

Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов кардиологического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильный стационар

Надеждин А. В.¹

*к.м.н., доцент, кафедра наркологии
ORCID 0000-0003-3368-3170*

Тетенова Е. Ю.¹

*к.м.н., доцент, кафедра наркологии
ORCID 0000-0002-9390-621X*

Петухов А. Е.²

*к.фарм.н., доцент, кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева
Института фармации им. А.П. Нелюбина
ORCID 0000-0002-4855-4235*

Давыдова Е. Н.³

заместитель главного врача

1 – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

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

3 – ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова» ДЗМ, 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.

Введение. Употребление алкоголя влияет на многие аспекты функционирования сердечно-сосудистой системы. Оно обуславливает повышенный риск: гипертонии; патологических состояний, вызванных нарушениями генерации и проведения электрических сигналов в миокарде; сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемический и геморрагический инсульты. **Цель исследования.** Изучение с помощью скрининговых самоопросников (AUDIT-4) и высокочувствительного и специфичного маркера хронической алкогольной интоксикации фосфатидилэтанола (PEth) распространенности употребления алкоголя среди пациентов кардиологического профиля, лечение которых не связано с проведением реанимации и интенсивной терапии, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильную городскую клиническую больницу. **Материалы и методы.** Нами было изучено распространение употребления алкоголя у пациентов кардиологического профиля с учетом их социо-демографических показателей. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 25.0 с использованием методов описательной статистики и модели логистической регрессии для оценки скорректированного отношения шансов для социо-демографических и диагностических кофакторов, связанных со злоупотреблением алкоголя. **Результаты исследования.** Показатели PEth в периферической крови 0,3 мкмоль/л и более, свидетельствующие о чрезмерном употреблении алкоголя в течение 2-4 недель перед госпитализацией были отмечены у 8,9% пациентов кардиологического профиля. При этом 3,0% пациентов признали факт употребления алкоголя в течение суток, предшествовавших госпитализации. Обращает на себя внимание наличие только одного пациента с диагнозом алкогольная кардиомиопатия. Негативно ассоциировались с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л пациенты кардиологического профиля, возрастной группы ≥ 71 по сравнению с

пациентами в возрасте 18-40, как референсной группой, (СОШ 0,058; ДИ 95% 0,009-0,379; $p < 0,003$) и женщины по сравнению с мужчинами (СОШ 0,227, ДИ 95% 0,113-0,445; $p < 0,001$). Позитивно ассоциировалась с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л пациенты, определившие свой семейный статус как разведён/разведена, по сравнению с референсной группой женат/замужем / гражданский брак (СОШ 2,535; ДИ 95% 1,218-5,276; $p = 0,013$). Значительная положительная ассоциация с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л (СОШ 6,668; ДИ 95% 2,592-17,155; $p < 0,001$) 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. Диагностические группы не имели статистически значимых ассоциаций с переменной исхода. **Выводы.** Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных антиалкогольных вмешательств врачами первичного контакта, особенно в случае диагностики алкоголь-ассоциированных состояний у больных кардиологического профиля. Представляется необходимым ориентировать врачей-интернистов на более тщательную работу с диагнозами, имеющими в основе алкоголь-ассоциированные и алкоголь-атрибутированные состояния.

Ключевые слова: употребление алкоголя, AUDIT-4, фосфатидилэтанол, алкогольная кардиомиопатия, алкоголь-ассоциированное заболевание, кардиологическая патология, краткосрочное вмешательство

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-90-113

Для цитирования: Надеждин А. В., Тетенова Е. Ю., Петухов А. Е., Давыдова Е. Н. Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов кардиологического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильный стационар. *Медицина* 2024; 12(2): 90-113

Введение

Употребление алкоголя характерно для социального ландшафта многих обществ. Около 2300 миллионов человек в большинстве регионов мира употребляют алкогольсодержащие напитки. Модели и уровни потребления алкоголя определяются множеством факторов, включая пол, возраст, индивидуальные факторы биологической и социально-экономической уязвимости, а также культурно-политической ситуацией [1].

По оценкам ВОЗ, от вредного употребления алкоголя ежегодно умирает 2,5 миллиона человек, значительную долю из которых составляет молодежь. Вредное употребление алкоголя имеет серьезные последствия для здоровья населения и рассматривается в качестве одного из основных предотвратимых факторов риска возникновения неинфекционных заболеваний: психоневрологических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, цирроза печени и различных видов рака [2].

Ряд авторов сообщает о дозозависимой взаимосвязи между потреблением алкоголя и заболеваемостью сахарным диабетом, гипертонией, ишемической болезнью сердца, аритмией, инсультом, пневмонией и алкогольным синдромом плода [3-5]. Констатируется, что повышенный риск алкогольной кардиомиопатии (АКМ), гипертонии, инсульта и инфаркта миокарда (ИМ) связан со злоупотреблением алкоголем либо в постоянной, либо в периодической форме [6-8].

Употребление алкоголя влияет на многие аспекты функционирования сердечно-сосудистой системы. Оно обуславливает повышенный риск: гипертонии (при всех уровнях потребления для мужчин и при более высоких уровнях потребления для женщин); патологических состояний, вызванных нарушениями генерации и проведения электрических сигналов в миокарде; сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемический и геморрагический инсульты [6,9,10].

При этом легкое и умеренное употребление алкоголя связано с более низким риском ишемической болезни сердца и ишемического инсульта [8,11]. Этот защитный эффект может быть обусловлен влиянием алкоголя на биохимические факторы, такие как уровень и состав липидов, агрегация тромбоцитов и содержание жирных кислот омега-3 [12]. Низкое и умеренное употребление алкоголя может смягчать определенные патологические процессы, влияющие на гомеостаз, атеросклероз и системное воспаление, лежащие в основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Механизмы кардиопротективного действия алкоголя сложны. Существует множество путей, с помощью которых умеренное употребление алкоголя снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний [13]. С другой стороны, эта точка зрения оспаривается некоторыми современными исследованиями [14].

В отличие от целого ряда психоактивных веществ, действующих на одну молекулярную мишень, алкоголь влияет на множество прямых и косвенных мишеней, изучение которых способно объяснить интоксикационные, аддиктивные и токсические эффекты этанола [15].

По данным Zaridze et al., (2009) наибольший вклад в связанную с алкоголем избыточную смертность от болезней в Российской Федерации в 1990–2001 годах внесла острая ИБС, за исключением инфаркта миокарда [16]. В проведенном в Томске 27-летнем (1988-2015 гг.) когортном проспективном исследовании предикторами смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин, помимо артериальной гипертензии и возраста, явились курение и частое потребление алкоголя [17]. Сокращение подушевого потребления алкоголя в Российской Федерации начиная с 2007 года [18] вызвало сокращение показателя смертности от алкогольной кардиомиопатии, в частности, в Забайкальском крае с 59,1 на 100 тыс. населения в 2005 году до 17,7 на 100 тыс. в 2015 году [19]. Эта тенденция подтверждается в исследовании ВОЗ «Влияние мер контроля алкоголя на смертность и продолжительность жизни в Российской Федерации» – в период с 2003 года по 2018 г. наблюдалось существенное снижение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований, которые являются основным источником смертности от всех причин в России [20].

С другой стороны, более позднее исследование А.А. Бурцева с соавт. (2023) на основании изучения основных показателей заболеваемости наркологическими расстройствами и основных классов болезней взрослого населения (18 лет и старше) г. Москвы за период с 2017 по 2021 год демонстрирует факт колебаний заболеваемости синдромом зависимости

от алкоголя и болезнями системы кровообращения с наличием полной положительной корреляционной связи (ρ -Спирмена =1, $p=0,01$) [21].

