

Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов, госпитализированных по неотложным показаниям в неврологическое отделение многопрофильного стационара

Надеждин А. В.^{1,2}

*к.м.н., ведущий научный сотрудник¹; доцент²
ORCID 0000-0003-3368-3170*

Тетенова Е. Ю.¹

*к.м.н., ведущий научный сотрудник
ORCID 0000-0002-9390-621X*

Колгашкин А. Ю.¹

*старший научный сотрудник
ORCID 0000-0002-5592-4521*

Петухов А. Е.^{1,3}

*к.фарм.н., заведующий химико-токсикологической лабораторией Референс-центра по мониторингу потребления психоактивных веществ¹; доцент, кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина³
ORCID 0000-0002-4855-4235*

Давыдова Е. Н.⁴

заместитель главного врача

Кружалов А. Н.⁴

заведующий, неврологическое отделение

Кошкина Е. А.¹

*д.м.н., профессор, главный научный сотрудник
ORCID 0000-0001-7694-8533*

1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ, г. Москва, Российская Федерация

2 – ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

3 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

4 – ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.П. Демикова ДЗМ, г. Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Надеждин Алексей Валентинович; **e-mail:** aminazin@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Постановка проблемы. Злоупотребление алкоголем оказывает непосредственное негативное влияние на многие проблемы, связанные со здоровьем. **Материалы и методы исследования.** С помощью скрининговых самоопросников (AUDIT-4) и высокочувствительного и специфичного маркера хронической алкогольной интоксикации фосфатидилэтанола (PEth) нами было изучено распространение алкоголь-атрибутированной патологии у пациентов неврологического отделения многопрофильной городской клинической больницы, госпитализированных по неотложным показаниям. Работа выполнена на основе данных, полученных на московской площадке совместного норвежско-российского обсервационного, кросс-секционного

исследования, проводившегося Университетским госпиталем г. Осло и ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 25.0. **Результаты исследования.** Употребляли алкоголь с вредными последствиями (пороговое значение AUDIT-4 ≥ 5 для женщин и ≥ 7 для мужчин) 25,5%. Показатели PEth, свидетельствующие о чрезмерном употреблении алкоголя в течении 2-4 недель перед госпитализацией, отмечены у 24,5% больных неврологического отделения. При этом 15,9% поступивших пациентов признали факт употребления алкоголя в течении суток, предшествовавших госпитализации. Самая большая доля пациентов с уровнем равным или превышающим 0,3 мкмоль/л наблюдалось в диагностической рубрике «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) – 78,2%, затем следовали пациенты из ДР «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) – 47,3%, пациенты из ДР «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) – 21,7% и пациенты из группы «Непрофильная патология» – 16,7%. **Выводы.** Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных вмешательств врачами первичного контакта, особенно в случае, если диагностировано алкоголь-атрибутированное или алкоголь-ассоциированное заболевание. Для этого необходим скрининг потребления алкоголя, профилактические интервенции и обеспечение контакта с профильными специалистами. Правильное определение генеза заболевания позволит оказать пациенту наиболее эффективную помощь и надлежащим образом расставить акценты в построении терапевтических программ.

Ключевые слова: AUDIT-4, фосфатидилэтанол, госпитализация, алкоголь-атрибутированное заболевание, алкоголь-ассоциированное заболевание, неврологическое заболевание, краткосрочное вмешательство

doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-1-77-109

Для цитирования: Надеждин А. В., Тетенова Е. Ю., Колгашкин А. Ю., Петухов А. Е., Давыдова Е. Н., Кружалов А. Н., Кошкина Е. А. Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов, госпитализированных по неотложным показаниям в неврологическое отделение многопрофильного стационара. *Медицина* 2023; 11(1): 77-109.

Введение

Злоупотребление алкоголем является одним из ведущих факторов риска для здоровья населения во всем мире. Оно оказывает непосредственное негативное влияние на многие связанные со здоровьем глобальные проблемы, в том числе здоровье матери и ребенка, инфекционные заболевания (ВИЧ, вирусные гепатиты, туберкулез), неинфекционные заболевания и психические заболевания, травмы и отравления. В 2016 году вредное употребление алкоголя привело к 3 миллионам смертей (5,3% всех смертей) во всем мире и потере 132,6 миллионов лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY), то есть 5,1% всех DALY в этом году [1,2]. Исследование глобального бремени болезней показало, что значительную его часть составляют психические, неврологические и связанные с употреблением психоактивных веществ расстройства [3]. Хронические неврологические эффекты алкоголя возникают примерно у 50% хронических потребителей алкоголя [4]. Длительное или эксцессуальное употребление алкоголя вызывает токсические или адаптивные реакции в ЦНС. Этанол взаимодействует преимущественно с рецепторами ГАМК-А и NMDA, а также запускает различные сигнальные события в нервных путях, что приводит к адаптивным изменениям в экспрессии ряда генов. Влияние алкоголя на экспрессию генов миелина может рассматриваться в качестве молекулярной основы расстройств, вызванных употреблением алкоголя (AUD) и других неврологических осложнений алкоголизма [5]. Недавние эпидемиологические и экспериментальные исследования на животных выявили связь между массивным употреблением алкоголя и нейродегенерацией. Чрезмерное употребление алкоголя вызывает тяжелые

нейроиммунологические изменения во внутренних органах, а также влияет на защитный механизм гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что, в свою очередь, приводит к изменению конфигурации плотных контактов эндотелиальных клеток и толщины белого вещества головного мозга [6]. В отличие от ряда наркотических средств, действующих на одну молекулярную мишень, алкоголь имеет множество прямых и косвенных молекулярных мишеней, знание которых способно объяснить интоксикационные, аддиктивные и токсические эффекты этанола [7]. Хроническое употребление алкоголя, зачастую сопровождающееся недоеданием, приводит к усилению вызванной глутаматом эксайтотоксичности, окислительному стрессу и необратимому повреждению нейронов, и, как следствие, к деменции со снижением когнитивных и исполнительных функций, дегенерации мозжечка с нарушением двигательных навыков и/или атаксией, полиневропатии и энцефалопатии Вернике-Корсакова [8]. По мнению экспертов ВОЗ, в настоящее время значительно выросла потребность в информации о потреблении алкоголя, об алкоголь-ассоциированном и алкоголь-атрибутированном вреде для формирования адекватных, эффективных антиалкогольных мер и политических решений [2].

Российская Федерация является страной с высоким уровнем душевого потребления алкоголя населением и, следовательно, высоким уровнем распространенности алкоголь-атрибутированных и алкоголь-ассоциированных заболеваний, в том числе неврологических.

В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в одном из многопрофильных стационаров г. Читы, приводятся убедительные данные о больших масштабах алкогольного бремени для соматического многопрофильного стационара, демонстрирующие не только роль алкогольного фактора в ухудшении соматического здоровья населения и, следовательно, в росте лечебной нагрузки для ЛПУ, но и огромные экономические издержки учреждений здравоохранения и, соответственно, государства в устранении последствий пьянства и алкоголизма. Авторы установили, что среди всех пациентов стационара у 25,7% была выявлена наркологическая патология (у 11,8% пациентов – употребление алкоголя с вредными последствиями, а у 13,9% – синдром зависимости от алкоголя). В неврологическом отделении пациентов с наркологической патологией было 16% (12% и 4% соответственно) [9].

Егоров А.Ю. и соавт., (2014) на основании изучения сплошной выборки госпитализированных в urgentный соматический стационар установили, что потребление спиртных напитков является значимым фактором риска неотложной госпитализации, более тяжелого состояния и исхода заболевания. Злоупотребление алкоголем и алкогольная зависимость чаще отмечались у пациентов, госпитализированных с отравлением, больных с травмами, ожогами, заболеваниями центральной и периферической нервной системы и диабетом, причем по доле пациентов, страдающих зависимостью от алкоголя, заболевания периферической (26,7%) и центральной (23,6%)

нервной системы занимали третье и четвертое места, после пациентов с ожогами (33,3%) и отравлениями (29,3%) [10].

В исследовании, проведенном в неврологическом отделении многопрофильной больницы г. Брянска, установлено, что наиболее распространенными формами «алкогольных неврологических расстройств» являются: «эписиндром, энцефалопатия, полинейропатия нижних конечностей», как правило, у неработающих мужчин в возрасте от 41 до 50 лет. Более 30% приобретенных энцефалопатий были результатом хронической алкогольной интоксикации [11]. Григорова И.А. и соавт., (2015) в результате комплексного обследования 120 мужчин с синдромом зависимости от алкоголя обнаружили у 100% обследованных неврологическую патологию, в том числе: хроническую энцефалополлинейропатию (ХЭПН) – у 78,3% обследованных, хроническую энцефаломиелополлинейропатию – у 21,7% лиц [12]. Житкова Ю.В. и Хасанова Д.Р., (2015) обследовали 300 неврологических пациентов с помощью опросников AUDIT-C и CAGE. У 19% женщин и 78% мужчин отмечен положительный тест AUDIT-C [13].

подавляющее большинство работ, выполненных в этой области, как правило, основывается на клинической оценке выраженности алкогольной патологии, использовании скрининговых опросников (AUDIT и его версии, GAGE и некоторые другие) и различных маркеров хронической алкогольной интоксикации с невысокими показателями чувствительности и специфичности (определение уровня трансаминаз, среднего объема эритроцита, бедного углеводами трансферрина и т.д.) Таким образом, изучение алкоголь-атрибутированных и алкоголь-ассоциированных состояний среди госпитализированных больных с применением высокочувствительных и высокоспецифичных маркеров хронической алкогольной интоксикации, подтверждающих злоупотребление алкоголем, является важной и актуальной научной задачей.

Цель и задачи исследования

Изучить с помощью скрининговых самоопросников (AUDIT-4) и высокочувствительного и специфичного маркера хронической алкогольной интоксикации фосфатидилэтанола (PEth) распространение алкоголь-атрибутированной патологии у пациентов неврологического отделения многопрофильной городской клинической больницы, госпитализированных по неотложным показаниям.

