанных с ЛПВП и уровень триацилглицеролов. У мужчин, часто употребляющих алкогольные напитки в высоких дозах, выявлены выраженные проатерогенные нарушения липидного обмена. Однако по результатам оценки по шкале SCORE данные лица попадают в категорию лиц с низким и умеренным кардиоваскулярным риском, что предполагает существенно меньшие объемы реализации профилактических и терапевтических мероприятий. Вероятно, что имеется необходимость выделения когорты мужчин, часто употребляющих алкогольные напитки в высоких дозах, в отдельную группу диспансерного наблюдения, нуждающуюся в более активных терапевтических вмешательствах.

Ключевые слова: кардиоваскулярная патология, факторы риска, алкоголь.

## CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIFFERENT LEVEL OF ALCOHOL CONSUMPTION

Indutny A. V., Novikov D. G., Khodosevich A. A., Gorbunova L. V., Borzenok G. A., Trofimovich N. A.

Omsk State Medical University Ministry of Public Health, Omsk, Russian Federation, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Alcohol-induced changes may reduce informational content of cardiovascular risk assessment scales. As a result, the risk of developing cardiovascular disease (CVD) can be underestimated a large part of the population of Russia. The purpose of research is to determine compliance with cardiovascular risk assessed by SCORE scale and lipid composition of the blood in people with different levels of alcohol consumption. Presence / absence risk of death from cardiovascular disease (for SCORE scale), the amount and frequency of consumption of alcoholic beverages (AUDIT scale), measured the concentration of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol were analyzed (HDL) and high density lipoprotein cholesterol, non-HDL and triacylglycerols levels in the participants of the study was estimated. It was observed that men often use alcohol at high doses expressed proatherogenic lipid metabolism. However, by use of SCORE scale these persons were in the category of people with low and moderate cardiovascular risk, which implies a significantly lower volumes of preventive and therapeutic measures. It is likely should be formed a cohort of men who frequently consume alcohol in high doses. This separate group of follow-up, require more intensive therapeutic interventions.

Keywords: cardiovascular disease, risk factors, alcohol.

В течение последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют ведущее место в общей структуре причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения [1]. Среди причин высокой смертности значительное место занимает отсутствие достаточно эффективных прогностических мероприятий по выявлению и коррекции

многочисленных факторов, способствующих развитию и прогрессированию ССЗ.

К числу распространенных социально-бытовых факторов кардиоваскулярного риска можно отнести хроническую алкогольную интоксикацию. Установлено, что в механизмы развития сосудистых катастроф вмешиваются прямые алкоголь-индуцированные влияния на сердечно-сосудистую систему и сателлитные последствия злоупотребления алкоголем. Установлено, что алкоголь оказывает дозозависимые эффекты на сердечно-сосудистую систему – кардиопротекторное действие малых доз спиртных напитков и, наоборот, повреждающее действие злоупотребления алкоголем при острой и хронической алкогольной интоксикации [3]. По причине алкоголь-индуцированных сдвигов могут терять свою информативность применяемые шкалы оценки кардиоваскулярного риска – Фремингемская шкала, Global cardiovascular Risk, FINRISK, ASSIGN, Reynolds, QRISK, SCORE [8]. Калькуляторы риска разработаны и валидированы по результатам эпидемиологических исследований, поэтому наиболее адаптированы и применимы для популяций, представители которых участвовали в этих исследованиях. В России рекомендуется использование классической шкалы SCORE для стран с высоким риском ССЗ, разработанную на основании результатов когортных исследований, проведенных в 12 европейских странах, включая Россию. Показатель SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) представляет собой суммарное значение таких факторов риска, как пол, возраст, курение, систолическое артериальное давление, общий холестерин, но не учитывает фактор потребления алкоголя [1, 3]. Таким образом, риск развития кардиоваскулярной патологии может быть в определенной степени недооцененным у значительной части трудоспособного населения России.

Цель настоящего исследования: определить степень соответствия между прогнозируемым кардиоваскулярным риском по шкале SCORE и выявленными нарушениями липидного состава крови у лиц с различным уровнем потребления алкоголя.