В первом в России исследовании, посвященном структуре употребления алкоголя у пациентов соматического многопрофильного стационара, Н.В. Говорин и А.В. Сахаров (2010) отмечали, что в кардиологическом отделении больных с психическими и поведенческими расстройствами, обусловленными употреблением алкоголя, было 12,2%, в том числе пациентов, употребляющих алкоголь с вредными последствиями – 9,4% и с синдромом зависимости от алкоголя – 2,8%. Это существенно ниже, чем в ожоговом центре, травматологическом, гнойно-хирургическом, терапевтическом и неврологическом отделениях [22]. 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 (33,3%), больных с травмами (19,7%), черепно-мозговыми травмами (25,5%), заболеваниями центральной (26,4%) и периферической нервной системы (26,7%), диабетом (22,7%), по сравнению с пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями (15,6%) [23].

подавляющее большинство известных авторам работ в этой области, как правило, основывается на клинической оценке выраженности алкогольной патологии, использовании скрининговых опросников – наиболее часто AUDIT, GAGE и различных маркеров хронической алкогольной интоксикации с невысокими показателями чувствительности и специфичности (определение уровня трансаминаз, среднего объема эритроцита, бедного углеводами трансферрина и т.д.). На основании подробного обзора научной литературы, посвященного изучению влияния алкоголя на сердечно-сосудистую систему Piana (2017) предлагает несколько рекомендаций для будущих исследований, в том числе с использованием прямых биомаркеров алкоголя, таких как PEth, для подтверждения самоотчетов о потреблении алкоголя [7]. Таким образом, изучение алкоголь-атрибутированных и алкоголь-ассоциированных состояний среди госпитализированных больных кардиологического профиля 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) распространенность употребления алкоголя среди пациентов кардиологического профиля, госпитализированных в многопрофильную городскую клиническую больницу по неотложным показаниям, лечение которых не связано с проведением реанимации и интенсивной терапии.

Методы

Работа выполнена на основе данных, собранных в ходе совместного норвежско-российского обсервационного, кросс-секционного исследования, проводившегося Университетским госпиталем г. Осло и ГБУЗ Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ (МНПЦ наркологии ДЗМ).

Сбор материала проводился в 2016–2017 годах в ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.П. Демикова (ГКБ № 68) Департамента здравоохранения г. Москвы, 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 отношении неотложно госпитализированных больных с соматическими заболеваниями в отделениях общей терапии, пульмонологии, неврологии и неинтервенциональной кардиологии.

Инструменты измерения (AUDIT-4 [24,25] и PEth [26-28]) критерии включения и исключения, общие характеристики выборки, модели потребления алкоголя, этические вопросы исследования доступны в предшествующих публикациях [29-31].

Нами рассматривался только основной диагноз, по поводу которого пациент находился в стационаре. С целью реализации поставленных задач из общей выборки обследованных пациентов (3009 человек) нами на первом этапе были исключены случаи, с дефектами заполнения анкет (6 человек, среди пациентов кардиологического профиля – 2 человека), на втором этапе были исключены пациенты с другими нозологиями (2214 человек). Оставшаяся группа пациентов, получивших медицинскую помощь по профилю «кардиология», лечение которых не было связано с проведением реанимации и интенсивной терапии, и которым был выставлен соответствующий диагноз, составила 789 человек. Необходимо отметить, что пациенты кардиологического профиля могли быть госпитализированы в различные подразделения лечебного учреждения, в основном в отделение общей терапии (618), которое выполняло функции диагностического. Кроме этого, 166 пациентов находились в кардиологическом отделении, 3 пациента были госпитализированы в пульмонологическое, 2 в неврологическое отделения.

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

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием лицензионной копии программы IBM SPSS Statistics 25.0. 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.V. Wilson с помощью онлайн-калькулятора, размещенного на интернет-ресурсе 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 ожидаемые частоты были меньше 5 для $\geq 25\%$ ячеек использовался метод Монте-Карло. 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 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 предикторов на зависимую переменную и контроля конфаундеров применялась бинарная логистическая регрессия с интерпретацией рассчитанных значений Exp (B) как скорректированное на все предикторы 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 $(1-\beta) = 0,95$, $Df=6$ должно быть не менее 220 случаев, что существенно меньше включенных в данное исследование пациентов. Для логистической регрессии при отношении шансов 1,4, $\alpha = 0,05$, мощности $(1-\beta) = 0,95$ должно быть не менее 603 случаев, что также существенно меньше включенных в данное исследование пациентов.

Описание изучаемой популяции

Характеристики отобранных для исследования больных кардиологического профиля представлены в Таблице 1.

Всего в исследование было включено 789 пациентов кардиологического профиля. Гендерное распределение было следующим: 61,2% женщин и 38,8% мужчин. Больше всего пациентов было в возрастных группах ≥ 71 года – 41,7% и 61-70 лет – 30,2%, меньше всего в возрастных группах 18-40 лет – 3,0% и 41-60 – 25,1%.

Состояли в браке либо проживали совместно с партнером 47,0% пациентов, 38,4% охарактеризовали свой брачный статус «вдова/вдовец»; 3,2% и 11,4% сообщили, что не

состоят в брачных отношениях либо разведены. Работали или учились 15,2% респондентов, они были отнесены нами в категорию экономически активных, неактивные (безработные, инвалиды) – 10,3%. Лица пенсионного возраста составили 74,5%.

Таблица 1. Социально-демографические характеристики изучаемой популяции. (n=789)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница (%)	Верхняя граница (%)
<i>Пол</i>			
Мужской	306 (38,8)	35,4	42,2
Женский	483 (61,2)	57,8	64,6
<i>Возрастная группа</i>			
18-40	24 (3,0)	2,1	4,6
41-60	198 (25,1)	22,2	28,2
61-70	238 (30,2)	27,1	33,5
≥71	329 (41,7)	38,3	45,2
<i>Семейное положение</i>			
Женат/замужем/ гражданский брак	371 (47,0)	43,6	50,5
Разведен/разведена	90 (11,4)	9,4	13,8
Вдовец/вдова	303 (38,4)	35,1	41,8
Неженат/не замужем	25 (3,2)	2,2	4,6
<i>Занятость</i>			
Активен	120 (15,2)	12,9	17,9
Неактивен	81 (10,3)	8,3	12,6
Пенсионер	588 (74,5)	71,3	77,4

Все пациенты кардиологического профиля, согласно поставленным им диагнозам, были разделены нами на четыре группы. Три группы соответствовали рубрикам IX класса МКБ-10 «Болезни системы кровообращения» в четвертую были объединены немногочисленные пациенты с различными диагнозами, относящиеся к кардиологической патологии, но принадлежащие разным классам МКБ-10 (табл. 2). Самой представительной была рубрика «Другие болезни сердца» (I30-I52) – 39,5%, следующей по численности – «Ишемическая болезнь сердца» (I20-I25) – 35,4%. «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» (I10-I15) составили 24,6%. Четвертая группа – «Иная кардиологическая патология», сформированная нами искусственно, была самой немногочисленной – 0,5%.