Методы

Работа выполнена на основе данных, собранных в ходе совместного норвежско-российского наблюдательного, кросс-секционного исследования, проводившегося Университетским госпиталем г. Осло и ГБУЗ «Московский научно-практический центр

наркологии» ДЗМ (МНПЦ наркологии ДЗМ) [17]. Его основной целью была оценка распространенности употребления алкоголя среди пациентов соматического профиля с учетом их социо-демографических характеристик. В данной работе мы анализируем данные, полученные на московской площадке исследования. Сбор материала проводился в 2016-2017 годах в ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.П. Демихова (ГКБ № 68) ДЗМ, многопрофильной клинической больнице, обслуживающей преимущественно Юго-Восточный административный округ г. Москвы и оказывающей как плановую, так и неотложную помощь. Больница рассчитана примерно на 60 тысяч обращений в год и имеет 972 койки. Исследование проводилось в отделениях общей терапии, пульмонологии, неврологии и неинтервенционной кардиологии в отношении неотложно госпитализированных больных с соматическими заболеваниями. Принять участие в исследовании предлагалось всем пациентам в возрасте ≥ 18 лет. Под неотложно госпитализированными нами понимались лица, доставленные в ГКБ № 68 бригадами скорой медицинской помощи или обратившиеся в приемное отделение самостоятельно.

Критерии исключения: 1) нежелание или неспособность дать информированное согласие на проведение исследования; 2) неспособность эффективно объясняться на русском языке; 3) тяжесть состояния больного, препятствующая продуктивному контакту с исследователем; 4) перевод в другое лечебное учреждение или отделение по неотложным показаниям; 5) плановая госпитализация. Отбор больных для исследования осуществлялся обученным средним медицинским персоналом отделения на основании медицинской документации, затем списки пациентов проверялись на соответствие критериям включения и исключения врачами-исследователями, которые в последующем проводили работу с пациентами. Перед включением в исследование потенциальным участникам предлагалось ознакомиться, и, в случае отсутствия возражений, подписать письменное информированное согласие об участии в исследовании. После получения информированного письменного согласия на исследование заполнялась анкета исследования и осуществлялся забор крови на наличие психоактивных веществ, в том числе этанола, и высокочувствительного и специфичного маркера хронической алкогольной интоксикации фосфатидилэтанола (PEth). На сегодняшний день PEth представляется наиболее объективным и точным методом диагностики злоупотребления алкоголем и мониторинга стабильности ремиссии. Показатель не зависит от других факторов, таких как ожирение, пол, возраст и заболевания печени [14]. В нашем исследовании мы использовали PEth 16:0/18:1. Концентрации PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л были определены как положительные и свидетельствующие о чрезмерном употреблении алкоголя. Согласно межлабораторному консенсусу, содержание PEth в крови свыше 0,3 мкмоль/л рассматривается как маркер чрезмерного употребления алкоголя или употребления алкоголя с вредными последствиями [14,15]. Взятые у участников анализы крови направлялись для исследования в химико-токсикологическую лабораторию МНПЦ наркологии ДЗМ.

Анкета исследования содержала сведения о возрасте и поле участников. Абсолютные показатели возраста стратифицировались по четырем группам: 18-40, 41-60, 61-70 и ≥ 71

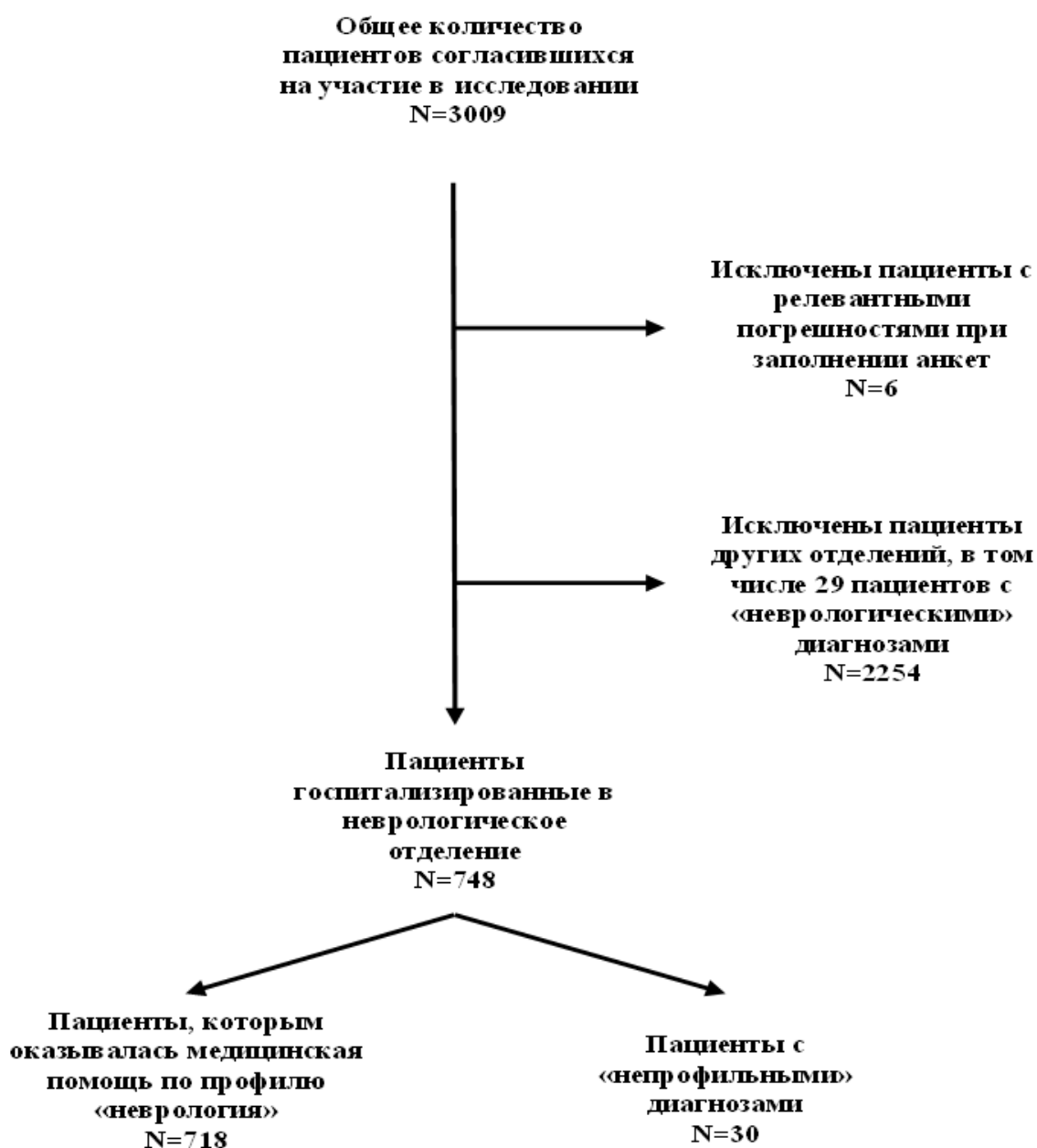
года. Также фиксировались следующие социально-демографические факторы: семейное положение (состоящий в браке/живущий с партнером, являющийся одиноким или овдовевшим); профессиональный статус (экономически активный, неактивный (инвалид/безработный) и вышедший на пенсию). Употребление алкоголя оценивалось с использованием опросника AUDIT-4, состоящего из трех первых и десятого вопросов полного AUDIT [16]. Каждый вопрос AUDIT-4 оценивался в баллах от 0 до 4, для общей оценки ответы суммировались, сумма составляла от 0 до 16. Результаты теста AUDIT-4 дают непрерывный показатель, характеризующий риск и тяжесть потребления алкоголя. Для определения вредного употребления алкоголя были выбраны пороговые значения AUDIT-4 ≥ 7 для мужчин и ≥ 5 для женщин [10]. AUDIT-4 использовался в качестве дихотомной переменной для обнаружения вредного употребления алкоголя. Для облегчения понимания пациентом понятия «разовой дозы», используемого в AUDIT-4, был разработан графический вспомогательный материал, визуализирующий размеры одной разовой дозы применительно к наиболее распространенным в России алкогольным напиткам (пиво, сухое вино, крепленое вино, крепкие алкогольные напитки). Размер разовой дозы в исследовании составлял 10 граммов абсолютного этанола, в соответствии с нормой, рекомендуемой ВОЗ [17]. Также один вопрос анкеты устанавливал факт употребления алкоголя в течение последних 24 часов перед госпитализацией. Он подразумевал два варианта ответа: «да» и «нет» и рассматривался в качестве дихотомной переменной. Степень психического дистресса оценивали с помощью сокращенного опросника выраженности психопатологической симптоматики Symptom Check List-5 (SCL-5) [36]. Инструмент SCL-5 – это простой инструмент, состоящий из 5 вопросов (3 вопроса оценивают депрессию и 2 – тревожность), извлеченных из полной версии SCL-90. Ранее этот инструмент уже с успехом применялся в русскоязычной среде [18,19]. SCL-5 использовался в качестве дихотомной переменной с пороговым значением >2 в качестве допустимого предиктора психического дистресса [20,21]. В случае возникновения затруднений в работе с анкетой, врачи-исследователи оказывали пациентам необходимое содействие.

После окончания лечения на основании медицинской документации заполнялись часть анкеты, содержащая сведения о дате и времени госпитализации, продолжительности пребывания в стационаре и коды МКБ-10 основного и сопутствующего диагноза при выписке.

Схема проведения исследования представлена на рис. 1. С целью реализации поставленных задач из общей выборки обследованных пациентов (3009 человек) нами на первом этапе были исключены случаи, с пропущенными значениями при заполнении анкет (6 человек, среди пациентов неврологического отделения – 1 человек), на втором этапе были исключены пациенты госпитализированные в другие отделения (пульмонологическое, кардиологическое, терапевтическое) больницы (2254 человека). Оставшаяся группа пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение, составила 748 человек и из нее были выделены больные с «непрофильными» для отделения диагнозами (30 человек). Необходимо отметить, что в неврологическое отделение, выбранное для исследования, не госпитализировались пациенты с острым

нарушением мозгового кровообращения. Для целей настоящего исследования нами рассматривался только основной диагноз, по поводу которого пациент находился в стационаре. В итоге было отобрано 718 пациентов, находившихся на момент нашего обследования в неврологическом отделении, которым была оказана медицинская помощь по профилю «неврология» и выставлен соответствующий диагноз.

Рис. 1. Схема проведения исследования.



