

Кросс-секционное исследование вредного потребления алкоголя у пациентов пульмонологического 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

Золотова Е. А.³

заведующая пульмонологическим отделением

Мичурина С. В.³

врач-пульмонолог

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. Вредное употребление алкоголя ассоциируется с повышенным риском возникновения и тяжестью исходов при инфекционных заболеваниях, таких как ВИЧ/СПИД, туберкулез, пневмония. Алкоголь отрицательно влияет на способность легочной ткани адекватно реагировать на воспаление, травмы и инфекции. Считается, что больницы общего профиля являются удобным местом для первичного контакта и оказания помощи лицам с расстройствами, вызванными употреблением алкоголя. **Цель исследования.** Изучить с помощью скрининговых самоопросников (AUDIT-4) и высокочувствительного и специфичного маркера хронической алкогольной интоксикации фосфатидилэтанола (PEth) распространенность употребления алкоголя среди пациентов пульмонологического 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 пульмонологического профиля с учетом их социально-демографических показателей. Статистический анализ проводился посредством программы IBM SPSS Statistics 25.0 с использованием методов описательной статистики и модели мультивариантной логистической регрессии для оценки влияния социально-демографических и диагностических предикторов на

зависимую переменную и контроля конфаунтеров. **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 8,5% пациентов пульмонологического профиля. 5,0% пациентов признали факт употребления алкоголя в течение суток, предшествовавших госпитализации. Наибольшая доля лиц, злоупотребляющих алкоголем (PEth \geq 0,3 мкмоль/л), была среди пациентов с пневмониями («Грипп и пневмония» (J09-J18)) — 10,7%. Результаты регрессионного анализа показали, что женщины негативно ассоциировались с уровнем PEth \geq 0,3 мкмоль/л по сравнению с мужчинами (COШ 0,269; ДИ 95% 0,139-0,519; $p < 0,001$) и пациенты с диагнозами из ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40-J47) по сравнению с референсной группой ДР «Грипп и пневмония» (J09-J18) (COШ 0,537; ДИ 95% 0,296-0,974; $p = 0,041$). Позитивно ассоциировалась с уровнем PEth \geq 0,3 мкмоль/л пациенты, определившие свою занятость как «неактивен» (COШ 2,268; ДИ 95% 1,191-4,320; $p = 0,013$) и лица, находящиеся в психологическом дистрессе (SCL-5 \geq 2) (COШ 2,892; ДИ 95% 1,210-6,910; $p = 0,017$). Значительная положительная ассоциация с уровнем PEth \geq 0,3 мкмоль/л (COШ 7,077; ДИ 95% 3,485–14,371; $p < 0,001$) наблюдалась у давших утвердительный ответ на вопрос о факте употребления алкогольных напитков в течение 24 часов перед госпитализацией. **Выводы.** Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных антиалкогольных интервенций.

Ключевые слова: вредное употребление алкоголя, AUDIT-4, фосфатидилэтанол, внебольничная пневмония, алкоголь-ассоциированное заболевание, пульмонологическая патология, краткосрочное вмешательство

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-4-17-42

Для цитирования: Надеждин А. В., Тетенова Е. Ю., Петухов А. Е., Давыдова Е. Н., Золотова Е. А., Мичурина С. В. Кросс-секционное исследование вредного потребления алкоголя у пациентов пульмонологического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильный стационар. *Медицина* 2024; 12(4): 17-42

Введение

Несмотря на то, что потребление алкоголя имеет значительные различия в зависимости от страны, региона или культуры, глобальное бремя для здоровья, вызванное алкоголем, огромно. Его употребление с вредными последствиями является одним из ведущих факторов риска развития болезней среди населения во всем мире [1]. В мультикогортном исследовании с использованием данных UK Biobank была установлена гораздо более короткая продолжительность жизни без заболеваний у перенесших отравление алкоголем и у сообщивших о чрезмерном потреблении алкоголя и об алкогольных эксцессах [2].

Употребление алкоголя с вредными последствиями или вредное употребление алкоголя (ВПА) также ассоциируется с рядом инфекционных болезней, таких как ВИЧ/СПИД, туберкулез и пневмония [3]. Сообщается о связи между ВПА и такими заболеваниями как сахарный диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, аритмия, инсульт, пневмония и алкогольный синдром плода [4,5,6].

В одном из исследований констатируется, что предпочтительным местом для оказания медицинской помощи лицам с расстройствами, вызванными потреблением алкоголя (РВПА), является больница общего профиля, где эта патология более распространена по сравнению с населением в целом и составляет по различным данным от 11,0 до 26,0% [7]. Пациенты с РВПА более склонны обращаться за стационарной медицинской помощью, чем

за амбулаторной по сравнению с пациентами без РВПА, для которых характерна противоположная тенденция [8].

В отличие от целого ряда психоактивных веществ, действующих на один или несколько рецепторов, алкоголь влияет на множество прямых и косвенных мишеней, изучение которых способно объяснить интоксикационные, аддиктивные и токсические эффекты этанола [9].

Длительное употребление алкоголя приводит к альтерации практически всех тканей, что является общепринятым и научно доказанным фактом. Основными патофизиологическими механизмами такого повреждения являются: окислительный стресс, воспаление, выработка ацетальдегида и образование его аддуктов, нарушение функций биологических барьеров, искажение передачи анаболических стимулов, активация катаболических процессов и фибробластов, повреждение митохондрий и нарушения клеточных мембран [5]. Злоупотребление алкоголем является общепризнанным фактором риска развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и пневмонии [10,11]. Алкоголь отрицательно влияет на реакцию легких на травмы, инфекции и воспаления, а также увеличивает восприимчивость к ОРДС и повышает риск развития отека легких и более медленного его разрешения [11]. Существующая ассоциация между внебольничной пневмонией и употреблением алкоголя с вредными последствиями обусловлена следующими аспектами его биологического воздействия: иммуносупрессией, ухудшением фагоцитарной способности альвеолярных макрофагов из-за дефицита цинка; снижением тонуса мышц ротоглотки, повышающим риск аспирации, подавлением кашлевого рефлекса и мукоцилиарного клиренса, снижением антиоксидантной защиты легких, повышением проницаемости альвеолярного эпителия и снижением клиренса жидкости [12-16].