Результаты исследования

Сведения, характеризующие употребление алкоголя пациентами кардиологического профиля, представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Характеристика употребления алкоголя в изучаемой популяции (789 пациентов)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
<i>AUDIT-4 (баллы)</i>			
Не употребляющие (0 баллов)	441 (55,9)	52,4	59,3
Употребляющие с вредными последствиями (≥ 5 (ж)/7 (м) баллов)	85 (10,8)	8,8	13,1
<i>Распределение по зонам AUDIT-4</i>			
Низкий риск вредных последствий /не употребляющие (0-3 балла)	652 (82,6)	79,8	85,1
Умеренный риск вредных последствий (4 – 6 баллов)	56 (7,1)	5,5	9,1
Опасное употребление (7-8 баллов)	25 (3,2)	2,1	4,6
Употребление с высоким риском вредных последствий (9-16 баллов)	56 (7,1)	5,5	9,1
<i>AUDIT-QF (количество и частота)</i>			
Употребляющие с вредными последствиями (≥ 4 (ж)/ ≥ 5 (м))	73 (9,3)	7,4	11,5
<i>AUDIT-4 вопрос 1 (Как часто вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?)</i>			
(0) Никогда	446 (56,5)	53,0	60,0
(1) Раз в месяц или реже	227 (28,8)	25,7	32,0
(2) 2-4 раза в месяц	78 (9,9)	8,0	12,2
(3) 2-3 раза в неделю	23 (2,9)	2,0	4,4
(4) 4 раза в неделю и чаще	15 (1,9)	1,6	3,1
<i>AUDIT-4 вопрос 2 (Когда вы употребляете алкогольные напитки, сколько стандартных порций алкоголя вы потребляете обычно за день?)</i>			
(0) 1 или 2	616 (78,2)	75,1	80,8
(1) 3 или 4	53 (6,7)	5,2	8,7
(2) 5 или 6	39 (4,9)	3,6	6,7
(3) 7, 8 или 9	46 (5,8)	4,4	7,7
(4) 10 или более	35 (4,4)	3,2	6,2
<i>AUDIT-4 вопрос 3 (Как часто вы за один раз потребляли шесть или более стандартных порций алкоголя?)</i>			
(0) Никогда	669 (84,8)	82,1	87,1
(1) Реже, чем раз в месяц	57 (7,2)	5,6	9,2
(2) Раз в месяц	22 (2,8)	1,8	4,2
(3) Раз в неделю	35 (4,4)	3,2	6,1
(4) Каждый день или почти каждый день	6 (0,8)	0,3	1,6
<i>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?)</i>			
(0) Нет	710 (90,0)	87,7	91,9
(2) Да, но не в этом году	27 (3,4)	2,4	4,9
(4) Да, в этом году	52 (6,6)	5,0	8,5
PEth $\geq 0,3$ μ M	70 (8,9)	7,1	11,0
Прием алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией	24 (3,0)	2,0	4,5
<i>SCL-5*</i>			
≤ 2	715 (90,7)	88,6	92,7
> 2	73 (9,3)	7,4	11,6

*В одной из 789 заполненных анкет блок SCL-5 был пропущен респондентами.

Больше половины пациентов кардиологического профиля (55,9%), отвечая на вопросы теста AUDIT-4, сообщили, что не употребляли алкоголь в течение последних 12 месяцев, не набрав не одного балла теста. Употребляли алкоголь с вредными последствиями 10,8%. Оценка уровня употребления алкоголя посредством теста AUDIT-QF дала несколько меньшее количество лиц, употребляющих с вредными последствиями – 9,3%.

По зонам AUDIT-4, характеризующим различные паттерны употребления алкоголя, нами было получено следующее распределение: самую большую группу составили не употребляющие и лица с низким риском вредного употребления алкоголя – 82,6%, употребляющие с умеренным риском вредных последствий – 7,1%, допускающие опасное употребление – 3,2%, употребляющие с высоким риском вредных последствий – 7,1%.

Показатели PEth в периферической крови 0,3 мкмоль/л и более, свидетельствующие о чрезмерном употреблении алкоголя в течение 2-4 недель перед госпитализацией были отмечены у 8,9% пациентов кардиологического профиля. При этом 3,0% пациентов признали факт употребления алкоголя в течение суток, предшествовавших госпитализации.

Доля лиц, которые на основании SCL-5 находятся в состоянии психического дистресса (SCL-5 > 2 баллов), составила 9,2%.

Таблица 3. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов различных диагностических групп пациентов кардиологического профиля

Диагностическая рубрика/группа	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Иная кардиологическая патология	4 (100,0)	0 (0,0)
Болезни, характеризующие повышенным кровяным давлением (I10-I15)	173 (89,2)	21 (10,8)
Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	259 (92,8)	20 (7,2)
Другие болезни сердца (I30-I52)	283 (90,7)	29 (9,3)
Всего	719 (91,1)	70 (8,9)

$\chi^2=2,331$; $df=3$; V Крамера = 0,055; p -value=0,459 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 25% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

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 «Болезни, характеризующие повышенным кровяным давлением» (I10-I15) – 10,8%, затем следовали пациенты из ДР «Другие болезни сердца» (I30-I52) – 9,3%, пациенты из ДР «Ишемическая болезнь сердца» (I20-I25) – 7,2%. Пациенты с уровнем PEth ≥0,3 мкмоль/л в группе «Иная кардиологическая патология» отсутствовали. Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный методом Монте-Карло, не показал наличия связи между сформированными нами сводной группой, отдельными ДР и частотой случаев с уровнем PEth ≥0,3 мкмоль/л ($\chi^2=2,331$; $df=3$; $p<0,459$ (табл. 3), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились.

Рассматривая отдельные нозологии внутри ДР и сформированной нами сводной группы следует указать, что пациенты с различными диагнозами были распределены весьма неравномерно. Количество пациентов с некоторыми диагнозами было незначительным – от 1 до 5-10 человек, что не позволило получить статистически значимых выводов.

Обратим внимание, что в ДР «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» (I10-I15) самая большая доля (33%) пациентов с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л была отмечена у лиц с диагнозом «Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная» (I13.9), но эта группа была немногочисленной – всего 3 пациента. Среди 35 пациентов с диагнозом «Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца]» (I11) у 4 (11,4%) отмечен уровень $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л., у 125 пациентов с диагнозом «Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности» (I11.9) и у 29 пациентов с диагнозом «Эссенциальная [первичная] гипертензия» (I10) – 10,4 и 3,1%. Следует отметить, что три этих диагноза были самыми частотными в рассматриваемой ДР, общая численность которой составила 194 пациента. Количество пациентов с двумя оставшимися диагнозами было незначительно (2 пациента). Критерий χ^2 Пирсона не показал наличие связи между сформированными нами сводными группами, отдельными ДР и частотой случаев с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2=1,861$; $df=5$; V Крамера = 0,098; p -value=0,755 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для >25% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5)), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились (табл.4).