Исследование было анонимным, сопроводительные документы биологических образцов и опросные листы анкет не содержали сведений, составляющих персональные данные, так как каждому пациенту присваивался проектный номер, который потом фигурировал в качестве его идентификатора в первичной документации исследования. Лицам,

обрабатывающим результаты исследования, не были известны персональные данные физических лиц, участвующих в проекте.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «МНПЦ наркологии» ДЗМ (Заключение № 04/2016 от 27.09.2016).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 25.0, предоставленной компанией Predictive Solutions, официальным дистрибьютором программных продуктов IBM SPSS на территории России. Все количественные переменные проверялись на характер распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса, оценки значений математического ожидания, медианы, асимметрии, эксцесса, визуального анализа гистограмм и Q-Q графиков. Все количественные переменные имели распределение отличное от нормального. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Категориальные данные представлены в виде абсолютного числа и доли в процентах, где это было необходимо указывались доверительные интервалы, которые рассчитывались методом E.B. Wilson с помощью онлайн калькулятора размещенного на VassarStats: Website for Statistical Computation. Для установления зависимости между качественными переменными применялся критерий χ^2 Пирсона, в случае таблицы 2x2 применялась поправка Йетса на непрерывность. Если ожидаемые частоты были менее 5 хотя бы в одной ячейке, использовался точный критерий Фишера. В случае многопольных таблиц, если применение критерия χ^2 Пирсона указывало на наличие статистически значимых различий, проводились апостериорные множественные сравнения. В качестве определения размера эффекта использовался критерий V Крамера. Для сравнения более двух независимых количественных переменных использовался непараметрический критерий H-критерий Крускала-Уоллеса и, в случае статистически значимых различий, с последующим апостериорным сравнением с помощью U-критерия Манна-Уитни. Во всех случаях, где имело место множественное сравнение, для предотвращения инфляции ошибки первого рода применялась поправка Бонферрони и рассчитывалось скорректированное значение уровня p для каждой пары сравнений.

Для изучения влияния кофакторов на зависимую переменную применялась бинарная логистическая регрессия с интерпретацией рассчитанных значений Exp (B) как скорректированное на другие переменные отношение шансов (СОШ). Мощность выборки рассчитывалась с помощью калькулятора G*Power для теста χ^2 . При размере эффекта $w=0,3$, $\alpha=0,05$, мощности $(1-\beta)=0,95$, $Df=6$ должен быть не менее 220 случаев, что существенно меньше включенных в данное исследование пациентов.

Описание изучаемой популяции

Характеристики отобранных для исследования больных неврологического отделения представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Социально-демографические характеристики изучаемой популяции (748 человек)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница (%)	Верхняя граница (%)
Пол			
Мужской	385 (51,5)	47,8	55,0
Женский	363 (48,5)	44,9	52,1
Возрастная группа			
18-40	222 (29,7)	26,4	33,0
41-60	269 (36,0)	32,6	39,4
61-70	144 (19,3)	16,5	22,2
≥71	113 (15,1)	12,7	17,8
Семейное положение			
Женат/замужем/ гражданский брак	359 (48,0)	44,3	51,5
Разведен/разведена	115 (15,4)	12,9	18,1
Вдовец/вдова	131 (17,5)	14,9	20,4
Неженат/не замужем	143 (19,1)	16,4	22,0
Занятость			
Активен	297 (39,7)	36,2	43,2
Неактивен	182 (24,3)	21,3	27,5
Пенсионер	269 (36,0)	32,6	39,4
SCL-5*			
≤ 2	698 (93,3)	91,5	95,1
> 2	48 (6,7)	4,8	8,4
Приём алкоголя 24 часа	119 (15,9)	13,4	19,0

*В двух из 748 заполненных анкет блок SCL-5 был пропущен респондентами.

Всего в неврологическом отделении проходило лечение 748 больных. Гендерное распределение было следующим: 51,5% женщин и 48,5% мужчин. Больше всего пациентов было в возрастных группах 41-60 лет – 36,0% и 18-40 лет – 29,7%, меньше всего в возрастной группе ≥ 71 год – 15,1%.

Состояли в браке либо проживали совместно с партнером 48,0% пациентов, 17,5% охарактеризовали свой брачный статус вдова/вдовец; 19,1% и 15,4% сообщили, что они не состоят в брачных отношениях либо разведены. Работали или учились 39,7% респондентов, они были отнесены нами в категорию экономически активных, неактивные (безработные, инвалиды) – 24,3%. Лица пенсионного возраста составили 36,0%. Доля лиц, которые на

основании SCL-5 находятся в состоянии психического дистресса (SCL-5 > 2 баллов) составила 6,7%. Прием алкоголя в последние 24 часа перед госпитализацией отмечен у 15,9% пациентов.

Таблица 2. Распределение профильных больных неврологического отделения по диагностическим классам и рубрикам согласно МКБ-10

Классы МКБ-10	Всего N/% (%; 95% доверительный интервал)	Диагностические рубрики	Всего N/% (%; 95% доверительный интервал)
Непрофильная патология	30/4,0 (2,8;5,6)		30/4,0 (2,8; 5,6)
Болезни нервной системы (G00-G99)	309/41,4 (37,8;44,8)	Воспалительные болезни центральной нервной системы (G00-G09)	2/0,3 (0,07; 0,9)
		Системные атрофии, поражающие преимущественно центральную нервную систему (G10-G14)	1/0,1 (0,02; 0,7)
		Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения (G20-G26)	6/0,8 (0,3; 1,7)
		Другие дегенеративные болезни центральной нервной системы (G30-G32)	2/0,3 (0,07; 0,9)
		Демиелинизирующие болезни центральной нервной системы (G35-G37)	6/0,8 (0,3; 1,7)
		Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	167/22,3 (19,4; 25,4)
		Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50-G59)	44/5,9 (4,4; 7,8)
		Полиневропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	55/7,3 (5,6; 9,4)
		Болезни нервно-мышечного синапса и мышц (G70-G73)	2/0,3 (0,07; 0,9)
		Другие нарушения нервной системы (G90-G99)	24/3,2 (2,1; 4,7)
Болезни системы кровообращения (I00-I99)	152/20,3 (17,5;23,3)	Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	152/20,3 (17,5; 23,3)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	257/34,3 (31,0;37,8)	Дорсопатии (M40-M54)	257/34,3 (31,0; 37,8)
Всего	748/100		748/100

Все пациенты неврологического отделения, согласно поставленным им диагнозам, были разделены нами на четыре группы. Три из них были сформированы – в соответствии с основными классами МКБ-10, к которым относились диагнозы, соответствующие профилю отделения, а в четвертую были объединены различные диагнозы, не соответствующие профилю отделения и относящиеся к нескольким основным классам МКБ-10 (табл. 2). Самым большим был класс «Болезни нервной системы» (G00-G99) – 41,3%, в котором наиболее широко были представлены диагнозы, относящиеся к рубрике «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) – 54,2%, затем следовали: «Полиневропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) – 17,7%, «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» (G50-G59) – 14,2%, «Другие нарушения нервной системы» (G90-G99) – 7,7%. Остальные рубрики в рамках этого класса, такие как «Воспалительные болезни центральной нервной системы» (G00-G09), «Системные атрофии, поражающие преимущественно центральную нервную систему» (G10-G14), «Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения» (G20-G26), «Другие дегенеративные болезни центральной нервной системы» (G30-G32), «Демиелинизирующие болезни центральной нервной системы» (G35-G37), «Болезни нервно-мышечного синапса и мышц» (G70-G73) составили только 6,2% и были объединены в подгруппу «Другая неврологическая патология» с целью обеспечения необходимой статистической мощности. Следующими по численности были классы МКБ-10 «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00-M99), представленные среди пациентов неврологического отделения одной диагностической рубрикой «Дорсопатии» (M40-M54) – 34,5% и «Болезни системы кровообращения» (I00-I99), также представленные среди пациентов неврологического отделения одной диагностической рубрикой «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) – 20,2% и состоящей из нозологий, относимых к нескольким классам МКБ-10 группой «Непрофильная патология» – 4,0%.

Результаты исследования

Сведения, характеризующие употребление алкоголя пациентами неврологического отделения, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристика употребления алкоголя в изучаемой популяции (748 пациентов)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
AUDIT-4 (баллы)			
Не употребляющие (0 баллов)	238 (31,8)	28,6	35,2
Употребляющие с вредными последствиями (≥5 (ж)/7 (м) баллов)	191 (25,5)	22,5	28,8
Распределение по зонам AUDIT-4			
Низкий риск вредных последствий /не употребляющие (0-3 балла)	496 (66,3)	62,9	69,6
Умеренный риск вредных	74 (9,9)	8,0	12,2

последствий (4 - 6 баллов)			
Опасное употребление (7-8 баллов)	31 (4,1)	2,9	5,8
Употребление с высоким риском вредных последствий (9-16 баллов)	147 (19,7)	17,0	22,7
AUDIT-QF (количество и частота)			
Употребляющие с вредными последствиями (≥ 4 (ж)/ ≥ 5 (м))	156 (20,9)	18,1	23,9
AUDIT-4 вопрос 1 (Как часто вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?)			
(0) Никогда	243 (32,5)	29,2	35,9
(1) Раз в месяц или реже	288 (38,5)	35,1	42,0
(2) 2-4 раза в месяц	129 (17,2)	14,7	20,1
(3) 2-3 раза в неделю	44 (5,9)	4,4	7,8
(4) 4 раза в неделю и чаще	44 (5,9)	4,4	7,8
AUDIT-4 вопрос 2 (Когда вы употребляете алкогольные напитки, сколько стандартных порций алкоголя вы потребляете обычно за день?)			
(0) 1 или 2	446 (59,6)	56,0	63,0
(1) 3 или 4	90 (12,0)	9,8	14,5
(2) 5 или 6	58 (7,8)	6,0	9,8
(3) 7, 8 или 9	74 (9,9)	8,0	12,2
(4) 10 или более	80 (10,7)	8,7	13,1
AUDIT-4 вопрос 3 (Как часто вы за один раз потребляли шесть или более стандартных порций алкоголя?)			
(0) Никогда	502 (67,1)	63,6	70,4
(1) Реже, чем раз в месяц	85 (11,4)	9,3	13,8
(2) Раз в месяц	53 (7,1)	5,4	9,2
(3) Раз в неделю	73 (9,8)	7,8	12,1
(4) Каждый день или почти каждый день	35 (4,7)	3,4	6,4
AUDIT-4 вопрос 4 (Говорил ли вам родственник, друг, врач или другой медицинский работник о своей обеспокоенности вашим отношением к алкоголю, и рекомендовалось ли вам уменьшить количество потребляемого алкоголя?)			
(0) Нет	569 (76,1)	72,8	78,9
(2) Да, но не в этом году	38 (5,1)	3,7	7,0
(4) Да, в этом году	141 (18,9)	16,2	21,8
PEth $\geq 0,3$ μ M	183 (24,5)	21,5	27,7
Прием алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией	119 (15,9)	13,5	18,7

Почти треть пациентов отделения (31,8%) отвечая на вопросы теста AUDIT-4 сообщили, что они не употребляли алкоголь в течении последних 12 месяцев, не набрав не одного балла теста. Употребляли алкоголь с вредными последствиями (пороговое значение AUDIT-4 ≥ 5 для женщин и ≥ 7 для мужчин) 25,5%. Оценка уровня употребления алкоголя посредством теста AUDIT-QF дала несколько меньшее количество лиц, употребляющих с вредными последствиями – 20,9%.