Исследования показали выраженную связь между употреблением алкоголя с вредными последствиями и повышенным риском тяжелых респираторных заболеваний [17]. Это особенно тревожно в контексте продолжающейся эпидемии COVID-19, поскольку чрезмерное употребление алкоголя связано с увеличением тяжести вирусной пневмонии [18]. Хроническая алкогольная интоксикация также может повысить восприимчивость к пневмонии и другим заболеваниям легких, таким как острый респираторный дистресс-синдром и хроническая обструктивная болезнь легких [19,20]. Характерной особенностью пневмоний у больных алкоголизмом является длительное и тяжелое ее течение со склонностью к деструкции, позднее обращение за медицинской помощью на догоспитальном этапе [16,21].

Существует большое количество исследований, где изучается вопрос алкоголь-ассоциированной смертности при различных патологических состояниях, включая болезни органов дыхания [22-27]. При этом ощущается недостаток исследований, посвященных потреблению алкоголя у пациентов соматического профиля, в частности, пульмонологического, проведенных в различных страновых, экономических и

госпитальных сеттингах. Хотя скрининг на вредное потребление алкоголя становится все более распространенным, тяжелые расстройства, связанные с употреблением алкоголя (AUD), связанные с наиболее серьезными медицинскими и социально-экономическими последствиями, по-прежнему часто остаются невыявленными в системе первичной медико-санитарной помощи. Piano MR, (2017) предлагает несколько рекомендаций для будущих исследований потребления алкоголя у соматических пациентов, в том числе он считает важным и приоритетным использование прямых биомаркеров алкоголя, таких как PEth, для подтверждения самоотчетов о потреблении алкоголя [28]. Таким образом, изучение алкоголь-атрибутированных и алкоголь-ассоциированных состояний среди госпитализированных больных пульмонологического 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 пульмонологического профиля, лечение которых не связано с проведением реанимации и интенсивной терапии, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильную городскую клиническую больницу.

Методы

Работа выполнена на основе данных, собранных в ходе совместного норвежско-русского 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 неинтервенционной кардиологии.

Более подробное описание инструментов измерения (AUDIT-4, SCL-5 [29,30] и PEth [31-33]), общие характеристики выборки, модели потребления алкоголя, этические вопросы

исследования доступны в предшествующих публикациях авторов данной статьи, посвящённых изучению различных аспектов потребления алкоголя с вредными последствиями у этих пациентов [34-37].

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 пульмонологического профиля — 3 человека), на втором этапе были исключены пациенты с другими нозологиями (2090 человек). Оставшаяся группа пациентов, получивших медицинскую помощь по профилю «пульмонология», лечение которых не было связано с проведением реанимации и интенсивной терапии, и которым был выставлен соответствующий диагноз, составила 913 человек. Необходимо отметить, что пациенты пульмонологического профиля могли быть госпитализированы в различные подразделения лечебного учреждения, но направлялись в основном в пульмонологическое отделение (512 человек). Кроме этого, 398 пациентов находились в отделении общей терапии, которое выполняло функции диагностического. 3 пациента были госпитализированы в неврологическое отделение.

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

При подготовке настоящей статьи авторы руководствовались критериями STROBE (Statement — Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies) [38].

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием лицензионной копии программы IBM SPSS Statistics 25.0. 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 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 пульмонологического профиля представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Описательные характеристики изучаемой популяции. (913 человек)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница (%)	Верхняя граница (%)
Пол			
Мужской	473 (51,8)	48,5	55,0
Женский	440 (48,2)	45,0	51,4
Возрастная группа			
18-40	169 (18,5)	16,1	21,2
41-60	263 (28,8)	26,0	31,8
61-70	231 (24,3)	23,0	28,2
≥71	250 (27,4)	24,6	30,4
Семейное положение			
Женат/замужем/ гражданский брак	465 (50,9)	47,7	54,2
Разведен/разведена	108 (11,8)	9,9	14,1
Вдовец/вдова	240 (26,3)	23,5	29,2
Неженат/не замужем	100 (11,0)	9,1	13,1
Занятость*			
Активен	303(33,2)	30,2	36,3
Неактивен	116(12,7)	10,7	15,1
Пенсионер	493(54,1)	50,8	57,2
SCL-5*			
≤ 2	858(94,3)	92,4	95,6
> 2	52(5,7)	4,4	7,4

*В одной из 913 заполненных анкет блок Занятость был пропущен респондентом.

**В трёх из 913 заполненных анкет блок SCL–5 был пропущен респондентами.

Гендерное распределение было следующим: 51,8% мужчин и 48,2% женщин. Больше всего респондентов было в возрастных группах 41–60 лет – 28,8% и ≥ 71 года – 27,4%, меньше всего в возрастной группе 18–40 – 18,5%. Состояли в браке либо проживали совместно с партнером 50,9%, 26,3% охарактеризовали свой брачный статус вдова/вдовец; 11,0% и 11,8% сообщили, что они не состоят в брачных отношениях либо разведены. Работали или учились 33,2% респондентов, они были отнесены нами в категорию экономически активных, неактивные (безработные, инвалиды) – 12,7%. Лица пенсионного возраста составили 54,1%. Доля лиц, которые на основании SCL-5 находятся в состоянии психического дистресса (SCL-5 > 2 баллов) составила 9,2%.

Все пациенты пульмонологического профиля, согласно поставленным им диагнозам, были разделены нами на пять групп (табл. 2). Три — согласно диагностическим рубриками (ДР) X класса МКБ-10 «Болезни органов дыхания» (J00–J99), в четвертую были объединены немногочисленные пациенты с различными диагнозами, относящиеся к пульмонологической патологии, но принадлежащие разным ДР МКБ-10, в пятую — «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (C30–C39), так как эти пациенты были сосредоточены в пульмонологическом отделении.

Самыми большими по численности были ДР «Грипп и пневмония» (J09–J18) – 55,4% и ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47) – 36,9%. ДР «Другие болезни плевры» (J90–J94), сформированная нами искусственно группа «Иные заболевания дыхательных путей» и ДР «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (C30–C39) составили 2,9%, 2,5% и 2,3% соответственно.