Таблица 4. Дихотомизированное распределение результатов определения $PEth$ у пациентов с разными диагнозами в ДР «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10-I15)»

Диагноз	$PEth$	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Эссенциальная [первичная] гипертензия (I10)	26 (89,7)	3 (10,3)
Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца] (I11)	31(88,6)	4 (11,4)
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности (I11.9)	112 (89,6)	13 (10,4)
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью (I13.1)	1 (100,0)	0 (0,0)
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью (I13.2)	1 (100,0)	0 (0,0)
Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная (I13.9)	2 (66,7)	1 (33,3)
Всего	173 (89,2)	21 (10,8)

($\chi^2=1,861$; $df=5$; V Крамера = 0,098; p -value=0,755 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для >25% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

В ДР «Другие болезни сердца» (I30-I52) основной вклад в количество пациентов с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л обеспечивали диагнозы «Пароксизмальная фибрилляция предсердий» (I48.0) и «Застойная сердечная недостаточность» (I50.0) – 43,5 и 5,8% (10 и 16 пациентов соответственно) (табл. 6). Количество пациентов с оставшимися диагнозами было незначительным. Среди пациентов с диагнозом «Сердечная недостаточность неуточненная» (I50.9) был 1 человек (25%) с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л, а общее количество наблюдений было небольшим – 4 человека. Диагнозы: «Острый неспецифический идиопатический перикардит» (I33.0), «Аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью» (I35.2), «Поражения аортального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках» (I39.1), «Типичное трепетание предсердий» (I48.3), «Другая и неуточненная преждевременная деполяризация» (I49.4), «Синдром слабости синусового узла» (I49.5), «Левожелудочковая недостаточность» (I50.1), «Другие неточно обозначенные болезни сердца» (I51.8) были представлены 1 пациентом каждый с уровнем $PEth < 0,3$ мкмоль/л. Диагнозы: «Алкогольная кардиомиопатия» (I42.6), «Предсердно-желудочковая блокада первой степени» (I44.0), «Сердечная недостаточность неуточненная» (I50.9) также были представлены по одному пациенту, но с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л. Обращает на себя внимание, что в нашей выборке был только один пациент с диагнозом «Алкогольная кардиомиопатия» (I42.6), относящийся к алкоголь-атрибутированной патологии. Критерий χ^2 Пирсона показал наличие связи между отдельными диагнозами и частотой случаев с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2=57,327$; $df=12$; V Крамера = 0,429; $p\text{-value} < 0,0001$ (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для $>25\%$ ячеек ожидаемые частоты были меньше 5) (табл. 5).

Таблица 5. Дихотомизированное распределение результатов определения $PEth$ у пациентов с разными диагнозами в ДР «Другие болезни сердца (I30-I52)»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Острый неспецифический идиопатический перикардит (I33.0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью (I35.2)	1 (100,0)	0 (0,0)
Поражения аортального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках (I39.1)	1 (100,0)	0 (0,0)
Алкогольная кардиомиопатия (I42.6)	0 (0,0)	1 (100,0)
Предсердно-желудочковая блокада первой степени (I44.0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Пароксизмальная фибрилляция предсердий (I48.0)	13 (56,5)	10 (43,5)
Типичное трепетание предсердий (I48.3)	1 (100,0)	0 (0,0)
Другая и неуточненная преждевременная деполяризация (I49.4)	1 (100,0)	0 (0,0)
Синдром слабости синусового узла (I49.5)	1 (100,0)	0 (0,0)
Застойная сердечная недостаточность (I50.0)	259 (94,2)	16 (5,8)
Левожелудочковая недостаточность (I50.1)	1 (100,0)	0 (0,0)
Сердечная недостаточность неуточненная (I50.9)	3 (75,0)	1 (25,0)
Другие неточно обозначенные болезни сердца (I51.8)	1 (100,0)	0 (0,0)
Всего	283 (90,7)	29 (9,3)

($\chi^2=57,327$; $df=12$; V Крамера = 0,429; $p\text{-value} < 0,0001$ (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для $>25\%$ ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

Последующий апостериорный анализ с коррекцией Бонферрони показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для диагноза «Застойная сердечная недостаточность» (I50.0) и «Пароксизмальная фибрилляция предсердий» (I48.0) и показал наличие связи между этими диагнозами и частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л.

В ДР «Ишемическая болезнь сердца (I20-I25) больше всего пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л среди диагнозов «Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная» (I25.0) и «Другие формы стенокардии» (I20.8) – 8,7 и 7,4% (15 и 12 пациентов соответственно), затем следовали диагнозы «Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда» (I25.2) – 6,1% (2 пациента) и «Другие формы хронической ишемической болезни сердца» (I25.8) – 5,3% (1 пациент) (табл. 6). Среди оставшихся 6 диагнозов не было пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л, а количество пациентов было незначительным – от 1 до 14 человек.

Таблица 6. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в ДР «Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Нестабильная стенокардия (I20.0)	14 (100,0)	0 (0,0)
Другие формы стенокардии (I20.8)	25 (92,6)	2 (7,4)
Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда (I21.0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда (I21.1)	2 (100,0)	0 (0,0)
Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (I25.0)	5 (100,0)	0 (0,0)
Атеросклеротическая болезнь сердца (I25.1)	157 (91,3)	15 (8,7)
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (I25.2)	31 (93,9)	2 (6,1)
Аневризма коронарной артерии и расслоение (I25.4)	1 (100,0)	0 (0,0)
Ишемическая кардиомиопатия (I25.5)	1 (100,0)	0 (0,0)
Другие формы хронической ишемической болезни сердца (I25.8)	18 (94,7)	1 (5,3)
Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (I25.9)	5 (100,0)	0 (0,0)
Всего	259 (92,8)	20 (7,2)

($\chi^2=2,996$; $df=10$; V Крамера = 0,104; p -value=0,923 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для >25% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

В сформированной нами сводной группе «Иная кардиологическая патология», состоящей из 4 человек, не было пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л, следовательно статистические вычисления не производились (табл. 7).

Таблица 7. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Иная кардиологическая патология»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце (I26.0)	1 (100,0)	0 (0,0)
Легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце (I26.9)	2 (100,0)	0 (0,0)
Врожденный порок сердца неуточненный (Q24.9)	1 (100,0)	0 (0,0)
Всего	4 (100,0)	0 (0,0)

Статистика не вычислялась, так как PEth – константа

С целью изучения влияния социо-демографических и диагностических предикторов и контроля конфаундеров на показатели PEth, у пациентов кардиологического профиля была проведена бинарная логистическая регрессия (табл. 8).

Таблица 8. 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)			
	Скорректированное ОШ	95% ДИ		P-value
<i>Пол</i>				
Мужчины	Рефер.			
Женщины	0,227	0,113	0,445	<0,000
<i>Возраст</i>				
18-40	Рефер.			
41-60	0,911	0,253	3,275	0,886
61-70	0,515	0,120	2,208	0,371
≥ 71	0,058	0,009	0,379	0,003
<i>Семейное положение</i>				
Женат/замужем/ гражданский брак	Рефер.			
Разведен/разведена	2,535	1,218	5,276	0,013
Вдовец/вдова	1,650	0,650	4,189	,293
Не женат/не замужем	1,180	0,288	4,825	0,818
<i>Занятость</i>				
Активен	Рефер.			
Не активен	0,464	0,199	1,084	0,076
Пенсионер	0,671	0,298	1,513	0,336
<i>SCL-5</i>				
≤ 2	Рефер.			
> 2	1,065	0,410	2,769	0,897
<i>Алкоголь, последние 24 часа</i>				
Нет	Рефер.			
Да	6,668	2,592	17,155	<0,001
<i>Диагностические группы</i>				
Болезни, характеризующие повышенным кровяным давлением (I10-I15)	Рефер.			
Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	0,711	0,328	1,541	0,387
Другие болезни сердца (I30-I52)	0,912	0,437	1,903	0,806

В качестве зависимой была определена дихотомная переменная PEth ($<0,3$ мкмоль/л / $\geq 0,3$ мкмоль/л). Предикторами 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 баллов, >2 баллов); факт употребления алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией (да, нет); диагностическая группа («Болезни, характеризующие повышенным кровяным давлением» (I10-I15), «Ишемическая болезнь сердца» (I20-I25), «Другие болезни сердца» (I30-I52)). Сводная группа «Иная кардиологическая патология», состоящая из 4 человек и имеющая константный уровень переменной отклика, в регрессионную модель не включалась.