По зонам AUDIT-4, характеризующим различные паттерны употребления алкоголя, распределение было следующим: самую большую группу составили не употребляющие и лица с низким риском вредного употребления алкоголя – 66,3%, употребляющие с умеренным риском вредных последствий – 9,9%, допускающие опасное употребление – 4,1%, употребляющие с высоким риском вредных последствий – 19,7%.

Показатели PEth в периферической крови 0,3 мкмоль/л и более, свидетельствующие о чрезмерном употреблении алкоголя в течении 2-4 недель перед госпитализацией были у 24,5% больных неврологического отделения. При этом 15,9% поступивших пациентов признали факт употребления алкоголя в течении суток, предшествовавших госпитализации.

Таблица 4. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов различных диагностических групп отделения общей неврологии

Диагностическая группа	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Непрофильная патология	25 (83,3)	5 (16,7)
Другая неврологическая патология	41 (95,3)	2 (4,6)
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	88 (52,7)	79 (47,3)
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50-G59)	43 (97,7)	1 (2,3)
Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	12 (21,8)	43 (78,2)
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	119 (78,3)	33 (21,7)
Дорсопатии (M40-M54)	237 (92,2)	20 (7,8)
Всего	568 (75,5)	163 (24,5)

$\chi^2=194.202$; $df=6$; $p\text{-value}<0.000$; сила эффекта (V Крамера)=0.510

При сравнении распределения дихотомизированных результатов определения PEth, свидетельствующих об употреблении алкоголя с вредными последствиями в зависимости от диагностической рубрики (ДР), самая большая доля пациентов с уровнем равным или превышающим 0,3 мкмоль/л наблюдалась в ДР «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) – 78,2%, затем следовали пациенты из ДР «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) – 47,3%, пациенты из ДР «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) – 21,7% и пациенты из группы «Непрофильная патология» – 16,7%.

Наименьшее количество пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л было в подгруппе «Другая неврологическая патология» и ДР «Дорсопатии» (M40-M54), «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» (G50-G59) – 10,5%; 7,8% и 2,3% соответственно. Критерий χ^2 Пирсона показал наличие связи между сформированными нами сводными группами, отдельными ДР и частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2=194.202$; $df=6$, $p<0.000$) (табл. 4).

Таблица 5. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных результатов определения PEth ($\geq 0,3$ мкмоль/л) у пациентов различных диагностических групп отделения общей неврологии (тест Бонферрони)

Переменная	Другая неврологическая патология	Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50-G59)	Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	Дорсопатии (M40-M54)
	p/p _{adjusted}					
Непрофильная патология	0,116 / 1*	0,003 / 0,063	0,037 / 0,777*	<0,000 / <0,000	0,707 / 1	0,159 / 1*
Другая неврологическая патология	-	<0,000 / <0,000	0,616 / 1*	<0,000 / <0,000	0,019 / 0,399	0,751 / 1*
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	-	-	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50-G59)	-	-	-	<0,000 / <0,000	0,006 / 0,127	0,315 / 1
Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	-	-	-	-	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	-	-	-	-	-	<0,000 / <0,000

* – ожидаемые частоты были менее 5 хотя бы в одной ячейке, использовался точный критерий Фишера

Последующий апостериорный анализ с коррекцией Бонферрони показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для ДР «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) по отношению к другим диагностическим группам. У ДР «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) также были статистически значимые результаты по отношению к другим диагностическим группам, за исключением диагностической группы «Непрофильная патология», по отношению к которой было получено практически граничное значение $p_{adjusted}$ равное 0,063. Принимая во внимание консерватизм поправки Бонферрони и её тенденцию к ослаблению контроля за ошибкой второго рода при увеличении количества проверяемых гипотез, этот результат можно признать статистически значимым. Результаты остальных попарных сравнений были статистически незначимы (табл. 5).

Рассматривая отдельные нозологии внутри ДР и сформированных нами сводных групп, обратим внимание, что в группе диагнозов «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) у пациентов с диагнозом G62.1 «Алкогольная полиневропатия» у 100% уровень PEth был $\geq 0,3$ мкмоль/л, а среди пациентов с диагнозом G62.8 «Другие уточненные полиневропатии» – 70,4%. Следует отметить, что два этих диагноза (50 пациентов) были самыми частотными в этой ДР, общая численность которой составляла 55 пациентов. Количество пациентов с другими диагнозами было незначительно (5 человек), что не позволяет использовать полученные результаты для формулирования статистически значимых выводов (табл. 6).

В группе «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) основной вклад в количество пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л обеспечивали диагнозы G40.8 «Другие уточненные формы эпилепсии» (50,7%), G40.9 «Эпилепсия неуточненная» (100%), G40.0 «Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом» (50%) (табл. 7). Примечательно, что среди немногочисленной группы пациентов (14 человек) с другими диагнозами не было не одного случая с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л.

В группе «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) самыми многочисленными были пациенты с диагнозом I67.8 «Другие уточненные поражения сосудов мозга» – 110 человек среди которых 27 (24,5%) имели уровень PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. Следующей по численности была группа пациентов с диагнозом I69.3 «Последствия инфаркта мозга» – 25 человек у 2 из которых (8%) был детектирован уровень PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. Пациенты с остальными 10 диагнозами были немногочисленными (17 человек, из них у 4 уровень PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л), что не позволяло использовать полученные результаты для формулирования статистически значимых выводов (табл. 8). В группе «Другая неврологическая патология» самыми

многочисленными были пациенты с диагнозами G90.8 «Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы» (6 человек) и G90.9 «Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное» (6 человек), среди которых не было диагностировано вредного употребления алкоголя по показателям PETH. Обращает на себя внимание, что из 41 пациента составивших эту диагностическую группу, только у 2 наблюдался уровень $PETH \geq 0,3$ мкмоль/л (табл. 9).

В группе «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» (G50-G59) наибольшее количество пациентов было с диагнозом G51.0 «Паралич Белла» (30 человек) из которых только в одном случае наблюдался уровень $PETH \geq 0,3$ мкмоль/л. Оставшиеся 13 пациентов были распределены между 11 диагнозами и имели уровень $PETH < 0,3$ мкмоль/л (табл. 10).

Весьма многочисленными были пациенты из группы «Дорсопатии» (M40-M54) – 257 человек, распределенных между 26 отдельными диагнозами, из которых 20 (7,8%) имели уровень $PETH \geq 0,3$ мкмоль/л. Наиболее распространены были диагнозы: M51.1 «Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с радикулопатией» – 131, M54.4 «Люмбаго с ишиасом» – 24 и M54.1 «Радикулопатия» – 20 (табл. 11).

Пациенты из группы «Непрофильная патология» как и пациенты из других диагностических групп были госпитализированы в неврологическое отделение по неотложным показаниям (бригадами скорой медицинской помощи и в результате самостоятельного обращения в приемное отделение больницы), что обуславливало возможность неточной предварительной диагностики на догоспитальном и раннем госпитальном этапе оказания медицинской помощи. Это приводило к направлению таких пациентов в непрофильные отделения и, в частности, в неврологическое с подозрением на неврологическую патологию, впоследствии исключавшуюся в результате углубленного обследования. Таких пациентов было 30 человек, распределенных на 24 диагноза, из которых 5 (16,7%) человек, распределенных между пятью диагнозами, имели уровень $PETH \geq 0,3$ мкмоль/л. (табл. 12).

Таблица 6. Дихотомизированное распределение результатов определения PETH у пациентов с разными диагнозами в группе «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы»

Диагноз	PETH	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Другие воспалительные полиневропатии (G61.8)	3 (100,0)	0 (0,0)
Алкогольная полиневропатия (G62.1)	0(0,0)	23 (100,0)
Другие уточненные полиневропатии (G62.8)	8 (29,6)	19 (70,4)
Диабетическая полиневропатия (G63.2)	1 (100,0)	0 (0,0)
Другие расстройства периферической нервной системы (G64)	0 (0,0)	1 (100,0)
Всего	12 (75,5)	43 (24,5)

Таблица 7. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Эпизодические и пароксизмальные расстройства»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
G40.0 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом	3 (50,0)	3 (50,0)
G40.1 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками	2(100,0)	0 (0,0)
G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы	1 (100,0)	0 (0,0)
G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии	71 (49,3)	73 (50,7)
G40.9 Эпилепсия неуточненная	0 (0,0)	4 (100,0)
G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков)	1 (100,0)	0 (0,0)
G43.0 Мигрень без ауры [простая мигрень]	1 (100,0)	0 (0,0)
G43.1 Мигрень с аурой [классическая мигрень]	1 (100,0)	0 (0,0)
G44.2 Головная боль напряженного типа	3 (100,0)	0 (0,0)
G44.8 Другой уточненный синдром головной боли	2 (100,0)	0 (0,0)
G45.0 Синдром вертебробазилярной артериальной системы	3 (100,0)	0 (0,0)
Всего	88 (52,4)	80 (47,6)

Таблица 8. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Цереброваскулярные болезни»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
I60.7 Субарахноидальное кровоизлияние из внутричерепной артерии неуточненной	0 (0,0)	1 (100,0)
I63 Инфаркт мозга	1(100,0)	0 (0,0)
I63.3 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий	2 (50,0)	2 (50,0)
I63.5 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий	3 (100,0)	0 (0,0)
I66.8 Закупорка и стеноз другой артерии мозга	1 (100,0)	0 (100,0)
I67.2 Церебральный атеросклероз	1 (100,0)	0 (0,0)
I67.4 Гипертензивная энцефалопатия	0 (0,0)	1 (100,0)
I67.8 Другие уточненные поражения сосудов мозга	83 (75,5)	27 (24,5)
I67.9 Цереброваскулярная болезнь неуточненная	1 (100,0)	0 (0,0)
I69.0 Последствия субарахноидального кровоизлияния	2 (100,0)	0 (0,0)
I69.3 Последствия инфаркта мозга	23 (92,0)	2 (8,0)
I69.4 Последствия инсульта, не уточненные как кровоизлияние или инфаркт мозга	2 (100,0)	0 (0,0)
Всего	119 (78,3)	33 (21,7)