Результаты исследования

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

Отвечая на вопросы теста AUDIT-4 37,2% пациентов пульмонологического профиля сообщили, что они не употребляли алкоголь в течение последних 12 месяцев, не набрав не одного балла теста. Употребляли алкоголь с вредными последствиями 18,2%. Оценка уровня употребления алкоголя посредством теста AUDIT-QF дала несколько меньшее количество лиц, употребляющих с вредными последствиями — 16,6%.

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 — 74,4%, употребляющие с умеренным риском вредных последствий — 7,8%, допускающие опасное употребление — 5,7%, употребляющие с высоким риском вредных последствий — 12,2%.

Таблица 2. Характеристика употребления алкоголя в изучаемой популяции (913 пациентов)

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
AUDIT-4 (баллы)			
Не употребляющие (0 баллов)	340(37,2)	34,2	40,4
Употребляющие с вредными последствиями (≥ 5 (ж)/7 (м) баллов)	166(18,2)	15,8	20,8
Распределение по зонам AUDIT-4			
Низкий риск вредных последствий /не употребляющие (0–3 балла)	679(74,4)	71,4	77,1
Умеренный риск вредных последствий (4–6 баллов)	71(7,8)	6,2	9,7
Опасное употребление (7–8 баллов)	52(5,7)	4,4	7,4
Употребление с высоким риском вредных последствий (9–16 баллов)	111(12,2)	10,2	14,4
AUDIT-QF (количество и частота)			
Употребляющие с вредными последствиями (≥ 4 (ж)/ ≥ 5 (м))	152(16,6)	14,3	19,3
AUDIT-4 вопрос 1 (Как часто вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?)			
«0» — Никогда	342(37,5)	34,8	40,7
«1» — 1 в месяц или реже	358(39,2)	36,1	42,4
«2» — 2–4 раза в месяц	130(14,2)	12,1	16,6
«3» — 2–3 раза в неделю	38(4,2)	3,1	5,7
«4» — 4 раза в неделю и чаще	45(4,9)	3,7	6,5
AUDIT-4 вопрос 2 (Когда вы употребляете алкогольные напитки, сколько стандартных порций алкоголя вы потребляете обычно за день?)			
«0» — или 2	593(65,0)	61,8	68,0
«1» — 3 или 4	116(12,7)	10,7	15,0
«2» — 5 или 6	51(5,6)	4,2	7,3
«3» — 7, 8 или 9	73(8,0)	6,4	9,9
«4» — 10 или более	80(8,8)	7,1	10,8
AUDIT-4 вопрос 3 (Как часто вы за один раз потребляли шесть или более стандартных порций алкоголя?)			
«0» — Никогда	700(76,7)	73,8	79,3
«1» — Реже, чем раз в месяц	76(8,3)	6,7	10,4
«2» — Раз в месяц	42(4,6)	3,4	6,2
«3» — Раз в неделю	65(7,1)	5,6	9,0
«4» — Каждый день или почти каждый день)	30(3,3)	2,3	4,7
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	781(85,5)	83,1	87,7
«2» — Да, но не в этом году	35(3,8)	2,8	5,3
«4» — Да, в этом году	97(10,6)	8,8	12,8
PEth $\geq 0,3$ μM			
PEth $\geq 0,3$ μ M	78(8,5)	6,9	10,5
Прием алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией	46 (5,0)	3,8	6,7

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 8,5% пациентов пульмонологического профиля. При этом 5,0% пациентов признали факт употребления алкоголя в течение суток, предшествовавших госпитализации.

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

Диагностическая группа	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Грипп и пневмония (J09–J18)	452(89,3)	54(10,7)
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47)	316(93,8)	21(6,2)
Иные заболевания дыхательных путей	21(91,3)	2(8,7)
Другие болезни плевры (J90–J94)	26(100,0)	0(0,0)
Новообразования органов дыхания и грудной клетки (C30–C39)	20 (95,2)	1 (4,8)
Всего	835(91,5)	78(8,5)

$\chi^2 = 8,053$; $df = 4$; $p = 0,087$ (0,080;0,095); V Крамера = 0,094 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 30% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

При сравнении распределения дихотомизированных результатов определения PEth (табл. 3), свидетельствующих об употреблении алкоголя с вредными последствиями в зависимости от диагностической рубрики (ДР) или группы, самая большая доля пациентов с уровнем равным или превышающим 0,3 мкмоль/л наблюдалась в ДР «Грипп и пневмония» (J09–J18) — 10,7%, затем следовали пациенты из группы «Иные заболевания дыхательных путей» — 8,7% и пациенты из ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47) — 6,2%.

Наименьшее количество пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л было в ДР «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (C30–C39) — 4,8%. Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный методом Монте-Карло не показал наличие связи между сформированными нами сводной группой, отдельными ДР и частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2 = 8,053$; $df = 4$; $p = 0,087$, в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились).

Переходя к презентации результатов по количеству лиц, употребляющих алкоголь с вредными последствиями (PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л) в отдельных ДР и сформированной группе, следует указать на то, что отдельные нозологии внутри ДР и сформированной нами сводной группы по количеству пациентов были распределены весьма неравномерно. Это обусловлено особенностью формирования выборки исследования (см раздел: «Материалы и методы исследования»). Часть диагнозов были представлены всего одним или двумя пациентами, что не позволило в полной мере обеспечить достаточную статистическую мощность и некоторые результаты могут иметь случайный характер.