### **Материал и методы**

В исследовании приняли участие лица в возрасте от 42 до 73 лет, обратившиеся за лабораторно-медицинскими услугами в Академический центр лабораторной диагностики ОмГМУ. Общее количество обследуемых составило 112 человек. От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Участники исследования проходили анкетирование по вопросам, касающимся наличия/отсутствия у них факторов риска смерти от ССЗ по шкале SCORE, а именно: уровня систолического артериального давления, отношения к курению [1]. Пол и возраст регистрировали на этапе включения в исследование. Были получены ответы на вопросы о наличии установленных диагнозов, свидетельствующих об очень высоком кардиоваскулярном риске: атеросклероза любой локализации, сахарного диабета I и II типа, хронической болезни почек.

Положительные ответы на эти вопросы использовали в качестве критериев исключения из исследования, в связи с доказанностью у данных пациентов очень высокого кардиоваскулярного риска, а, следовательно, отсутствием целесообразности его оценки по шкале SCORE.

Для установления количества и частоты употребления алкоголя среди обследуемых в анкету были включены 1, 2 вопросы теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), разработанного ВОЗ [7]. Это позволило выделить три группы:

- группа лиц, употребляющих спиртные напитки в небольшом количестве (группа НП), а именно 1 раз в месяц или реже в количестве 1–2 drink за один прием (1 drink соответствует 10 г абсолютного спирта);
- группа с умеренным потреблением алкоголя (группа УП) – 2–4 раза в месяц в количестве 3–6 drink за один прием;
- группа с высоким уровнем потреблением спиртных напитков (группа ВП) – 2–3 раза в неделю в количестве >7 drink за один прием.

У обследуемых проводили взятие образцов крови с соблюдением актуальных требований к реализации преаналитического этапа лабораторного исследования анализируемых показателей. С использованием биохимического анализатора Konelab 20 («ThermoFisher Scientific», Финляндия) определяли концентрацию триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) тест-системами компании «Human», Германия. Холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности (ХС-не-ЛПВП) рассчитывали по формуле:  $\text{ХС-не-ЛПВП} = \text{ХС} - \text{ХС-ЛПВП}$  [6].

По результатам анкетирования и определения уровня общего холестерина у участников исследования определяли суммарный кардиоваскулярный риск по шкале SCORE для стран с высоким риском ССЗ [1]. Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами с помощью пакета SPSS 22.2 for Windows. Результаты представлены как  $MIN-LQ-Me-HQ-MAX$ , где  $MIN$  – минимальное значение,  $LQ$  – нижний (25-й) квантиль,  $Me$  – медиана,  $HQ$  – верхний (75-й) квантиль,  $MAX$  – максимальное значение. Различия между значениями показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью непараметрического  $U$ -критерия Манна – Уитни. Нулевой считали гипотезу при совпадении медианных значений двух независимых выборок. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p=0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

В сформированных группах обследуемых наблюдалась прямая зависимость между кратностью потребления и количеством потребляемых спиртных напитков. Соответственно,

большая кратность употребления алкоголя сочеталась с большим объемом употребляемого за один прием количества алкоголя. Общее количество обследуемых, указавших на то, что они не употребляют алкоголь, составило 5 человек, что не позволило сформировать из них отдельную группу, и они были исключены из исследования.

Между группами были обнаружены отличия по половому составу. В группе с низким потреблением алкоголя преобладали женщины (10 мужчин и 16 женщин), в группе с умеренным потреблением – мужчины (11 мужчин и 7 женщин), а группа с высоким уровнем потребления была представлена исключительно мужчинами.

Было обнаружено, что среди обследуемых лица более молодого возраста употребляют алкоголь в больших объемах [5]. Так в группе лиц с низким потреблением алкоголя медианное значение возраста – 58 лет (группа ЭП), в группе с умеренным потреблением алкоголя – 53 года (группа УП), а в группе с высоким потреблением спиртных напитков (группа ВП) – 46,5 лет. Результаты согласуются с данными российских социологических исследований, указывающих на квадратичную зависимость потребления алкоголя от возраста – с возрастом доля потребителей спиртных напитков сначала возрастает, а затем падает [4].

В исследуемых группах десятилетний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по шкале SCORE варьировал в пределах от 0 до 5 % (табл. 1). В группе с низким потреблением алкоголя были представлены все градации риска в пределах указанного диапазона, тогда как в группе с высоким и чрезмерным потреблением алкоголя максимальное значение показателя риска смерти от ССЗ составило 3 %. В группе лиц с низким потреблением спиртных напитков риск смерти от ССЗ был статистически значимо выше, чем в группе с высоким и чрезмерным потреблением алкоголя ( $p=0,041$ ). В группах лиц, умеренно потребляющих спиртные напитки, и в группе с высоким и чрезмерным потреблением алкоголя риск статистически значимо не различался ( $p=0,328$ ). Вероятно, такие различия связаны с большим возрастом обследуемых в группе с низким потреблением спиртных напитков, так как с возрастом повышается риск смерти от ССЗ [1].