Таблица 9. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Другая неврологическая патология»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
G09 Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы	2 (100.0)	0 (0.0)
G12.2 Болезнь двигательного нейрона	1(100.0)	0 (0.0)
G20 Болезнь Паркинсона	4 (100.0)	0 (0.0)
G24.9 Дистония неуточненная	1 (100.0)	0 (0.0)
G25.1 Тремор, вызванный лекарственным средством	1 (100.0)	0 (0.0)
G31.2 Дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем	1 (100.0)	0 (0.0)
G32.8 Другие уточненные дегенеративные нарушения нервной системы при болезнях, классифицированных в других рубриках	1 (100.0)	0 (0.0)
G35 Рассеянный склероз	5 (100.0)	0 (0.0)
G36.8 Другая уточненная форма острой диссеминированной демиелинизации	1 (100.0)	0 (0.0)
G70 Myasthenia gravis и другие нарушения нервно-мышечного синапса	2 (100.0)	0 (0.0)
G90.8 Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы	6 (100.0)	0 (0.0)
G90.9 Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное	6 (100.0)	0 (0.0)
G92 Токсическая энцефалопатия	2 (66.7)	1 (33.3)
G93.4 Энцефалопатия неуточненная	1 (50.0)	1 (50.0)
G95.1 Сосудистые миелопатии	1 (100.0)	0 (0.0)
G96.8 Другие уточненные поражения центральной нервной системы	2 (100.0)	0 (0.0)
G99.2 Миелопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках	4 (100.0)	0 (0.0)
Всего	41 (95.3)	2 (4.7)

Таблица 10. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
G50.0 Невралгия тройничного нерва	1 (100,0)	0 (0,0)
G51.0 Паралич Белла	30 (96,8)	1 (3,2)
G51.8 Другие поражения лицевого нерва	2 (100,0)	0 (0,0)
G51.9 Поражение лицевого нерва неуточненное	1 (100,0)	0 (0,0)
G52.1 Поражения языкоглоточного нерва	1 (100,0)	0 (0,0)
G52.8 Поражения других уточненных черепных нервов	1 (100,0)	0 (0,0)
G54.0 Поражения плечевого сплетения	1 (100,0)	0 (0,0)
G54.8 Другие поражения нервных корешков и сплетений	1 (100,0)	0 (0,0)
G57.0 Мононевропатии нижней конечности	2 (100,0)	0 (0,0)
G57.3 Поражение бокового подколенного нерва	1 (100,0)	0 (0,0)

G57.8 Другие мононевралгии нижней конечности	1 (100,0)	0 (0,0)
G58.8 Другие уточненные виды мононевропатии	1 (100,0)	0 (0,0)
Всего	43 (97,7)	1 (2,3)

Таблица 11. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Дорсопатии»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
M42.0 Юношеский остеохондроз позвоночника	0 (0,0)	1 (100,0)
M42.1 Остеохондроз позвоночника у взрослых	13 (100,0)	0 (0,0)
M42.9 Остеохондроз позвоночника неуточненный	1 (100,0)	0 (0,0)
M43.8 Другие уточненные деформирующие дорсопатии	0 (0,0)	1 (100,0)
M46.2 Остеомиелит позвонков	1 (100,0)	0 (0,0)
M46.3 Инфекция межпозвоночных дисков (пиогенная)	1 (100,0)	0 (0,0)
M46.9 Воспалительные спондилопатии неуточненные	3 (100,0)	0 (0,0)
M48.0 Спинальный стеноз	1 (100,0)	0 (0,0)
M48.9 Спондилопатия неуточненная	0 (0,0)	1 (100,0)
M50.1 Поражение межпозвоночного диска шейного отдела с радикулопатией	6 (100,0)	0 (0,0)
M50.3 Другая дегенерация межпозвоночного диска шейного отдела	2 (100,0)	0 (0,0)
M50.8 Другие поражения межпозвоночного диска шейного отдела	3 (100,0)	0 (0,0)
M51.0 Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с миелопатией	1 (100,0)	0 (0,0)
M51.1 Поражения межпозвоночных дисков поясничного и других отделов с радикулопатией	120 (91,6)	11 (8,4)
M51.8 Другое уточненное поражение межпозвоночного диска	2 (100,0)	0 (0,0)
M53.1 Шейно-плечевой синдром	1 (100,0)	0 (0,0)
M53.3 Крестцово-копчиковые нарушения, не классифицированные в других рубриках	2 (100,0)	0 (0,0)
M53.8 Другие уточненные дорсопатии	8 (88,9)	1 (11,1)
M53.9 Дорсопатия неуточненная	2 (100,0)	0 (0,0)
M54.1 Радикулопатия	19 (95,0)	1 (5,0)
M54.2 Цервикалгия	2 (100,0)	0 (0,0)
M54.3 Ишиас	1 (100,0)	0 (0,0)
M54.4 Люмбаго с ишиасом	22 (91,7)	2 (8,3)
M54.5 Боль внизу спины	7 (100,0)	0 (0,0)
M54.6 Боль в грудном отделе позвоночника	6 (100,0)	0 (0,0)
M54.8 Другая дорсалгия	13 (86,7)	2 (13,3)
Всего	237 (92,2)	20 (7,8)

Таблица 12. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Непрофильная патология»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
S34.9 Злокачественное новообразование бронхов или легкого неуточненной локализации	1 (100,0)	0 (0,0)
C41.2 Злокачественное новообразование позвоночного столба	1 (100,0)	0 (0,0)
C71.0 Злокачественное новообразование большого мозга, кроме долей и желудочков	1 (100,0)	0 (0,0)
C71.3 Злокачественное новообразование теменной доли	1 (100,0)	0 (0,0)
C72.5 Злокачественное новообразование других и неуточненных черепных нервов	1 (100,0)	0 (0,0)
C79.3 Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек	0 (0,0)	1 (100,0)
D33.0 Доброкачественное новообразование головного мозга над мозговым наметом	1 (100,0)	0 (0,0)
E28.8 Другие виды дисфункции яичников	1 (100,0)	0 (0,0)
H81.1 Доброкачественное параксизмальное головокружение	1 (100,0)	0 (0,0)
I11.9 Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности	1 (100,0)	0 (0,0)
I50.0 Застойная сердечная недостаточность	1 (100,0)	0 (0,0)
I83.9 Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления	1 (50,0)	1 (50,0)
J42 Хронический бронхит неуточненный	1 (100,0)	0 (0,0)
J67.8 Гиперсенситивные пневмониты, вызванные другой органической пылью	1 (100,0)	0 (0,0)
K80.0 Камни желчного пузыря с острым холециститом	2 (100,0)	0 (0,0)
K86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии	0 (0,0)	1 (100,0)
M13.1 Моноартрит, не классифицированный в других рубриках	1 (100,0)	0 (0,0)
R56.8 Другие и неуточненные судороги	1 (50,0)	1 (50,0)
S06.3 Очаговая травма головного мозга	0 (0,0)	1 (100,0)
S32.0 Перелом поясничного позвонка	1 (100,0)	0 (0,0)
S32.5 Перелом лобковой кости	1 (100,0)	0 (0,0)
S34.0 Сотрясение и отек поясничного отдела спинного мозга	1 (100,0)	0 (0,0)
T90.5 Последствия внутричерепной травмы	4 (100,0)	0 (0,0)
T91.1 Последствия перелома позвоночника	1 (100,0)	0 (0,0)
Всего	25 (83,3)	5 (16,7)

Таблица 13. Бинарная логистическая регрессия: переменная отклика – PEth дихотомный (<0,3 мкмоль/л/ ≥0,3 мкмоль/л)

Переменная	PEth (<0,3 мкмоль/л/ ≥0,3 мкмоль/л)			P-value
	Скорректированное ОШ	95% ДИ		
Пол				
Мужчины	Рефер.			
Женщины	0.362	0.221	0.595	<0.000

Возраст				
18-40	Рефер.			
41-60	2.001	1.115	3.594	0.02
61-70	1.435	0.520	3.963	0.486
≥ 71	0.464	0.114	1.897	0.285
Семейное положение				
Женат/замужем/ гражданский брак	Рефер.			
Разведен/разведена	1.142	0.612	2.130	0.677
Вдовец/вдова	1.128	0.471	2.701	0.787
Не женат/не замужем	0.572	0.302	1.085	0.087
Занятость				
Активен	Рефер.			
Не активен	1.230	0.731	2.069	0.435
Пенсионер	0.571	0.243	1.340	0.198
SCL-5				
≤ 2	Рефер.			
> 2	1.089	.466	2.545	.843
Алкоголь, последние 24 часа				
Нет	Рефер.			
Да	6.634	3.788	11.617	<0.000
Диагностические группы				
Непрофильная патология	Рефер.			
Другая неврологическая патология	0.263	0.044	1.571	0.143
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	4.070	1.353	12.243	0.013
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50-G59)	0.104	0.011	0.992	0.049
Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	16.862	4.756	59.783	<0.000
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	1.463	0.472	4.531	0.510
Дорсопатии (M40-M54)	0.408	0.131	1.275	0.123

Представленные результаты были дополнительно подтверждены бинарной логистической регрессией (табл. 13). В качестве зависимой была определена дихотомная переменная PEth (<0,3 мкмоль/л/ ≥0,3 мкмоль/л). Кофакторами являлись следующие переменные: пол (мужской, женский); возрастная группа (18-40, 41-60, 61-70, ≥71); семейное положение (женат/замужем/гражданский брак, разведен/разведена, вдова/вдовец, не женат/не замужем); занятость (активен, неактивен, пенсионер); SCL-5 (≤2 баллам, >2 баллов); факт употребления алкоголя в течении 24 часов перед госпитализацией (да, нет); диагностическая группа (непрофильная патология, другая неврологическая патология,

эпизодические и пароксизмальные расстройства, поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений, полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы, цереброваскулярные болезни, дорсопатии).