Таблица 4. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в ДР «Грипп и пневмония» (J09–J18)

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Другие бактериальные пневмонии (J15.8)	3(100,0)	0(0,0)
Бактериальная пневмония неуточненная (J15.9)	1(100,0)	0 (0,0)
Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными возбудителями (J16.8)	1(100,0)	0 (0,0)
Пневмония при других болезнях, классифицированных в других рубриках (J17.8)	1 (100,0)	0 (0,0)
Бронхопневмония неуточненная (J18.0)	4(80,0)	1(20,0)
Долевая пневмония неуточненная (J18.1)	224(91,1)	22(8,9)
Другая пневмония, возбудитель не уточнен (J18.8)	55(88,7)	7 (11,3)
Пневмония неуточненная (J18.9)	163(87,2)	24(12,8)
Всего	452(89,3)	54(10,7)

$\chi^2 = 2,886$; $df = 7$; $p = 0,726$ (0,711;0,734); V Крамера = 0,076 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 62,5% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

В ДР «Грипп и пневмония» (J09–J18) (табл. 4) у лиц с диагнозом «Бронхопневмония неуточненная» (J18.0) был только один пациент с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л, но так как эта группа была немногочисленной, всего 5 пациентов – это составило 20,0%. Уровень PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л отмечен у 24 (12,8%) среди 187 пациентов с диагнозом «Пневмония неуточненная» (J18.9), у 7 (11,3%), среди 62 пациентов с диагнозом «Другая пневмония, возбудитель не уточнен» (J18.8) и у 22 (8,9%) среди 246 пациентов с диагнозом «Долевая пневмония неуточненная» (J18.1). У пациентов с диагнозами: «Другие бактериальные пневмонии» (J15.8), «Бактериальная пневмония неуточненная» (J15.9), «Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными возбудителями» (J16.8), «Пневмония при других болезнях, классифицированных в других рубриках» (J17.8) не было отмечено случаев выявления уровней PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. Количество пациентов с этими диагнозами было незначительно – 6 человек. Критерий χ^2 Пирсона не показал наличие связи между отдельными диагнозами частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2 = 2,886$; $df = 7$; p -value = 0,726 (0,711;0,734); V Крамера = 0,076 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 62,5% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5)), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились.

В ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47) (табл. 5) среди 55 пациентов с диагнозом «Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей» (J44.0) было 6 (9,2%) с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. У 45 пациентов с диагнозом «Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная» (J44.1) таких случаев было 4 (8,9%), у 48 пациентов с диагнозом «Неаллергическая астма» (J45.1) – 4 (8,3%), у 12 пациентов с диагнозом «Бронхит, не уточненный как острый или хронический» (J40) – 1 (8,3%), у 17

пациентов с диагнозом «Астма с преобладанием аллергического компонента» (J45.0) – 1 (5,9%), у 19 пациентов с диагнозом «Хронический бронхит неуточненный» (J42) – 1 (5,3%), у 100 пациентов с диагнозом «Смешанная астма» (J45.8) – 4 (4,0%).

Таблица 5. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47)

Диагноз	PEth	
	< 0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Бронхит, не уточненный как острый или хронический (J40)	11 (91,7)	1 (8,3)
Простой хронический бронхит (J41.0)	16 (100)	0 (0,0)
Хронический бронхит неуточненный (J42)	18 (94,7)	1 (5,3)
Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей (J44.0)	59 (90,8)	6 (9,2)
Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная (J44.1)	41 (91,1)	4 (8,9)
Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь (J44.8)	5 (100)	0 (0,0)
Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0)	16 (94,1)	1 (5,9)
Неаллергическая астма (J45.1)	44 (91,7)	4 (8,3)
Смешанная астма (J45.8)	96 (96,0)	4 (4,0)
Астма неуточненная (J45.9)	4 (100)	0 (0,0)
Астматическое статус [status asthmaticus] (J46)	2 (100)	0 (0,0)
Бронхоэктазия (J47)	4 (100)	0 (0,0)
Всего	316 (93,8)	21 (6,2)

($\chi^2 = 4,945$; $df = 11$; $p = 0,922$ (0,915; 0,929); V Крамера = 0,098; (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 62,5% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

У пациентов с диагнозами: «Простой хронический бронхит» (J41.0), «Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь» (J44.8), «Смешанная астма» (J45.8), «Астма неуточненная» (J45.9), «Астматический статус [status asthmaticus]» (J46), «Бронхоэктазия» (J47) не было отмечено случаев выявления уровней PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. Общее количество пациентов с этими диагнозами было 31 человек.

Критерий χ^2 Пирсона не показал наличие связи между отдельными диагнозами и частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2=4,945$; $df=11$; $p = 0,922$ (0,915; 0,929); V Крамера = 0,098; (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 62,5% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5)), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились.

В сформированной нами сводной группе «Иные заболевания дыхательных путей» (табл. 6), состоящей из 23 человек, было только два пациента с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л. По одному человеку среди двух пациентов с диагнозом «Абсцесс легкого с пневмонией» (J85.1) и среди шести пациентов с диагнозом «Острый бронхит неуточненный (J20.9)», что составило 50,0% и 16,7% соответственно. Критерий χ^2 Пирсона не показал наличие связи

между отдельными диагнозами частотой случаев с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2 = 6,206$; $df=8$; $p = 0,532$ (0,520; 0,545); V Крамера = 0,519 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 88,9% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5)), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились.

Таблица 6. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в группе «Иные заболевания дыхательных путей»

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Острый бронхит, вызванный Haemophilus influenzae (J20.1)	1(100,0)	0 (0,0)
Острый бронхит, вызванный стрептококком (J20.2)	1(100,0)	0 (0,0)
Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами (J20.8)	7(100,0)	0 (0,0)
Острый бронхит неуточненный (J20.9)	5 (83,3)	1 (16,7)
Гиперсенситивные пневмониты, вызванные другой органической пылью (J67.8)	1(100,0)	0 (0,0)
Другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе (J84.1)	1(100,0)	0 (0,0)
Интерстициальная легочная болезнь, неуточненная (J84.9)	1(100,0)	0 (0,0)
Абсцесс легкого с пневмонией (J85.1)	1(50,0)	1(50,0)
Пиоторакс без фистулы (J86.9)	3 (100,0)	0 (0,0)
Всего	21 (91,3)	2 (8,7)

($\chi^2 = 6,206$; $df=8$; $p = 0,532$ (0,520; 0,545); V Крамера = 0,519 (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 88,9% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

Таблица 7. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с различными диагнозами в ДР «Другие болезни плевры» (J90–J94)

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	$\geq 0,3$ мкмоль/л N (%)
Плевральный выпот, не классифицированный в других рубриках (J90)	11(100,0)	0 (0,0)
Плевральный выпот при состояниях, классифицированных в других рубриках (J91)	4 (100,0)	0 (0,0)
Другие уточненные плевральные состояния (J94.8)	9 (100,0)	0 (0,0)
Плевральное поражение неуточненное (J94.9)	2 (100,0)	0 (0,0)
Всего	26 (100,0)	0 (0,0)

Статистики не вычислялись, т. к. величина PEth константна.