Таблица 1

#### Кардиоваскулярный риск по шкале SCORE

Риск по шкале SCORE, %	Группа НП, n=26	Группа УП, n=18	Группа ВП, n=6
0%	7,69	31,25	16,67
1%	26,92	18,75	66,67
2%	26,92	18,75	16,67
3%	19,23	31,25	-
4%	15,38	-	-
5%	3,85	-	-

Несмотря на имеющиеся различия в десятилетнем риске смерти от ССЗ, подавляющее большинство обследуемых, независимо от уровня потребляемого алкоголя, относится к

когорте лиц с низким (< 1 % по шкале SCORE) и умеренным (>1 % и < 5 % по шкале SCORE) кардиоваскулярным риском. Исключение составили только 3,8 % обследуемых с низким потреблением спиртных напитков, имеющих риск 5 % по шкале SCORE. Согласно Национальным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике у таких лиц рекомендуется достичь характеристик, которые позволяют людям оставаться здоровыми (здоровый образ жизни, диета, нормальные значения показателей углеводного и липидного обмена) и не требуется жесткого контроля отдельных показателей [1].

Однако низкие значения оцененного по шкале SCORE кардиоваскулярного риска у лиц с высоким и чрезмерным потреблением алкоголя, в отличие от групп НП и УП, сопровождалось определенными изменениями липидного спектра крови (табл. 2).

Таблица 2

Показатели липидного спектра крови участников исследования

Показатели	Оптимальные значения		Группа НП, n=26			Группа УП, n=18			Группа ВП, n=6		
	Пациенты с низким риском	Пациенты с умеренным риском	LQ	Me	HQ	LQ	Me	HQ	LQ	Me	HQ
ХС, ммоль/л	≤5,5	≤5,0	4,21	4,80	5,91	4,71	5,16	5,63	5,86	6,07*#	6,43
ХС ЛПВП, ммоль/л	>1,0	>1,0	0,90	1,13	1,39	1,06	1,24	1,34	1,13	1,18	1,23
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	≤4,3	≤3,8	3,26	3,50	4,38	3,41	4,01	4,36	4,67	4,93*#	5,00
ХС ЛПНП, ммоль/л	≤3,5	≤3,0	2,30	2,87	3,80	2,61	3,28	3,62	3,63	3,85*#	4,25
ТГ, ммоль/л	≤1,7	<1,7	0,91	1,30	1,78	1,22	1,56	2,16	1,39	1,69	1,80

Примечание: \* рU<0,05 – по сравнению с группой НП, # рU<0,05 – по сравнению с группой УП.

В группе ВП уровень холестерина сыворотки крови был значимо выше в сравнении с группами НП (р=0,036) и УП (р=0,033), тогда как между группами НП и УП значимых различий не было (р=0,600). Следует отметить, что у большинства обследуемых из групп НП и УП (69,2 % и 72,2 %) уровень холестерина был в пределах оптимального для популяции в целом по Рекомендациям Российского общества кардиологов (РКО) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза [6]. Оптимальные значения холестерина для пациентов с умеренным риском были обнаружены у 57,7 % пациентов из группы НП и 33,3 % пациентов из группы УП. В группе ВП значения уровня холестерина, укладывающиеся в интервал LQ – Max, были выше популяционных и абсолютно все значения были выше оптимальных.

Уровень ХС ЛПВП статистически значимо не различался между группами (р=0,48 и р=0,58 соответственно).

Было обнаружено увеличение концентрации ХС ЛПНП на 35 % в группе с высоким потреблением алкоголя по сравнению с группой с низким потреблением алкоголя (р=0,02).

При этом значение ХС ЛПНП выходило за пределы верхней границы оптимальных значений в популяции (при низком риске) у всех участников исследования из группы ВП (значения в интервале LQ – Max). В группе с умеренным потреблением алкоголя за верхнюю границу оптимальных значений в популяции выходили 33,3 % результатов (табл. 2). Оптимальные значения ХС ЛПНП для пациентов с умеренным риском были обнаружены у 50,0 % пациентов из группы НП и 31,3 % пациентов из группы УП. В группе ВП все значения были выше оптимальных.