Из представленных данных очевидно, что женщины, употребляющие алкоголь с вредными последствиями по сравнению с мужчинами, как референсной группой, негативно ассоциировались с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л (СОШ 0,362; ДИ 95% 0,221-0,595; $p < 0,000$). Позитивно ассоциировалась с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л возрастная группа пациентов 41-60 лет по сравнению с референсной группой 18-40 лет (СОШ 2,001; ДИ 95% 1,115-3,594; $p = 0,02$). Значительная положительная ассоциация с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л (СОШ 6,634; ДИ 95% 3,788-11,617; $p < 0,001$) наблюдалась у давших утвердительный ответ на вопрос о факте употребления алкогольных напитков в течении 24 часов перед госпитализацией по сравнению с референсной группой ответивших отрицательно. Также значительные положительные ассоциации с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л были у пациентов неврологического отделения с диагнозом из группы заболеваний «Эпизодические пароксизмальные расстройства» (G40-G47) (СОШ 4,070; ДИ 95% 1,353-12,243; $p < 0,013$) и «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) (СОШ 16,862; ДИ 95% 4,756-59,783; $p < 0,013$) и значительная отрицательная ассоциация с диагнозом из группы заболеваний «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» (G50-G59) (СОШ 0,104; ДИ 95% 0,011-0,992; $p < 0,049$) по сравнению с референсной группой «Непрофильная патология».

Таблица 14. Уровни PEth у больных различных диагностических групп (дисперсионный однофакторный тест Крускал-Уоллиса: $N=176.346$, $df=6$, $p < 0.000$)

Переменная	PEth мкмоль/л	
	Медиана	Интерквартильный размах
Непрофильная патология	0,00185	0,1215
Другая неврологическая патология	0,0117	0,0336
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	0,18965	1,159175
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G40-G47)	0,00775	0,048
Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	1,1447	1,6336
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	0,0000	0,162975
Дорсопатии (M40-M54)	0,0000	0,0322

При сравнении медианного уровня PEth самый высокий показатель наблюдался у пациентов диагностической группы «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) – 1,1447 (1,6336) мкмоль/л, у пациентов из диагностической группы «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) этот показатель был несколько ниже – 0,18965 (1,159175) мкмоль/л. В диагностических группах «Другая неврологическая патология», «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений» (G40-G47) и «Непрофильная патология» медианные уровни PEth были 0,0117 (0,0336), 0,00775 (0,048) и 0,00185 (0,1215) мкмоль/л соответственно. Нулевые медианные

уровни PEth отмечены среди пациентов групп «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) (0,0000 (0,162975) мкмоль/л) и «Дорсопатии» (M40-M54) (0,0000 (0,0322) мкмоль/л). Однофакторный дисперсионный тест Крускал-Уоллиса показал наличие статистически значимых различий уровней PEth ($N=176.346$, $df=6$, $p<0.000$) (табл. 14).

Последующий апостериорный анализ с коррекцией Бонферрони показал, что медианный уровень PEth у пациентов с диагнозами из группы «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) статистически значимо превышал медианные уровни PEth всех остальных диагностических групп. Медианные уровни PEth у пациентов из диагностической группы «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) также статистически значимо превышали медианные уровни PEth пациентов остальных диагностических групп, за исключением группы «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64). Остальные попарные сравнения не дали статистически значимых результатов (табл. 15).

Таблица 15. Апостериорные множественных сравнений медианных уровней PEth у пациентов различных диагностических групп отделения общей неврологии (тест Бонферрони)

Переменная	Другая неврологическая патология	Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G40-G47)	Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	Дорсопатии (M40-M54)
	p/p _{adjusted}					
Непрофильная патология	0,847 / 1	<0,000 / <0,000	0,788 / 1	<0,000 / <0,000	0,384 / 1	0,257 / 1
Другая неврологическая патология	-	<0,000 / <0,000	0,940 / 1	<0,000 / <0,000	0,770 / 1	0,495 / 1
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	-	-	<0,000 / 0,001	<0,000 / 0,003	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G40-G47)	-	-	-	<0,000 / <0,000	0,861 / 1	0,480 / 1
Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64)	-	-	-	-	<0,000 / <0,000	<0,000 / <0,000
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	-	-	-	-	-	0,147 / 1

Обсуждение результатов

Говорин Н.В., и соавт., (2010) в своем исследовании указывают, что количество лиц с наркологической патологией, обусловленной потреблением алкоголя, составляло 16% пациентов неврологического отделения [22].

В проведенном Житковой Ю.В. и Хасановой Д.Р. (2015) скрининговом эпидемиологическом исследовании среди пациентов неврологических центров Казани и Ярославля (152 мужчины и 148 женщин возрастной группы 23-75 лет) рискованная форма употребления алкоголя по данным теста AUDIT-C с пороговыми значениями ≥ 4 баллов для мужчин и ≥ 3 баллов для женщин была установлена у 19% женщин и 78% мужчин [13]. В нашем исследовании этот показатель, измеренный с помощью другого сокращенного деривата теста AUDIT – AUDIT-4 (≥ 4 (ж)/ ≥ 5 (м)), был значительно ниже: рискованную форму потребления алкоголя имели 9,9% женщин и 40,3% мужчин. Это может объясняться, с одной стороны, несколько разными характеристиками чувствительности и специфичности применявшихся тестов и различными по составу контингентами изучаемых больных. Следует отметить, что авторы обсуждаемого исследования не проводят нозологической характеристики обследованной группы, делая невозможным полностью корректное сравнение. В частности, в нашей когорте, как мы уже указывали выше, отсутствовали пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения, для которых как показано в работе Johansson K., et al., (2020) злоупотребление алкоголем является отдельным, независимым от других фактором риска [23].

При общей характеристике группы пациентов неврологического отделения, поступивших по экстренным показаниям, необходимо обратить внимание на отсутствие ярко выраженных различий между количеством лиц употребляющих алкоголь с вредными последствиями по данным PEth ($\geq 0,3$ μM) и опроснику AUDIT-4 (≥ 5 (ж)/7 (м) баллов) – 24,5% и 25,5% соответственно, что отличается от соотношения этих показателей в общей выборке всех пациентов всех отделений отобранных для настоящего исследования: 14,3% и 19,2% соответственно, что уже указывалось нами в ранее опубликованной работе [19]. Необходимо акцентировать внимание на разные возможности используемых инструментов исследования, так опросник AUDIT-4 оценивает употребление алкоголя в течение последних 12 месяцев, в то время как PEth устанавливает факт употребления в течение последних 4 недель. Очевидно, что часть пациентов могла прекратить или сократить потребление алкоголя под влиянием различных причин, включая соматическую патологию. В этой связи представляется обоснованным суждение о том, что лиц с вредным употреблением алкоголя по данным опросника должно быть больше, чем по данным, полученным в результате определения PEth. Незначительные различия этих показателей свидетельствуют о наличии недооценки уровня злоупотребления, выявленного самоопросником AUDIT-4. Также следует принять во внимание, что пороговые значения употребления с вредными последствиями, согласно тесту AUDIT-4 и PEth, значительно различаются по объему потребляемого алкоголя. Уровень PEth = 0,3 μM превосходит по

количеству употребляемого алкоголя AUDIT-4 = 5 (ж)/7 (м) баллов, как было показано в нашей публикации [24]. Можно предположить, что недооценка уровня потребления алкоголя в когорте пациентов неврологического отделения обусловлена меньшим, по сравнению с общей когортой, количеством лиц, определившим социальный статус как неактивный (24,3% против 16,3%). Как было показано ранее, определение социального статуса как неактивный (инвалид/безработный) ассоциировалось с более корректной оценкой уровня потребления алкоголя в отличие от лиц определивших свой социальный статус как активный (работающий, студент), возможно из-за боязни стигматизации. С другой стороны, среди пациентов неврологического отделения было вдвое больше лиц, сообщивших о своем употреблении алкоголя в течении 24 часов перед госпитализацией по сравнению с общей когортой – 15,9% против 7,5%. Для этой группы характерна положительная ассоциация (СОШ 3,8) с корректной самооценкой своего потребления алкоголя по сравнению с теми, кто не сообщил о своем употреблении алкоголя в течении 24 часов до госпитализации. Вместе с тем, влияние этого феномена на адекватную самооценку уровня потребления алкоголя оказалось недостаточным [25].

Необходимо отметить более высокую долю (19,7%) пациентов неврологического отделения, употребляющих алкоголь с высоким риском вредных последствий (9-16 баллов AUDIT-4), по сравнению с общей когортой обследованных больных (14,3%).

Мы обнаружили связь между некоторыми группами заболеваний пациентов неврологического отделения и высоким уровнем потребления алкоголя в период, предшествующий госпитализации, определяемый маркером PEth. Значительная положительная ассоциация по сравнению с референсной группой «Непрофильная патология» наблюдалась для «Полинейропатии и других поражений периферической нервной системы» (G60-G64) и «Эпизодических и пароксизмальных расстройств» (G40-G47). Очень показательным являются различие медианных уровней PEth у различных диагностических групп (табл. 15) где медианные концентрации маркера в группах «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) и «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) значительно превосходят таковые в других группах. Следует отметить, что медианный уровень PEth в группе «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) в 7,6 раза выше, чем в группе «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47), и в 97,8 раза выше, чем в следующей по убыванию ранговой группе «Другая неврологическая патология». Это объясняется тем, что периферические полинейропатии в нашем материале в основной своей массе были представлены диагнозом G62.1 «Алкогольная полинейропатия», которая является полностью алкоголь-атрибутированной патологией, в отличие от пароксизмальных состояний, при которых потребление алкоголя является лишь одной из причин, приводящих к их возникновению [26].

Возможно, что средний или медианный уровень PEth может служить достаточно точным показателем вклада алкогольной интоксикации в развитие той или иной соматической патологии.

Необходимо обратить внимание на то, что в группе «Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы» (G60-G64) только у части пациентов с вредным употреблением алкоголя (PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л) был установлен диагноз G62.1 «Алкогольная полинейропатия». Остальным диагностировались G62.8 «Другие уточненные полинейропатии». Нам представляются следующие причины подобного диагностического искажения: отказ пациентов сообщать факт злоупотребления алкоголем и нежелание врачей-неврологов устанавливать стигматизирующий диагноз. Вместе с тем, у некоторых пациентов, в особенности у молодых женщин, нельзя исключить сочетания нутрицивной недостаточности вследствие гипокалорийных диетических режимов и систематического употребления алкогольных напитков. Однако, для установления этого факта необходимо анализировать каждый клинический случай в отдельности, что не входит в задачи настоящего исследования.

В свою очередь, «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40-G47) в значительной своей части были представлены у больных с диагнозом F10.31 «Синдром отмены алкоголя с судорожными припадками», находившимися в неврологическом отделении с диагнозами G40.8 «Другие уточненные формы эпилепсии», G40.9 «Эпилепсия неуточненная». При этом мы затрудняемся безоговорочно отнести в эту же группу пациентов с диагнозом G40.0 «Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом», несмотря на достаточно высокое число случаев (50%) показателей уровня PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л.