Из представленных данных следует, что негативно ассоциировались с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л пациенты кардиологического профиля возрастной группы ≥ 71 по сравнению с пациентами в возрасте 18-40, как референсной группой, (COШ 0,058; ДИ 95% 0,009-0,379; $p < 0,003$) и женщины по сравнению с мужчинами (COШ 0,227, ДИ 95% 0,113-0,445; $p < 0,001$).

Позитивно ассоциировалась с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л пациенты, определившие свой семейный статус как разведён/разведена, по сравнению с референсной группой женат/замужем / гражданский брак (COШ 2,535; ДИ 95% 1,218-5,276; $p = 0,013$). Значительная положительная ассоциация с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л (COШ 6,668; ДИ 95% 2,592-17,155; $p < 0,001$) 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. Включенные в модель бинарной логистической регрессии диагностические группы не имели статистически значимых ассоциаций с переменной исхода.

При сравнении медианного уровня PEth самый высокий показатель наблюдался у пациентов диагностической группы «Иная кардиологическая патология» – 0,0235 (0,1239) мкмоль/л при том, что среди этих пациентов не было случаев уровня PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. В остальных группах медианный уровень PEth был равен нулю, что объясняется выраженными положительными коэффициентами асимметрии распределения. Однофакторный дисперсионный тест Крускал-Уоллиса показал отсутствие статистически значимых различий уровней PEth ($N=176.346$, $df=6$, $p < 0.000$).

Обсуждение

Обращает на себя внимание, что среди пациентов кардиологического профиля было меньше лиц употребляющих алкоголь с вредными последствиями по сравнению с общей выборкой обследованных пациентов, детектированных с помощью опросника AUDIT-4 и уровня PEth – 10,8% и 8,9%, против 19,2% и 14,3% [29]. Уменьшение различия показателей у пациентов кардиологического профиля по сравнению с общей выборкой

свидетельствуют о большей степени недооценки уровня злоупотребления, выявленного самоопросником AUDIT-4 среди этого контингента [30-32].

Полученные нами результаты распространения употребления алкоголя с вредными последствиями также ниже, чем полученные Н.В. Говориным с соавт., (2010) среди пациентов кардиологического отделения многопрофильного стационара – по данным теста AUDIT употребляли алкоголь с вредными последствиями 12,2%, а также О.В. Остроумовой (2015), где среди амбулаторных кардиологических больных посредством опросника AUDIT-C было установлено, что употребляли алкоголь с вредными последствиями 19,7% [22,33]. По нашему мнению, это объясняется разными временными периодами проведения исследования и географическими регионами, неэквивалентными контингентами и дизайнами исследования. Против наших ожиданий, в исследуемой выборке был только один случай выявленной алкогольной кардиомиопатии (заболевания, полностью обусловленного употреблением алкоголя), из 70 пациентов с вредным употреблением алкоголя согласно установленному уровню P_{Eth}. Возможно, это объясняется трудностями диагностики указанного заболевания. Самородская И.В с соавт., (2023) указывают на то, что при жизни алкогольная кардиомиопатия рассматривается как диагноз исключения, косвенным подтверждением которого может служить наличие положительной клинической динамики на фоне отказа от употребления алкоголя [34]. Алкогольная кардиомиопатия плохо диагностируется по причине латенции начала, неспецифических симптомов, недостаточной осведомленности среди медицинских работников [35] и нежелания пациентов сообщать о своём злоупотреблении алкоголем из-за опасения стигматизации [30].

Мы не обнаружили связь между группами заболеваний пациентов кардиологического профиля и высоким уровнем употребления алкоголя в период, предшествующий госпитализации, определяемый маркером P_{Eth}. Также не было различий между медианными уровнями P_{Eth} у различных групп пациентов кардиологического профиля, более того, в трёх группах: «Другие болезни сердца» (I30-I52)», «Ишемическая болезнь сердца» (I20-I25), «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением» (I10-I15) медианный уровень P_{Eth} был нулевым, что объясняется выраженными положительными коэффициентами асимметрии распределения (4,454; 4,700; 3,864). Это обусловлено значительным количеством пациентов из старших возрастных групп 61-70 и ≥71 по сравнению с общей выборкой, которые, согласно нашим исследованиям, отрицательно ассоциировались с употреблением алкоголя с вредными последствиями, детектированного посредством AUDIT-4 (СОШ 0,580 (ДИ 95% 0,378-0,890) и СОШ 0,136 (ДИ 95% 0,076-0,242) соответственно) по сравнению с возрастной группой 18-40 и значительным количеством лиц, заявивших о своем полном воздержании от употребления алкоголя в течении последнего года [29]. По нашему мнению, это объясняется особенностью включенных в исследование пациентов, которые не отражают весь спектр кардиологической патологии, в том числе, в части отсутствия urgentных кардиологических состояний, для которых более характерна связь с высоким уровнем употребления алкоголя.

Необходимо обратить внимание на то, что в диагностической рубрике «Другие болезни сердца (I30-I52)» диагноз «Пароксизмальная фибрилляция предсердий» (I48.0) содержал

наибольшее количество пациентов с уровнем $PEth \geq 0,3$ – 43,5%, что объясняется тем, что фибрилляция предсердий может быть наиболее серьезным последствием употребления большого количества алкоголя, в частности запоя [7]. Fernández-Solà (2020) указывает, что фибрилляция предсердий наряду с желудочковой тахикардией возникает на ранних этапах алкогольной кардиомиопатии и является наиболее опасной аритмией [36].

В ДР «Болезни, характеризующие повышенным кровяным давлением» (I10-I15), на основании определения уровня $PEth$ нами было установлено 10,8% лиц, употребляющих алкоголь с вредными последствиями. На основании метаанализа проведенного Briasoulis et al., (2012) указывается, что злоупотребление алкоголем увеличивает риск гипертонии. При этом спорной остается связь между легким и умеренным употреблением алкоголя и возникновением гипертонии. У мужчин чрезмерное употребление алкоголя связано с её повышенным риском, у женщин связь между употреблением алкоголя и гипертонией имеет J-образную форму [37]. Larbi (1984) в классическом исследовании на основании изучения большой выборки, обследованной в 1957-1958 годах, установил, что злоупотребление алкоголем является причиной 3-12% случаев гипертонии [38]. Исследователи устанавливают связь между злоупотреблением алкоголем и риском развития первичной гипертонии [39]. Этот факт также подтверждается работами, демонстрирующими дозозависимое увеличение риска развития гипертонии при длительном употреблении более 30 г/день абсолютного алкоголя [40].

Matsumoto et al., (2014) указывают наличие современной научной тенденции постулировать наличие J-образной связи между употреблением алкоголя и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в первую очередь из-за связи приема алкоголя с ИБС. Также они отмечают проблему смещения «фокуса» различных исследований на более тяжелые исходы сердечно-сосудистой патологии, такие как инфаркт миокарда, инсульт и смерть, с недостаточным вниманием в отношении реваскуляризации и стенокардии [41]. Это может объяснить то, что мы не смогли обнаружить релевантные задачам настоящей статьи исследования о распространенности злоупотребления алкоголем среди пациентов ДР «Ишемическая болезнь сердца» (I20-I25). Количество лиц с вредным потреблением алкоголя в этой ДР ($PEth \geq 0,3$) было меньше (7,2%) чем в выборке в целом (14,3%), что может свидетельствовать о справедливости результатов, полученных в метанализе Roerecke, Rehm (2012) об отсутствии достаточных доказательств пагубного воздействия употребления алкоголя на повышение риска ишемической болезни сердца [42].