В ДР «Другие болезни плевры» (J90–J94), состоящей из 26 человек, не было пациентов с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л, следовательно, статистические вычисления не производились (табл. 7).

Таблица 8. Дихотомизированное распределение результатов определения PEth у пациентов с разными диагнозами в ДР «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (С30–С39)

Диагноз	PEth	
	<0,3 мкмоль/л N (%)	≥0,3 мкмоль/л N (%)
Злокачественное новообразование гортани(С32)	1 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование главных бронхов (С34.0)	7 (87,5)	1 (12,5)
Злокачественное новообразование верхней доли, бронхов или легкого (С34.1)	3 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование средней доли, бронхов или легкого (С34.2)	1 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование нижней доли, бронхов или легкого (С 34.3)	2 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование (С 34.4)	2 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С 34.8)	2 (100,0)	0 (0,0)
Злокачественное новообразование бронхов или легкого неуточненной локализации С 34.9	2 (100,0)	0 (0,0)
Всего	20 (95,2)	1 (4,8)

($\chi^2 = 1,706$; $df = 7$; $p = 1,000$ (1,000; 1,000); V Крамера = 0,285; (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 93,8% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5).

В ДР «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (С30–С39) (табл. 8), среди 7 человек с диагнозом «Злокачественное новообразование главных бронхов» (С34.0) был только один пациент (12,5) с уровнем $\geq 0,3$ мкмоль/л. У пациентов с диагнозами: «Злокачественное новообразование гортани» (С32), «Злокачественное новообразование верхней доли, бронхов или легкого» (С34.1), «Злокачественное новообразование средней доли, бронхов или легкого» (С34.2), «Злокачественное новообразование нижней доли, бронхов или легкого» (С 34.3), «Злокачественное новообразование» (С34.4), «Злокачественное новообразование бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций» (С34.8) и «Злокачественное новообразование бронхов или легкого неуточненной локализации» (С34.9) не было отмечено случаев выявления уровней $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л. Критерий χ^2 Пирсона не показал наличие связи между отдельными диагнозами с уровнем $PEth \geq 0,3$ мкмоль/л ($\chi^2 = 1,706$; $df = 7$; $p = 1,000$ (1,000; 1,000); V Крамера = 0,285; (рассчитано методом Монте-Карло, т. к. для 93,8% ячеек ожидаемые частоты были меньше 5)), в связи с чем последующие апостериорные сравнения не проводились.

С целью изучения влияния социо-демографических и диагностических предикторов и контроля конфаундеров на показатели PEth у пациентов пульмонологического профиля была проведена бинарная логистическая регрессия (табл. 9). Зависимой переменной была выбран дихотомизированный уровень 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); ДР («Грипп и пневмония» (J09-J18), «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40-J47), «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (C30-C39)) и сводная группа «Иные заболевания дыхательных путей». ДР «Другие болезни плевры» (J90-J94), состоящая из 26 человек, и имеющая константный уровень переменной отклика, в регрессионную модель не включалась.

Таблица 9. Бинарная логистическая регрессия: переменная отклика – PEth дихотомный ($< 0,3$ мкмоль/л / $\geq 0,3$ мкмоль/л)

Переменная	PEth ($< 0,3$ мкмоль/л / $\geq 0,3$ мкмоль/л)			
	Скорректированное ОШ	95% ДИ		P
Пол				
Мужчины	Рефер.			
Женщины	0,269	0,139	0,519	<0,001
Возраст				
18-40	Рефер.			
41-60	1,303	0,659	2,578	0,446
61-70	1,225	0,437	3,437	0,699
≥ 71	0,460	0,115	1,844	0,273
Семейное положение				
Женат/замужем/ гражданский брак	Рефер.			
Разведен/разведена	1,515	0,740	3,101	0,255
Вдовец/вдова	0,928	0,353	2,441	0,880
Не женат/не замужем	0,924	0,412	2,071	0,848
Занятость				
Активен	Рефер.			
Не активен	2,268	1,191	4,320	0,013
Пенсионер	0,577	0,235	1,421	0,232
SCL-5				
≤ 2	Рефер.			
> 2	2,892	1,210	6,910	0,017
Алкоголь, последние 24 часа				
Нет	Рефер.			
Да	7,077	3,485	14,371	<0,001
Диагностические группы				
Грипп и пневмония (J09-J18)	Рефер.			
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40-J47)	0,537	0,296	0,974	0,041
Иные заболевания дыхательных путей	1,248	0,268	5,815	0,778
Новообразования органов дыхания и грудной клетки (C30-C39)	0,369	0,045	2,985	0,350

Статистически значимые результаты выделены **жирным шрифтом**.

Из представленных в Таблице 9 данных следует, что негативно ассоциировались с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л женщины по сравнению с мужчинами (СОШ 0,269; ДИ 95% 0,139–0,519; $p < 0,001$) и пациенты с диагнозами из ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40-J47) по сравнению с референсной группой ДР «Грипп и пневмония» (J09-J18) (СОШ 0,537; ДИ 95% 0,296–0,974; $p=0,041$).