Аналогичная картина была получена при вычислении показателя ХС не-ЛПВП (табл.2). Так, выявлено повышение концентрации ХС не-ЛПВП в группе с высоким употреблением спиртных напитков на 41,0 % по сравнению с группой НП и на 15,0 % по сравнению с группой УП ( $p=0,01$  и  $p=0,023$  соответственно). РКО рекомендует определять уровень ХС не-ЛПВП у лиц с уровнем ТГ  $\geq 2,3$ , а в исследуемых группах уровень ТГ был выше указанного у небольшого числа пациентов (только у 15,4 % в группе НП, у 18,8 % в группе УП и у 16,7 % в группе ВП). Статистически значимых различий концентрации ТГ между группами не было выявлено ( $p=0,294$  и  $p=0,184$ ).

Тем не менее в ряде исследований доказано, что у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистой патологии ХС не-ЛПВП отражает риск лучше, чем традиционно оцениваемый уровень ХС ЛПНП. В метаанализе, объединившем данные 31 клинического исследования и более чем 100 тысяч пациентов, получавших гиполипидемическую терапию, показана прямая корреляция между снижением уровня ХС не-ЛПВП и риском сердечно-сосудистых заболеваний [3].

### **Заключение**

У мужчин, часто употребляющих алкогольные напитки в высоких дозах, нами были обнаружены выраженные проатерогенные нарушения липидного обмена. Однако по результатам оценки по шкале SCORE данные лица попадают в категорию низкого и умеренного кардиоваскулярного риска, что предполагает существенно меньшие объемы реализации профилактических и терапевтических мероприятий. Вхождение в эту когорту обусловлено более молодым возрастом данных лиц. Однако при неизменном уровне артериального давления в течение последующих 10 лет у этих пациентов кардиоваскулярный риск будет колебаться от низкого до умеренного, а в случае отказа от курения может быть и снижен. В то же время развитие атеросклероза у данных лиц сразу переведет кардиоваскулярный риск у этих лиц в градацию очень высокого. Таким образом, в отношении данной когорты шкала SCORE может утратить свой линейный характер, зависимый от возраста и комплекса факторов риска, и сработать ступенчато с резким переходом от низкого или умеренного к очень высокому риску. В результате чего

уменьшается вероятность своевременности профилактических мероприятий. В связи с этим полагаем обоснованным выделение когорты мужчин, часто употребляющих алкогольные напитки в высоких дозах, в отдельную группу диспансерного наблюдения, в которой требуется проведение более активных терапевтических вмешательств.

*Исследование проведено на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках государственного задания Минздрава России по теме «Особенности реализации крупных кардиоваскулярных событий при злоупотреблении алкоголем: патохимические механизмы; клинико-лабораторные критерии риска, диагностики, мониторинга и прогноза развития патологии у жителей Западной Сибири» (регистрационный номер НИОКР: 115031760044).*

### Список литературы

1. Бритов А. Н. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / А. Н. Бритов, Ю. М. Поздняков // Приложение 2 к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т.10, № 6. – С. 1-64.
2. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации за 2014 год / под ред. Л. М. Григорьева, С. Н. Бобылева. – М.: Аналитический центр при Правительстве Российской Федерации, 2014. – 204 с.
3. Доценко Э.А. Смена парадигмы гиполипидемической терапии: от гиперхолестеринемии к высокому сердечно-сосудистому риску / Э. А. Доценко, М. В. Шолкова, Д. П. Саливончик // Медицинские новости. – 2015. – № 5. – С. 9–13.
4. Мартыненко П. А. Структура потребления алкоголя как индикатор социальной группы в современных российских городах / П. А. Мартыненко, Я. М. Рощина // Экономическая социология. – Т. 15, № 1. – С. 20-42.
5. Новиков Д. Г., Дементий Л. И., Индутный А. В., Трофимович Н. А., Николаев Н. А. Лабораторно-медицинские аспекты интегральной оценки уровня алкоголизации в молодежной среде // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22709> (дата обращения: 12.04.2016).
6. Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. – Москва, 2012. – 50 с.
7. Babor T. F. The Alcohol Use Disorders Identification Test, Guidelines for use in primary care / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders. – Geneva: World Health Organization, 2001. – 40 p.
8. Berger J. S., Jordan C. O., Lloyd-Jones D. Скрининг сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов / J. S. Berger, C. O. Jordan, D. Lloyd-Jones // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т. 6, № 3. – С.381-390.