Заключение

Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных антиалкогольных вмешательств врачами первичного контакта, особенно в случае диагностики алкоголь-ассоциированных состояний у больных кардиологического профиля. 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. Определение генеза заболевания позволяет оказать

пациенту наиболее эффективную помощь и правильно расставить акценты в построении терапевтических программ, особенно в случае алкогольной кардиомиопатии, которая может лежать в основе urgentных фатальных и нефатальных кардиологических исходов.

Ограничения применения результатов исследования

Несмотря на относительно большой объем общей выборки, количество включенных в исследование лиц с рядом кардиологических 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 отделениях многопрофильной больницы, в которые не госпитализировались пациенты, курация которых требовала проведения реанимации и интенсивной терапии. Это не позволяет в полной мере экстраполировать полученные данные на всю популяцию пациентов с сердечно-сосудистой патологией 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 alcohol action plan 2022-2030 to strengthen implementation of the Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol. First draft. June 2021. World Health Organization, 2021. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://cdn.who.int/media/docs/default-source/alcohol/alcohol-action-plan/first-draft/global_alcohol_acion_plan_first-draft_july_2021.pdf (дата обращения: 25.06.2023)/
2. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Geneva: World Health Organization; 2010. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44395> (дата обращения: 25.06.2023)

3. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., Graham K., Irving H., Kehoe T., Parry C.D., Patra J., Popova S., Poznyak V., Roerecke M., Room R., Samokhvalov A.V., Taylor B. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* 2010; 105(5): 817-843, doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02899.x
4. Molina P.E., Gardner J.D., Souza-Smith F.M., Whitaker A.M. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29(3): 203-215, doi: 10.1152/physiol.00055.2013
5. Наркология: Национальное руководство. Краткое издание. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2020. 704 с.
6. Zhou Y., Zheng J., Li S., Zhou T., Zhang P., Li H.B. Alcoholic Beverage Consumption and Chronic Diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(6): 522, doi: 10.3390/ijerph13060522
7. Piano M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res.* 2017; 38(2): 219-241.
8. Rehm J., Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med.* 2017; 27(8): 534-538, doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.002
9. Gardner J.D., Mouton A.J. Alcohol effects on cardiac function. *Compr Physiol.* 2015; 5(2): 791-802, doi: 10.1002/cphy.c140046
10. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *J Intern Med.* 2015; 278(3): 238-250, doi: 10.1111/joim.12390
11. Chiva-Blanch G., Badimon L. Benefits and Risks of Moderate Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease: Current Findings and Controversies. *Nutrients* 2019; 12(1): 108, doi: 10.3390/nu12010108
12. di Castelnuovo A., Costanzo S., di Giuseppe R., de Gaetano G., Iacoviello L. Alcohol consumption and cardiovascular risk: mechanisms of action and epidemiologic perspectives. *Future Cardiol.* 2009; 5(5): 467-477, doi: 10.2217/fca.09.36
13. Matsumoto C., Miedema M.D., Ofman P., Gaziano J.M., Sesso H.D. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34(3): 159-171, doi: 10.1097/HCR.0000000000000042
14. Rosoff D.B., Davey Smith G., Mehta N., Clarke T.K., Lohoff F.W. Evaluating the relationship between alcohol consumption, tobacco use, and cardiovascular disease: A multivariable Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2020; 17(12): e1003410, doi: 10.1371/journal.pmed.1003410
15. 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
16. Zaridze D., Brennan P., Boreham J., Boroda A., Karpov R., Lazarev A., Konobeevskaya I., Igitov V., Terechova T., Boffetta P., Peto R. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48,557 adult deaths. *Lancet* 2009; 373(9682): 2201-2214, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61034-5
17. Долгалёв И.В., Иванова А.Ю., Карпов Р.С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования). *Российский кардиологический журнал* 2023; 28(2): 14-19, doi: 10.15829/1560-4071-2023-5045
18. Ежегодное потребление алкоголя, литры чистого спирта на человека, население возрастом 15+ лет. Европейский портал информации здравоохранения. ВОЗ, Европейский регион. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_426-3050-pure-alcohol-consumption-litres-per-capita-age-15plus/#id=19443 (дата обращения: 12.02.2024)
19. Сахаров А.В., Говорин Н.В. Современные тенденции смертности населения Забайкальского края от заболеваний, вызванных употреблением алкоголя. *Забайкальский медицинский вестник* 2016; (2): 59-65.
20. Neufeld M., Ferreira-Borges C., Rehm J. Alcohol Policy Impact Case Study. The effects of alcohol control measures on mortality and life expectancy in the Russian Federation. WHO, 2019. ISBN: 978 92 890 5437 9.

21. Бурцев А.А., Бедина И.А., Власовских Р.В., Земскова Н.Н., Тихомирова Н.В. Анализ динамики основных показателей наркологической и соматической заболеваемости взрослого населения г. Москвы за 2017-2021 гг. *Вопросы наркологии* 2023; 35(1): 64-74.
22. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Алкогольное бремя соматического стационара. Томск: «Иван Федоров», 2010. 160 с.
23. 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. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева* 2013; (1): 36-43.
24. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., Monteiro M. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001.
25. Gual A., Segura L., Contel M., Heather N., Colom J. AUDIT-3 and AUDIT-4: effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol Alcohol.* 2002; 37(6): 591-596, doi: 10.1093/alcalc/37.6.591
26. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., Мельник Е.В., Смирнов А.В., Тетеннова Е.Ю. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология* 2017; (2): 42-47.
27. Петухов А.Е., Мельник Е.В., Надеждин А.В., Тетеннова Е.Ю., Суханова А.М., Панкратенко Е.П., Кошкина Е.А. Разработка и валидация методики количественного определения фосфатидилэтанола в цельной крови. *Медицина* 2022; 10(3): 1-12, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-1-12
28. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
29. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., Koshkina E.A., Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., Petukhov A.E., Perekhodov S.N., Davydova E.N., Gamboa D., Hilberg T., Lerdal A., Nordby G., Zhang C., Bogstrand S.T. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug Alcohol Depend.* 2019; 204:107588, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107588
30. Надеждин А.В., Тетеннова Е.Ю., Колгашкин А.Ю., Петухов А.Е., Переходов С.Н., Давыдова Е.Н., Кошкина Е.А., Конева С.А., Копоров С.Г., Брюн Е.А. Предикторы ложноотрицательных результатов теста AUDIT-4 среди пациентов многопрофильной клинической больницы, госпитализированных по неотложным показаниям. *Наркология* 2021; 20(10): 36-48, doi: 10.25557/1682-8313.2021.10.36-48
31. Надеждин А.В., Тетеннова 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, doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-1-77-109
32. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., Bryun E., Koshkina E., Tetenova E., Lerdal A., Norby G., Kolgashkin A., Petukhov A., Perekhodov S., Davydova E., Vindenes V., Gamboa D., Bogstrand S.T. 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
33. Остроумова О.Д., Николаева И.Е., Ерегин С.Я., Покровская И.В., Ищенко К.А. Употребление алкоголя больными сердечно-сосудистыми заболеваниями (результаты анкетирования кардиологических больных в амбулаторной практике). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2015; 11(6): 582-589.
34. Самородская И.В., Какорина Е.П., Чернявская Т.К. Смертность от алкогольной кардиомиопатии: фактические данные и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал* 2023; 28(11): 22-27, doi: 10.15829/1560-4071-2023-5498
35. Mirijello A., Tarli C., Vassallo G.A., Sestito L., Antonelli M., d'Angelo C., Ferrulli A., De Cosmo S., Gasbarrini A., Addolorato G. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. *Eur J Intern Med.* 2017; 43: 1-5, doi: 10.1016/j.ejim.2017.06.014
36. Fernández-Solà J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. *Nutrients* 2020; 12(2): 572, doi: 10.3390/nu12020572