В диагностической рубрике «Цереброваскулярные болезни» (I60-I69) медианный уровень PEth равен 0, но в тоже время количество пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л было значительным 21,7%. В основном это были пациенты с диагнозом «Другие уточненные поражения сосудов мозга» (I67.8) – 24,5%, и немногочисленные (5 случаев) пациенты, не являющиеся профильными для данного отделения, с диагнозами I63.3 «Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий» – 50% и I60.7 «Субарахноидальное кровоизлияние из внутричерепной артерии неуточненной» – 100%. Диагноз I67.8 «Другие уточненные поражения сосудов мозга», включают в себя острую цереброваскулярную недостаточность и ишемию мозга (хроническую). Согласно систематизированному обзору Rehm et al., (2019) злоупотребление алкоголем ассоциировалось с изменениями структур головного мозга, когнитивными нарушениями и повышенным риском всех видов деменции, что объясняет наличие среди пациентов с этим диагнозом значительного количества лиц, злоупотребляющих алкоголем, согласно уровню PEth [27]. С другой стороны, согласно ряду исследований употребление алкоголя в незначительных и умеренных количествах во второй половине жизни ассоциировалось со снижением риска когнитивных нарушений и деменции [28,29].

В остальных обследованных нами диагностических группах количество пациентов, употребляющих алкоголь с вредными последствиями, было незначительным, что

свидетельствует об отсутствии четкой ассоциации этих патологических состояний со злоупотреблением алкоголем.

Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных вмешательств врачами первичного контакта, особенно в случае, если диагностировано алкоголь-атрибутированное или алкоголь-ассоциированное заболевание. Для этого необходим скрининг потребления алкоголя, профилактические интервенции и обеспечение контакта с профильными специалистами [30-33].

Возможно, является рациональным делегирование части полномочий по коррекции неосложненных состояний, связанных с потреблением алкоголя, врачам-интернистам, что приведет в конечном итоге к улучшению оказанию медицинской помощи этим группам пациентов [34].

Представляется необходимым ориентировать врачей-интернистов на более тщательную работу с диагнозами, имеющими в основе алкоголь-ассоциированные и алкоголь-атрибутированные состояния. В этом случае не следует опасаться стигматизирующего влияния подобных диагнозов, поскольку определение генеза заболевания позволяет оказать пациенту наиболее эффективную помощь и правильно расставить акценты в построении терапевтических программ.

Ограничения применения результатов исследования

Несмотря на относительный большой объем общей выборки, количество включенных в исследование лиц с рядом неврологических диагнозов было не всегда достаточным для достижения более уверенных результатов при использовании выбранных нами статистических методов. Небольшая статистическая мощность также не позволила нам проверить некоторые другие гипотезы, возникшие при проведении настоящего исследования. Набор материала осуществлялся в отделении неврологии, в которое не госпитализировались пациенты с острыми нарушениями мозгового кровообращения, что не позволяет в полной мере экстраполировать полученные данные на всю популяцию неврологических больных многопрофильного соматического стационара.

Авторский вклад

Все авторы внесли существенный вклад в проведение настоящего исследования и в работу над текстом данной статьи в соответствии с критериями, изложенными в рекомендациях ICMJE.

Благодарности

Авторы выражают свою признательность С.-Т. Богстранду, С. Кабаши (Университетский госпиталь Осло, Осло, Норвегия) за организацию проведения международного мультицентрового исследования «Изучение употребления алкоголя и наркотиков среди госпитализированных соматических больных», послужившего основой для настоящей работы.

Литература

1. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013
2. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018
3. Abbafati C., Abbas K., Abbasi-Kangevari M., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396(10258): 1204-1222, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
4. Fama R., Le Berre A.P., Hardcastle C., Sasso S.A., Pfefferbaum A., Sullivan E.V., Zahr N.M. Neurological, nutritional and alcohol consumption factors underlie cognitive and motor deficits in chronic alcoholism. *Addict Biol.* 2019; 24(2): 290-302, doi: 10.1111/adb.12584
5. Costin B.N., Miles M.F. Molecular and neurologic responses to chronic alcohol use. *Handb Clin Neurol.* 2014; 125: 157-171, doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00010-0
6. Pervin Z., Stephen J.M. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication. *AIMS Neurosci.* 2021; 8(3): 390-413, doi: 10.3934/Neuroscience.2021021
7. Abrahao K.P., Salinas A.G., Lovinger D.M. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. *Neuron* 2017; 96(6): 1223-1238, doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.032
8. Peng B., Yang Q., B Joshi R., Liu Y., Akbar M., Song B.J., Zhou S., Wang X. Role of Alcohol Drinking in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(7): 2316, doi: 10.3390/ijms21072316
9. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Алкогольное бремя соматического стационара. Томск: «Иван Федоров», 2010. 160 с.
10. Егоров А.Ю., Крупицкий Е.М., Софронов А.Г., Бобров А.Е., Тявокина Е.Ю., Добровольская А.Е. Злоупотребление алкоголем у больных, экстренно госпитализированных в больницу скорой помощи. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева* 2013; (1): 36-43.
11. Фадеева О.В., Юрьева Н.В., Маслова Н.Н. Наиболее распространенные формы алкогольных неврологических расстройств. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2004; (3): 37-39.
12. Григорова И.А., Тесленко О.А., Тихонова Л.В., Григоров С.Н. Рациональная медикаментозная терапия неврологических нарушений при хронической алкогольной интоксикации. *Міжнародний неврологічний журнал* 2015; (3): 128-135.

13. Житкова Ю.В., Хасанова Д.Р. Связь злоупотребления алкоголем с неврологическими заболеваниями: результаты скринингового эпидемиологического исследования. *Медицинский совет* 2015; (18): 54-58.
14. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А. и др. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология* 2017; (2): 42-47.
15. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
16. Saunders J.B., Aasland O.G., Babor T.F., de la Fuente J.R., Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption - II. *Addiction* 1993; 88(6): 791-804.
17. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., Monteiro M. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001.
18. Hoffmann C., McFarland B.H., Kinzie J.D., Bresler L., Rakhlin D., Wolf S., Kovas A.E., 2006. Psychological distress among recent Russian immigrants in the United States. *Int. J. Soc. Psychiatry* 2006; 52 (1): 29-40.
19. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., Koshkina E.A., Nadezhdin A.V., Tetenova E.J. et al. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug and Alcohol Dependence* 2019; 204: 107588, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107588
20. Strand B.H., Dalgard O.S., Tambs K., Rognerud M. Measuring the mental health status of the Norwegian population: a comparison of the instruments SCL-25, SCL-10, SCL-5 and MHI-5 (SF-36). *Nord J Psychiatry* 2003; 57(2): 113-118, doi: 10.1080/08039480310000932
21. Tambs K., Moum T. How well can a few questionnaire items indicate anxiety and depression? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993; 87: 364-367, doi: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03388.x
22. Говорин Н.В., Сахаров А.В., Дубинина Т.О., и др. Структура алкоголизации пациентов соматических отделений различного профиля. *Дальневосточный медицинский журнал* 2010; (3): 120-122.
23. Johansson K., Johansson L., Pennlert J., Söderberg S., Jansson J.H., Lind M.M. Phosphatidylethanol Levels, as a Marker of Alcohol Consumption, Are Associated with Risk of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2020; 51(7): 2148-2152, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029630
24. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., Bryun E., Koshkina E., Tetenova E., et al. The Association between the Alcohol Biomarker Phosphatidylethanol (PEth) and Self-Reported Alcohol Consumption among Russian and Norwegian Medical Patients. *Alcohol Alcohol.* 2021; 56(6): 726-736, doi: 10.1093/alcalc/agab013
25. Надеждин А.В., Тетеннова Е.Ю., Колгашкин А.Ю., Петухов А.Е., и др. Предикторы ложноотрицательных результатов теста AUDIT-4 среди пациентов многопрофильной клинической больницы, госпитализированных по неотложным показаниям. *Наркология* 2021; 20(10): 36-48.
26. Shield K.D., Parry C., Rehm J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Res.* 2013; 35(2): 155-173.
27. Rehm J., Hasan O.S.M., Black S.E., Shield K.D., Schwarzinger M. Alcohol use and dementia: a systematic scoping review. *Alzheimers Res Ther.* 2019; 11(1): 1, doi: 10.1186/s13195-018-0453-0
28. Ilomaki J., Jokanovic N., Tan E.C., Lonnroos E. Alcohol Consumption, Dementia and Cognitive Decline: An Overview of Systematic Reviews. *Curr Clin Pharmacol.* 2015; 10(3): 204-212, doi: 10.2174/157488471003150820145539

29. Anstey K.J., Mack H.A., Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17(7): 542-555, doi: 10.1097/JGP.0b013e3181a2fd07
30. Плавинский С.Л., Баринова А.Н., Кузнецова О.Ю., Дегтярева Л.Н. Распространенность опасного и вредного потребления алкоголя среди пациентов врачей первичного контакта. значение для организации профилактических вмешательств. *Российский семейный врач* 2011; 15(4): 12-16.
31. Botelho R., Engle B., Camilo Mora J., Holder C. Brief interventions for alcohol misuse. *Prim. Care* 2011; 38(1): 105-123, doi: 10.1016/j.pop.2010.11.008
32. McQueen J., Howe T.E., Allan L., Mains D., Hardy V. Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (8): CD005191, doi: 10.1002/14651858.CD005191.pub3
33. Næss O., Ekeland T.J., Arnevik E.A., Aarstad J., Lid T.G. Governing by commissioning services - Implementing alcohol screening and brief interventions in hospital settings in Norway. *Eval Program Plann.* 2023; 98: 102271, doi: 10.1016/j.evalprogplan.2023.102271
34. Менделевич В.Д. Повышение эффективности терапии наркологических расстройств путем организации лечения в общемедицинской сети. *Вестник современной клинической медицины* 2013; (6 suppl 1): 31-33.