Позитивно ассоциировалась с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л пациенты, определившие свою занятость как «Неактивен», по сравнению с референсной группой «Активен» (СОШ 2,268; ДИ 95% 1,191–4,320; $p = 0,013$) и лица, находящиеся в психологическом дистрессе (SCL-5 ≥ 2), по сравнению с не находящимися (SCL-5 < 2) (СОШ 2,892; ДИ 95% 1,210–6,910; $p=0,017$). Значительная положительная ассоциация с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л (СОШ 7,077; ДИ 95% 3,485–14,371; $p < 0,001$) наблюдалась у давших утвердительный ответ на вопрос о факте употребления алкогольных напитков в течение 24 часов перед госпитализацией по сравнению с референсной группой, ответивших отрицательно.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что среди пациентов пульмонологического профиля было меньше лиц с вредным употреблением алкоголя, определенных с помощью опросника AUDIT-4 и уровня PEth по сравнению с общей выборкой (все госпитализированные независимо от диагноза) – 18,2% против 19,2% и 8,5% против 14,3%. Обращает на себя внимание существенно большая разница между этими показателями у пациентов пульмонологического профиля, чем в общей выборке: 9,7% против 4,9% [34]. Интерпретируя эти результаты, необходимо заметить, что при установлении вредного употребления алкоголя опросник AUDIT-4 и определение уровня PEth имеют различные информационные свойства как диагностические тесты. Период оценки потребления алкоголя с помощью опросника AUDIT-4 составляет последние 12 месяцев, в то время как PEth оценивает период в 4 недели. Вполне вероятно, что некоторые пациенты могли полностью прекратить или сократить потребление алкоголя под влиянием различных причин, в том числе в связи с ухудшением состояния здоровья, приведшим к госпитализации. Как было показано в наших предыдущих работах, пороговые значения этих инструментов для диагностики вредного потребления алкоголя различны по объему потребляемого алкоголя — уровень PEth = 0,3 мкмоль/л превосходит по количеству потребляемого алкоголя AUDIT-4 = 5 (ж)/7 (м) баллов [39]. В этой связи представляется обоснованным предположение о том, что лиц с ВПА по данным опросника должно быть больше, чем по данным, полученным в результате определения PEth. Увеличение различия этих показателей у пациентов пульмонологического профиля по сравнению с общей выборкой свидетельствуют о более адекватной степени оценки своего уровня потребления алкоголя, выявленного самоопросником AUDIT-4 у этого контингента [35].

В наших предшествующих исследованиях было показано, что основными социально-демографическими факторами, обуславливающими занижение уровня алкоголизации при его диагностике тестом AUDIT-4, являлись женский пол и принадлежность к возрастной группе 61–70 лет. Статус занятости, определенный как «неактивный» (инвалид/безработный), состояние психического дистресса (детектированное SCL-5) и сообщение об употреблении алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией, напротив, ассоциировались с более корректной оценкой своего уровня потребления алкоголя [35; 36; 37].

Среди пациентов пульмонологического профиля было несколько меньше женщин (48,2% против 52,9%), практически сопоставимое количество лиц в возрасте 61-70 лет (24,3% против 24,7%), меньшее количество лиц, определивших свой профессиональный статус как «неактивный» (инвалид/безработный) (12,7% против 16,3%), находящихся в состоянии психического дистресса (SCL-5) (5,7% против 7,9%), употреблявших алкоголь в течении 24 часов перед госпитализацией (5,0% против 7,5%) по сравнению с общей когортой. Возможно, к увеличению его корректности привело меньшее количество женщин, для которых характерна недооценка своего «алкогольного статуса» и интегральное влияние других кофакторов, но это утверждение требует проведения дополнительных исследований.

Результаты, полученные в исследовании Н.В. Говорина и А.В. Сахарова (2010), посвященном структуре употребления алкоголя у пациентов соматического многопрофильного стационара, показали, что встречаемость употребления алкоголя с вредными последствиями и синдрома зависимости от алкоголя у больных с острой пневмонией составила 18,6% и 14,0% (в сумме 22,6%), ХОБЛ (обострение) — 18,2 и 0%, бронхиальной астмой — 12,5 и 0% соответственно, что существенно выше, чем в нашем исследовании: острые пневмонии (J15.8, J15.9, J16.8, J17.8, J18.0, J18.1, J18.8, J18.9) — 10,7%, ХОБЛ (J44.0, J44.1, J44.8) — 10% и бронхиальная астма (J45.0, J45.1, J45.8, J45.9) — 3,0% [40]. При изучении факторов риска летальных исходов у лиц с тяжелой внебольничной пневмонией было выявлено, что 25,1% больных злоупотребляли алкоголем, что также существенно выше, чем в нашей выборке [41]. По нашему мнению, это различие объясняется разными временными периодами проведения исследований и географическими регионами (столица и административные центры субъектов Российской Федерации Сибирского и Дальневосточного федеральных округов), а также неэквивалентными контингентами и дизайнами исследования. Необходимо отметить немногочисленность исследовательских работ по этой проблеме, выполненных как в России, так и в других странах, что затрудняет проведение сравнительного анализа полученных нами результатов.

На основании мета-анализа установлено, что потребление алкоголя представляет собой независимый фактор риска заболеваемости внебольничной и нозокомиальной пневмониями с монотонной функцией «доза-реакция» (относительный риск для людей с РВПА был больше восьми), с финальной рекомендацией проверять у лиц с пневмонией

наличие проблемного употребления алкоголя и при выявлении РВПА предлагать кратковременные интервенции или лечение [42]. В другом мета-анализе исследований, опубликованных за последние 30 лет (на момент проведения мета-анализа), демонстрируется статистически значимая связь между употреблением алкоголя и риском внебольничной пневмонии с увеличением риска в 1,8 среди употребляющих алкоголь по сравнению с теми, кто не потребляет алкоголь вообще или потребляет его в более низких дозах [17]. Это подтверждается нашими результатами – количество лиц с вредным потреблением алкоголя, детектированных PEth среди пациентов ДР «Грипп и пневмония» (J09–J18) было наибольшим по сравнению с другими ДР и сформированной нами группой. Эта ДР также положительно ассоциировалась с уровнем PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л по сравнению с ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47) в скорректированной модели мультивариантной логистической регрессии, что позволяет подтвердить предположение о роли алкоголя как фактора атрибутивного риска развития внебольничной пневмонии. Примечательно, что внебольничная пневмония ранее не включалась в число алкоголь-ассоциированной патологии [43-45], но затем этими же авторами была включена в число хронических и инфекционных заболеваний, составляющей причиной которых является алкоголь [46,47].