37. Briasoulis A., Agarwal V., Messerli F.H. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14(11): 792-798, doi: 10.1111/jch.12008
38. Larbi E.B., Stamler J., Dyer A., Cooper R., Paul O., Shekelle R.B., Lepper M. The population attributable risk of hypertension from heavy alcohol consumption. *Public Health Rep.* 1984; 99(3): 316-319.
39. Okojie O.M., Javed F., Chiwome L., Hamid P. Hypertension and Alcohol: A Mechanistic Approach. *Cureus* 2020; 12(8): e10086, doi: 10.7759/cureus.10086
40. Vacca A., Bulfone L., Cicco S., Brosolo G., Da Porto A., Soardo G., Catena C., Sechi L.A. Alcohol Intake and Arterial Hypertension: Retelling of a Multifaceted Story. *Nutrients* 2023; 15(4): 958, doi: 10.3390/nu15040958
41. Matsumoto C., Miedema M.D., Ofman P., Gaziano J.M., Sesso H.D. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34(3): 159-171, doi: 10.1097/HCR.000000000000042
42. Roercke M., Rehm J. Alcohol intake revisited: risks and benefits. *Curr Atheroscler Rep.* 2012; 14(6): 556-562, doi: 10.1007/s11883-012-0277-5

Cross-Sectional Study of Harmful Alcohol Use Among Acutely Ill Cardiac Patients of a Multidisciplinary Clinic

Nadezhdin A. V.¹

*PhD, Assistant Professor, Chair for Addiction Medicine
ORCID 0000-0003-3368-3170*

Tetenova E. J.¹

*PhD, Assistant Professor, Chair for Addiction Medicine
ORCID 0000-0002-9390-621X*

Petukhov A. E.²

*PhD (Pharmacy), Assistant Professor, A.P. Arzamastsev Chair for Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy
ORCID 0000-0002-4855-4235*

Davydova E. N.³

Deputy Head Physician

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

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

3 – Demikhov Moscow Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

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

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Background. Alcohol use affects many aspects of the functioning of the cardiovascular system. It causes an increased risk of: hypertension; pathological conditions caused by disorders of generation and conduction of electrical signals in the myocardium; cardiovascular diseases such as ischaemic and haemorrhagic strokes. **Aim of the study.** To study the prevalence of alcohol consumption among acutely ill cardiac patients, not requiring intensive care, hospitalized in a multidisciplinary urban clinical hospital, using screening self-questionnaires (AUDIT-4) and a highly sensitive and specific marker of chronic alcohol intoxication phosphatidylethanol (PEth). **Materials and Methods.** Using AUDIT-4 and PEth, we studied the prevalence of alcohol use in cardiac patients with regard to their socio-demographic characteristics. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25.0 software. We applied descriptive statistics and logistic regression model to estimate adjusted odds ratio for socio-demographic and diagnostic cofactors associated with alcohol abuse. **Study results.** PEth values in peripheral blood of 0.3 $\mu\text{mol/l}$ or more,

indicating excessive alcohol consumption during 2-4 weeks prior to hospitalization, were noted in 8.9% of patients. At the same time, 3.0% of patients admitted the fact of alcohol consumption during the day preceding hospitalization. The presence of only one patient with a diagnosis of alcoholic cardiomyopathy is noteworthy. Negatively associated with PEth level ≥ 0.3 $\mu\text{mol/L}$ were patients in age group ≥ 71 compared with patients aged 18-40 as the reference group, (AOR 0.058; CI 95% 0.009-0.379; $p < 0.003$) and women compared with men (AOR 0.227, CI 95% 0,113-0,445; $p < 0,001$). There was a positive association with PEth level ≥ 0.3 $\mu\text{mol/L}$ for patients who defined their marital status as divorced/separated compared to the reference group married/married/civil partnership (AOR 2.535; CI 95% 1.218-5.276; $p = 0.013$). A significant positive association with a PEth level ≥ 0.3 $\mu\text{mol/L}$ (AOR 6.668; CI 95% 2.592-17.155; $p < 0.001$) was observed in those who admitted drinking alcoholic beverages within 24 hours before hospitalization compared with the reference group who denied it. Diagnostic groups had no statistically significant associations with the outcome variable. **Conclusions.** Our findings support the need for brief anti-alcohol interventions by primary care physicians, especially when diagnosing alcohol-associated conditions in cardiac patients. It seems necessary to aim internists to work more carefully with diagnoses of alcohol-associated and alcohol-attributable conditions.

Keywords: alcohol consumption, AUDIT-4, phosphatidylethanol, alcoholic cardiomyopathy, alcohol-associated disease, cardiological pathology, brief intervention

References

1. Global alcohol action plan 2022-2030 to strengthen implementation of the Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol. First draft. June 2021. World Health Organization, 2021. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/alcohol/alcohol-action-plan/first-draft/global_alcohol_acion_plan_first-draft_july_2021.pdf Accessed: 25.06.2023.
2. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Geneva: World Health Organization; 2010. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44395> Accessed: 25.06.2023.
3. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., Graham K., Irving H., Kehoe T., Parry C.D., Patra J., Popova S., Poznyak V., Roerecke M., Room R., Samokhvalov A.V., Taylor B. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* 2010; 105(5): 817-843, doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02899.x
4. Molina P.E., Gardner J.D., Souza-Smith F.M., Whitaker A.M. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29(3): 203-215, doi: 10.1152/physiol.00055.2013
5. Narkologiya: Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. [Addiction Medicine. National Guidelines. Concise edition] Moskva: "GEOTAR-Media", 2020. (In Russ.)
6. Zhou Y., Zheng J., Li S., Zhou T., Zhang P., Li H.B. Alcoholic Beverage Consumption and Chronic Diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(6): 522, doi: 10.3390/ijerph13060522
7. Piano M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res.* 2017; 38(2): 219-241.
8. Rehm J., Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med.* 2017; 27(8): 534-538, doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.002
9. Gardner J.D., Mouton A.J. Alcohol effects on cardiac function. *Compr Physiol.* 2015; 5(2): 791-802, doi: 10.1002/cphy.c140046
10. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *J Intern Med.* 2015; 278(3): 238-250, doi: 10.1111/joim.12390
11. Chiva-Blanch G., Badimon L. Benefits and Risks of Moderate Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease: Current Findings and Controversies. *Nutrients* 2019; 12(1): 108, doi: 10.3390/nu12010108