A cross-sectional study of harmful alcohol consumption in acutely ill neurological patients of a general hospital

Nadezhdin A. V.^{1,2}

– MD, PhD, Leading Researcher¹; Assistant Professor²

Tetenova E. J.¹

– MD, PhD, Leading Researcher

Kolgashkin A. J.¹

– Senior Researcher

Petukhov A. E.^{1,3}

– MD, PhD (Pharmacology) Head, Chemical-Toxicological Laboratory, Reference Center for Monitoring of Psychoactive Substances¹; Assistant Professor, A.P. Arzamastsev Chair for Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy³

Davydova E. N.⁴

– MD, Deputy Head Physician

Kruzhalov A. N.⁴

– MD, Head, Department for Neurology

Koshkina E. A.¹

– Doctor of Medicine, Professor, Head Researcher

1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russian Federation

2 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

3 – Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

4 – Demikhov Moscow Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Nadezhdin Aleksei; e-mail: aminazin@inbox.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Background. Alcohol abuse has a direct negative impact on many health-related problems. **Materials and methods.** Screening self-questionnaires (AUDIT-4) and a highly sensitive and specific marker of chronic alcohol intoxication phosphatidylethanol (PEth), were used to study the spread of alcohol-attributed pathology in acutely ill patients of the neurological department of a multidisciplinary city clinical hospital. The study was based on the data, collected at the Moscow site of a joint Norwegian-Russian observational, cross-sectional study conducted by the University Hospital of Oslo and Moscow Scientific and Practical Center for Addictions. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25.0 software. **Results of the study.** 25,5% of patients in the neurological department demonstrated harmful use of alcohol (AUDIT-4 threshold ≥ 5 for women and ≥ 7 for men). PEth levels, indicating excessive alcohol consumption during 2-4 weeks before hospitalization, were noted in 24,5% of patients. 15,9% of patients admitted the fact of alcohol consumption past 24 hours. The largest proportion of patients with PEth levels equal to or exceeding $0,3 \mu\text{mol/l}$ was observed in the diagnostic group «Polyneuropathies and other lesions of the peripheral nervous system» (G60-G64) – 78,2%, followed by «Episodic and paroxysmal disorders» (G40-G47) – 47,3%, «Cerebrovascular diseases» (I60-I69) – 21,7% and «Other pathologies» – 16,7%. **Conclusions.** Our data confirm the need for short-term interventions by primary contact physicians, especially if an alcohol-attributed or alcohol-associated disease is diagnosed. This requires screening for alcohol consumption, preventive interventions and involvement of relevant professionals. The correct definition of the genesis of the disease will provide the patient with the most effective assistance and properly place emphasis in the composition of therapeutic programs.

Keywords: AUDIT-4, phosphatidylethanol, hospitalization, alcohol-attributed disease, alcohol-associated disease, neurological disease, brief intervention

References

1. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013
2. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018
3. Abbafati C., Abbas K., Abbasi-Kangevari M., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396(10258): 1204-1222, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
4. Fama R., Le Berre A.P., Hardcastle C., Sassoon S.A., Pfefferbaum A., Sullivan E.V., Zahr N.M. Neurological, nutritional and alcohol consumption factors underlie cognitive and motor deficits in chronic alcoholism. *Addict Biol.* 2019; 24(2): 290-302, doi: 10.1111/adb.12584
5. Costin B.N., Miles M.F. Molecular and neurologic responses to chronic alcohol use. *Handb Clin Neurol.* 2014; 125: 157-171, doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00010-0
6. Pervin Z., Stephen J.M. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication. *AIMS Neurosci.* 2021; 8(3): 390-413, doi: 10.3934/Neuroscience.2021021
7. Abrahao K.P., Salinas A.G., Lovinger D.M. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. *Neuron* 2017; 96(6): 1223-1238, doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.032
8. Peng B., Yang Q., B Joshi R., Liu Y., Akbar M., Song B.J., Zhou S., Wang X. Role of Alcohol Drinking in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(7): 2316, doi: 10.3390/ijms21072316
9. Govorin N.V., Saharov A.V. Alkogol'noe bremya somaticheskogo stacionara. [Alcohol burden in a somatic hospital.] Tomsk: «Ivan Fedorov», 2010. (In Russ.)

10. Egorov A.Yu., Krupickij E.M., Sofronov A.G., Bobrov A.E., Tyavokina E.Yu., Dobrovol'skaya A.E. Zloupotreblenie alkogolem u bol'nyh, ekstremno gospitalizirovannyh v bol'nicu skoroj pomoshchi. [Alcohol Consumption in the Patients of Somatic Hospital] *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]* 2013; (1): 36-43. (In Russ.)
11. Fadeeva O.V., Yur'eva N.V., Maslova N.N. Naibolee rasprostranennye formy alkogol'nyh nevrologicheskikh rasstrojstv. [The most common forms of alcoholic neurological disorders.] *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]* 2004; (3): 37-39. (In Russ.)
12. Grigorova I.A., Teslenko O.A., Tihonova L.V., Grigorov S.N. Racional'naya medikamentoznaya terapiya nevrologicheskikh narushenij pri hronicheskoj alkogol'noj intoksikacii. [Rational drug therapy of neurological disorders in chronic alcohol intoxication.] *Mizhnarodnij nevrologichnij zhurnal [International Neurological Journal]* 2015; (3): 128-135. (In Russ.)
13. Zhitkova Yu.V., Hasanova D.R. Svyaz' zloupotrebleniya alkogolem s nevrologicheskimi zabolevaniyami: rezul'taty skringovogo epidemiologicheskogo issledovaniya. [Association of alcohol abuse with neurological diseases: results of a screening epidemiological study.] *Medicinskij sovet [Medical Council]* 2015; (18): 54-58. (In Russ.)
14. Petuhov A.E., Nadezhdin A.V., Bogstrand S.T., Bryun E.A., et al. Fosfatidiletanol kak biomarker zloupotrebleniya alkogolem. [Phosphatidylethanol as the New Alcohol Abuse Biomarker.] *Narkologiya [Narcology]* 2017; (2): 42-47. (In Russ.)
15. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
16. Saunders J.B., Aasland O.G., Babor T.F., de la Fuente J.R., Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption - II. *Addiction* 1993; 88(6): 791-804.
17. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., Monteiro M. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001.
18. Hoffmann C., McFarland B.H., Kinzie J.D., Bresler L., Rakhlin D., Wolf S., Kovas A.E., 2006. Psychological distress among recent Russian immigrants in the United States. *Int. J. Soc. Psychiatry* 2006; 52 (1): 29-40.
19. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., Koshkina E.A., Nadezhdin A.V., Tetenova E.J. et al. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug and Alcohol Dependence* 2019; 204: 107588, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107588
20. Strand B.H., Dalgard O.S., Tambs K., Rognerud M. Measuring the mental health status of the Norwegian population: a comparison of the instruments SCL-25, SCL-10, SCL-5 and MHI-5 (SF-36). *Nord J Psychiatry* 2003; 57(2): 113-118, doi: 10.1080/08039480310000932
21. Tambs K., Moum T. How well can a few questionnaire items indicate anxiety and depression? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993; 87: 364-367, doi: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03388.x
22. Govorin N.V., Saharov A.V., Dubinina T.O., et al. Struktura alkogolizacii pacientov somaticheskikh otdelenij razlichnogo profilya. [The structure of alcoholization in patients of somatic departments of various profiles.] *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal [Far Eastern Medical Journal]* 2010; (3): 120-122. (In Russ.)
23. Johansson K., Johansson L., Pennlert J., Söderberg S., Jansson J.H., Lind M.M. Phosphatidylethanol Levels, as a Marker of Alcohol Consumption, Are Associated with Risk of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2020; 51(7): 2148-2152, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029630

24. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., Bryun E., Koshkina E., Tetenova E., et al. The Association between the Alcohol Biomarker Phosphatidylethanol (PEth) and Self-Reported Alcohol Consumption among Russian and Norwegian Medical Patients. *Alcohol Alcohol.* 2021; 56(6): 726-736, doi: 10.1093/alcalc/agab013
25. Nadezhdin A.V., Tetenova E.Yu., Kolgashkin A.Yu., Petuhov A.E., et al. Prediktory lozhnootricatel'nyh rezul'tatov testa AUDIT-4 sredi pacientov mnogoprofil'noj klinicheskoy bol'nicy, gospitalizirovannyh po neotlozhnym pokazaniyam. [Predictors of False Negative AUDIT-4 Test Results Among Acutely Hospitalized Somatic Patients.] *Narkologiya [Narcology]* 2021; 20(10): 36-48. (In Russ.)
26. Shield K.D., Parry C., Rehm J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Res.* 2013; 35(2): 155-173.
27. Rehm J., Hasan O.S.M., Black S.E., Shield K.D., Schwarzinger M. Alcohol use and dementia: a systematic scoping review. *Alzheimers Res Ther.* 2019; 11(1): 1, doi: 10.1186/s13195-018-0453-0
28. Ilomaki J., Jokanovic N., Tan E.C., Lonnroos E. Alcohol Consumption, Dementia and Cognitive Decline: An Overview of Systematic Reviews. *Curr Clin Pharmacol.* 2015; 10(3): 204-212, doi: 10.2174/157488471003150820145539
29. Anstey K.J., Mack H.A., Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17(7): 542-555, doi: 10.1097/JGP.0b013e3181a2fd07
30. Plavinskij S.L., Barinova A.N., Kuznecova O.Yu., Degtyareva L.N. Rasprostranennost' opasnogo i vrednogo potrebleniya alkogolya sredi pacientov vrachej pervichnogo kontakta. znachenie dlya organizacii profilakticheskikh vmeshatel'stv. [Prevalence of hazardous and harmful alcohol consumption among patients of primary contact physicians. Importance for the organization of preventive interventions.] *Rossijskij semejnyj vrach [Russian Family Doctor]* 2011; 15(4): 12-16. (In Russ.)
31. Botelho R., Engle B., Camilo Mora J., Holder C. Brief interventions for alcohol misuse. *Prim. Care* 2011; 38(1): 105-123, doi: 10.1016/j.pop.2010.11.008
32. McQueen J., Howe T.E., Allan L., Mains D., Hardy V. Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (8): CD005191, doi: 10.1002/14651858.CD005191.pub3
33. Næss O., Ekeland T.J., Arnevik E.A., Aarstad J., Lid T.G. Governing by commissioning services - Implementing alcohol screening and brief interventions in hospital settings in Norway. *Eval Program Plann.* 2023; 98: 102271, doi: 10.1016/j.evalprogplan.2023.102271
34. Mendeleevich V.D. Povyshenie effektivnosti terapii narkologicheskikh rasstrojstv putem organizacii lecheniya v obshchemedicinskoj seti. [Increasing the effectiveness of the treatment of narcological disorders by organizing treatment in the general medical network.] *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]* 2013; (6 suppl 1): 31-33. (In Russ.)