Несмотря на то, что хронические болезни нижних дыхательных путей (J40–J47) ассоциируются в большинстве исследований с курением табака, а не с вредным потреблением алкоголя [48], некоторые исследователи указывают на вредное потребление алкоголя как фактор риска ХОБЛ [49,50]. Вместе с тем, исследований с доказательностью высокого уровня в этой области нет. Возможно, это обусловлено высокой степенью корреляции между употреблением алкоголя и курением табака, что было отмечено нами в работе, опубликованной в рамках настоящего исследовательского проекта [51], а также некоторых других исследовательских проектах [52,53]. Подобная коморбидность вредного потребления алкоголя и табачной зависимости делает затруднительным проведение исследования по установлению изолированного влияния вредного потребления алкоголя на ДР «Хронические болезни нижних дыхательных путей» (J40–J47).

Бесспорным фактом является связь между онкологической патологией и потреблением алкоголя с высокой долей алкоголь-атрибутивной фракции в заболеваемости [43-47]. Вместе с тем причинно-следственная связь между злокачественными опухолями дыхательной системы (C33–C34) и вредным потреблением алкоголя не является до конца определенной и недостаточно доказанной, в отличие от неопластических процессов других локализаций [43]. Как и в случае с ХОБЛ, главным фактором риска рака лёгких, с относительным риском 6,99 (95% ДИ 5,09–9,59), является курение [54]. Это нашло подтверждение в нашем материале, где было всего два случая с диагностированным вредным потреблением алкоголя (PEth $\geq 0,3$ мкмоль/л) среди пациентов из ДР «Новообразования органов дыхания и грудной клетки» (C30–C39).

Заключение

Полученные нами данные подтверждают необходимость проведения краткосрочных антиалкогольных вмешательств врачами первичного контакта у больных пульмонологического профиля, в особенности у пациентов с острыми внебольничными пневмониями. Представляется необходимым инициировать проведения скрининга на выявление ВПА врачами-интернистами, особенно среди пациентов, относящихся к уязвимым социально-демографическим группам и ДР с большой алкоголь-атрибутированной фракцией. Определение в генезе тех или иных респираторных заболеваний влияния ВПА позволяет оказать пациенту наиболее эффективную помощь и правильно расставить акценты в построении терапевтических программ.

Ограничения применения результатов исследования

Несмотря на относительно большой объем общей выборки, количество включенных в исследование лиц с рядом пульмонологических 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. Нами не учитывался фактор курения табачных изделий, который оказывается более значимым фактором риска развития респираторных патологий, чем потребление алкоголя. Набор материала осуществлялся в отделениях многопрофильной больницы, в которые не госпитализировались пациенты, курения которых требовала проведения реанимации и интенсивной терапии. Это не позволяет в полной мере экстраполировать полученные данные на всю популяцию пациентов с пульмонологической патологией, госпитализированных в соматический стационар.

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 (International Committee of Medical Journal Editors).

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. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. 452 p.
2. Nyberg S.T., Batty G.D., Pentti J., et al. Association of alcohol use with years lived without major chronic diseases: A multicohort study from the IPD-Work consortium and UK Biobank. *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 19: 100417, doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100417
3. World Health Organization. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Geneva: World Health Organization, 2010. 38 p.
4. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
5. Molina P.E., Gardner J.D., Souza-Smith F.M., et al. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29(3): 203-215, doi: 10.1152/physiol.00055.2013
6. MacKillop J., Agabio R., Feldstein Ewing S.W., et al. Hazardous drinking and alcohol use disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8(1): 80, doi: 10.1038/s41572-022-00406-1
7. Kools N., Dekker G.G., Kaijen B.A., et al. Interdisciplinary collaboration in the treatment of alcohol use disorders in a general hospital department: a mixed-method study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2022; 17(1): 59, doi: 10.1186/s13011-022-00486-y
8. Rautiainen E., Ryyänen O.P., Rautiainen P., et al. How do individuals with alcohol problems use social and healthcare services in Finland? Comparison of service use patterns between two high-need patient groups. *Nordisk Alkohol Nark.* 2021; 38(5): 450-465, doi: 10.1177/14550725211018593
9. 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
10. Fernández-Solá J., Junqué A., Estruch R., et al. High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1995; 155(15): 1649-1654, doi: 10.1001/archinte.1995.00430150137014
11. Berkowitz D.M., Danai P.A., Eaton S., et al. Alcohol abuse enhances pulmonary edema in acute respiratory distress syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009; 33(10): 1690-1696, doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01005.x
12. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
13. Traphagen N., Tian Z., Allen-Gipson D. Chronic Ethanol Exposure: Pathogenesis of Pulmonary Disease and Dysfunction. *Biomolecules* 2015; 5(4): 2840-2853, doi: 10.3390/biom5042840
14. Arvers P. Alcool et poumon: des liaisons dangereuses [Alcohol consumption and lung damage: Dangerous relationships.] *Rev Mal Respir.* 2018; 35(10): 1039-1049, doi: 10.1016/j.rmr.2018.02.009 (In French)
15. Моисеев В.С., Гармаш И.В., Огурцов П.П., и др. Алкогольная болезнь: Поражение внутренних органов. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. 480 с.
16. Остроумова О.Д., Попкова А.М., Голобородова И.В., и др. Алкоголь и легкие. *Consilium Medicum* 2018; 20(3): 21-29, doi: 10.26442/2075-1753_20.3.21-29
17. Simou E., Britton J., Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(8): e022344, doi: 10.1136/bmjopen-2018-022344