12. di Castelnuovo A., Costanzo S., di Giuseppe R, de Gaetano G, Iacoviello L. Alcohol consumption and cardiovascular risk: mechanisms of action and epidemiologic perspectives. *Future Cardiol.* 2009; 5(5): 467-477, doi: 10.2217/fca.09.36
13. Matsumoto C., Miedema M.D., Ofman P., Gaziano J.M., Sesso H.D. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34(3): 159-171, doi: 10.1097/HCR.000000000000042
14. Rosoff D.B., Davey Smith G., Mehta N., Clarke T.K., Lohoff F.W. Evaluating the relationship between alcohol consumption, tobacco use, and cardiovascular disease: A multivariable Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2020; 17(12): e1003410, doi: 10.1371/journal.pmed.1003410
15. 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
16. Zaridze D., Brennan P., Boreham J., Boroda A., Karpov R., Lazarev A., Konobeevskaya I., Igitov V., Terechova T., Boffetta P., Peto R. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48,557 adult deaths. *Lancet* 2009; 373(9682): 2201-2214, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61034-5
17. Dolgalyov I.V., Ivanova A.Yu., Karpov R.S. Prognosticheskaya znachimost' prediktorov serdechno-sosudistykh zabolevanij v formirovanii smertnosti ot serdechno-sosudistykh zabolevanij i ot vsehkh prichin (rezul'taty 27-letnego kogortnogo prospektivnogo issledovaniya). [Prognostic significance of cardiovascular disease predictors in the formation of cardiovascular and all-cause mortality (results of a 27-year cohort prospective study).] *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]* 2023; 28(2): 14-19, doi: 10.15829/1560-4071-2023-5045 (In Russ.)
18. Pure alcohol consumption, litres per capita, age 15+. European Health Information Gateway. Available at: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_426-3050-pure-alcohol-consumption-litres-per-capita-age-15plus/#id=19443 Assessed: 12.02.2024
19. Saharov A.V., Govorin N.V. Sovremennye tendencii smertnosti naseleniya Zabajkal'skogo kraja ot zabolevanij, vyzvannykh upotrebleniem alkogolya. [Current trends in mortality of the population of Transbaikal Region from diseases caused by alcohol consumption.] *Zabajkal'skij medicinskij vestnik [Transbaikal Medical Bulletin]* 2016; (2): 59-65. (In Russ.)
20. Neufeld M., Ferreira-Borges C., Rehm J. Alcohol Policy Impact Case Study. The effects of alcohol control measures on mortality and life expectancy in the Russian Federation, WHO, 2019. ISBN: 978 92 890 5437 9.
21. Burcev A.A., Bedina I.A., Vlasovskih R.V., Zemskova N.N., Tihomirova N.V. Analiz dinamiki osnovnykh pokazatelej narkologicheskoi i somaticheskoi zabolevaemosti vzroslogo naseleniya g. Moskvy za 2017-2021 gg. [Analysis of the dynamics of the main indicators of narcological and somatic morbidity of the adult population of Moscow for 2017-2021.] *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]* 2023; 35(1): 64-74. (In Russ.)
22. Govorin N.V., Saharov A.V. Alkogol'noe bremya somaticheskogo stacionara. [Alcohol burden of somatic inpatients.] Tomsk: "Ivan Fedorov", 2010. (In Russ.)
23. Egorov A.Yu., Krupickij E.M., Sofronov A.G., Bobrov A.E., Tyavokina E.Yu., Dobrovol'skaya A.E. Zloupotreblenie alkogolem u bol'nykh, ekstremno gospitalizirovannykh v bol'nicu skoroj pomoshchi. [Alcohol abuse in patients emergency hospitalized in an acute care 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.)
24. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., Monteiro M. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001.
25. Gual A., Segura L., Contel M., Heather N., Colom J. AUDIT-3 and AUDIT-4: effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol Alcohol.* 2002; 37(6): 591-596, doi: 10.1093/alcalc/37.6.591

26. Petuhov A.E., Nadezhdin A.V., Bogstrand S.T., Bryun E.A., Ramenskaya G.V., Koshkina E.A., Mel'nik E.V., Smirnov A.V., Tetenova E.J. Fosfatidiletanol kak biomarker zloupotrebleniya alkogolem. [Phosphatidylethanol as the New Alcohol Abuse Biomarker.] *Narkologiya [Narcology]* 2017; (2): 42-47. (In Russ.)
27. Petuhov A.E., Mel'nik E.V., Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Suhanova A.M., Pankratenko E.P., Koshkina E.A. Razrabotka i validaciya metodiki kolichestvennogo opredeleniya fosfatidiletanola v cel'noj krovi. [Development and Validation of a Method for Quantitative Determination of Phosphatidylethanol in Whole Blood.] *Medicina* 2022; 10(3): 1-12, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-1-12 (In Russ.)
28. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
29. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., Koshkina E.A., Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., Petukhov A.E., Perekhodov S.N., Davydova E.N., Gamboa D., Hilberg T., Lerdal A., Nordby G., Zhang C., Bogstrand S.T. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug Alcohol Depend.* 2019; 204: 107588, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107588
30. Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., Petuhov A.E., Perekhodov S.N., Davydova E.N., Koshkina E.A., Koneva S.A., Koporov S.G., Bryun E.A. 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, doi: 10.25557/1682-8313.2021.10.36-48 (In Russ.)
31. Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., Petuhov A.E., Davydova E.N., Kruzhalov A.N., Koshkina E.A. Kross-sekcionnoe issledovanie potrebleniya alkogolya s vrednymi posledstviyami u pacientov, gospitalizirovannyh po neotlozhnym pokazaniyam v nevrologicheskoe otdelenie mnogoprofil'nogo stacionara. [Cross-Sectional Study of Harmful Alcohol Consumption in Acutely Ill Neurological Patients of a General Hospital.] *Medicina* 2023; 11(1): 77-109, doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-1-77-109 (In Russ.)
32. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., Bryun E., Koshkina E., Tetenova E., Lerdal A., Norby G., Kolgashkin A., Petukhov A., Perekhodov S., Davydova E., Vindenes V., Gamboa D., Bogstrand S.T. 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
33. Ostroumova O.D., Nikolaeva I.E., Eregin S.Ya., Pokrovskaya I.V., Ishchenko K.A. Upotreblenie alkogolya bol'nymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami (rezul'taty anketirovaniya kardiologicheskikh bol'nyh v ambulatornoj praktike). [Alcohol Use by Patients with Cardiovascular Diseases (Results of Questionnaire Survey of Cardiology Patients in Outpatient Practice.)] *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]* 2015; 11(6): 582-589. (In Russ.)
34. Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Chernyavskaya T.K. Smertnost' ot alkogol'noj kardiomiopatii: fakticheskie dannye i problemy statisticheskogo ucheta. [Mortality from alcoholic cardiomyopathy: evidence and problems of statistical accounting.] *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]* 2023; 28(11): 22-27, doi: 10.15829/1560-4071-2023-5498 (In Russ.)
35. Mirijello A., Tarli C., Vassallo G.A., Sestito L., Antonelli M., d'Angelo C., Ferrulli A., De Cosmo S., Gasbarrini A., Addolorato G. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. *Eur J Intern Med.* 2017; 43: 1-5, doi: 10.1016/j.ejim.2017.06.014
36. Fernández-Solà J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. *Nutrients* 2020; 12(2): 572, doi: 10.3390/nu12020572
37. Briasoulis A., Agarwal V., Messerli F.H. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14(11): 792-798, doi: 10.1111/jch.12008
38. Larbi E.B., Stamler J., Dyer A., Cooper R., Paul O., Shekelle R.B., Lepper M. The population attributable risk of hypertension from heavy alcohol consumption. *Public Health Rep.* 1984; 99(3): 316-319.

39. Okojie O.M., Javed F., Chiwome L., Hamid P. Hypertension and Alcohol: A Mechanistic Approach. *Cureus* 2020; 12(8): e10086, doi: 10.7759/cureus.10086
40. Vacca A., Bulfone L., Cicco S., Brosolo G., Da Porto A., Soardo G., Catena C., Sechi L.A. Alcohol Intake and Arterial Hypertension: Retelling of a Multifaceted Story. *Nutrients* 2023; 15(4): 958, doi: 10.3390/nu15040958
41. Matsumoto C., Miedema M.D., Ofman P., Gaziano J.M., Sesso H.D. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34(3): 159-171, doi: 10.1097/HCR.0000000000000042
42. Roerecke M., Rehm J. Alcohol intake revisited: risks and benefits. *Curr Atheroscler Rep.* 2012; 14(6): 556-562, doi: 10.1007/s11883-012-0277-5