18. Sivaraman V., Richey M.M., Nasir A. Alcohol, Cannabis and Crossfading: Concerns for COVID-19 Disease Severity. *Biology (Basel)* 2021; 10(8): 779, doi: 10.3390/biology10080779
19. Quintero D., Guidot D.M. Focus on the lung. *Alcohol Res Health* 2010; 33(3): 219-228.
20. Kaphalia L., Calhoun W.J. Alcoholic lung injury: metabolic, biochemical and immunological aspects. *Toxicol Lett.* 2013; 222(2): 171-179, doi: 10.1016/j.toxlet.2013.07.016
21. Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония: современные подходы к диагностике и терапии. *Пульмонология* 2009; (2): 5-19, doi: 10.18093/0869-0189-2009-2-5-19
22. Соловьев А.Г., Вязьмин А.М., Мордовский Э.А. Избыточная алкоголь атрибутивная смертность в г. Архангельске и индикаторы ее неполного учета (на примере анализа учетной медицинской документации). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях* 2013; (3): 14-19, doi: 10.25016/2541-7487-2013-0-3-14-19
23. Мордовский Э.А. Научное обоснование программы системного мониторинга и снижение масштаба совокупного ущерба от потребления алкоголя в приарктических регионах. Дисс. на соискание ученой степени д.м.н.: 14.02.03. Центральный науч.-исслед. ин-т организации и информатизации здравоохранения. М., 2019. 332 с.
24. Соловьёв А.Г., Вязьмин А.М., Мордовский Э.А., и др. Структура смертности лиц, находившихся под диспансерным наблюдением по поводу вызванных употреблением алкоголя психических и поведенческих расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(11): 97-102, doi: 10.17116/jnevro201511511197-102
25. Замятина Е.С. Структура непосредственно обусловленной алкоголем смертности в России в 2011-2021 гг. *Демографическое обозрение* 2022; 9(2): 102-118, doi: 10.17323/demreview.v9i2.16208
26. Zaridze D., Brennan P., Boreham J., et al. 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
27. Carr T., Kilian C., Llamosas-Falcón L., et al. The risk relationships between alcohol consumption, alcohol use disorder and alcohol use disorder mortality: A systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2024; 119(7): 1174-1187. doi: 10.1111/add.16456
28. Piano M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res.* 2017; 38(2): 219-241.
29. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001. 40 p.
30. Gual A., Segura L., Contel M., et al. 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
31. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Богстранд С.Т., и др. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология* 2017; (2): 42-47.
32. Петухов А.Е., Мельник Е.В., Надеждин А.В., и др. 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
33. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
34. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., et al. 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.drugaldep.2019.107588

35. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Колгашкин А.Ю., и др. 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
36. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Колгашкин А.Ю., и др. 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
37. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Петухов А.Е., и др. 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, doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-90-113
38. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007; 147(8): 573-577, doi: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010
39. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., 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
40. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Алкогольное бремя соматического стационара. Томск: «Иван Федоров», 2010. 160 с.
41. Гордеева Н.В., Демко И.В., Корчагин Е.Е. и др. Особенности тяжелого течения и летальных исходов внебольничных пневмоний на примере Красноярского края. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания* 2019; (74): 26-33, doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-26-33
42. Samokhvalov A.V., Irving H.M., Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2010; 138(12): 1789-1795, doi: 10.1017/S0950268810000774
43. Shield K.D., Parry C., Rehm J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Res.* 2013; 35(2): 155-173.
44. Gutjahr E., Gmel G., Rehm J. Relation between average alcohol consumption and disease: an overview. *Eur Addict Res.* 2001; 7(3): 117-127, doi: 10.1159/000050729
45. Rehm J., Room R., Graham K., et al. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction* 2003; 98(9): 1209-1228, doi: 10.1046/j.1360-0443.2003.00467.x
46. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
47. Shield K.D., Rehm J. Russia-specific relative risks and their effects on the estimated alcohol-attributable burden of disease. *BMC Public Health* 2015; (15): 482, doi: 10.1186/s12889-015-1818-y
48. Burney P., Perez-Padilla R., Marks G., et al. Chronic Lower Respiratory Tract Diseases. In: Prabhakaran D., Anand S., Gaziano T.A., Mbanya J.C., Wu Y., Nugent R., editors. *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders*. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. 2017. Chapter 15.
49. Kaphalia L., Calhoun W.J. Alcoholic lung injury: metabolic, biochemical and immunological aspects. *Toxicol Lett.* 2013; 222(2): 171-179, doi: 10.1016/j.toxlet.2013.07.016

50. Lebowitz M.D. Respiratory symptoms and disease related to alcohol consumption. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 123(1): 16-19. doi: 10.1164/arrd.1981.123.1.16
51. Nadezhdin A., Joergenrud B., Tetenova E., et al. Predictors of tobacco smoking among acutely ill patients in a Moscow hospital: A cross-sectional study. *Tob Prev Cessat.* 2020; 6(6): 18, doi: 10.18332/tpc/117954
52. Махов М.А. Коморбидность алкогольной и никотиновой зависимости. *Наркология* 2014; 13(6): 91-101.
53. Махов М.А. Табачная зависимость у больных алкоголизмом. Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. 14.01.27. Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.М. Бехтерева. Санкт-Петербург. 2018. 162 с.
54. O'Keeffe L.M, Taylor G., Huxley R.R., et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(10): e021611, doi: 10.1136/bmjopen-2018-021611

Cross-Sectional Study of Harmful Alcohol Use in Acutely Ill Pulmonary Patients Hospitalized in a Multidisciplinary Hospital

Nadezhdin A. V.¹

MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Narcology
ORCID: 0000-0003-3368-3170

Tetenova E. J.¹

MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Narcology
ORCID: 0000-0002-9390-621X

Petukhov A. E.²

MD, 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

MD, Deputy Head Physician

Zolotova E. A.³

MD, Head, Pulmonology Department

Michurina S. V.³

MD, Pulmonologist

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 Aleksei; e-mail: aminazin@inbox.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Background. Harmful alcohol use is associated with increased risk and severity of outcomes in infectious diseases such as HIV/AIDS, tuberculosis, and pneumonia. Alcohol impairs the ability of lung tissue to respond adequately to inflammation, injury, and infection. General hospitals are considered a convenient setting for treating of individuals with alcohol use disorders. **Aim of the study.** To study the prevalence of alcohol consumption among acutely ill pulmonary 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.** We studied the prevalence of alcohol use in pulmonary

patients with regard to their socio-demographic characteristics. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25.0 software. We applied descriptive statistics and multivariate logistic regression model to estimate the impact of socio-demographic and diagnostic predictors on the dependent variable and control for confounders. **Results.** Peripheral blood PEth values of 0.3 $\mu\text{mol/L}$ or more, indicating excessive alcohol consumption during the 2–4 weeks prior to hospitalization, were observed in 8.5% of pulmonary patients. 5.0% of patients admitted drinking alcohol during the day prior to hospitalization. The highest proportion of alcohol abusers (PEth \geq 0.3 $\mu\text{mol/L}$) was observed among patients with pneumonia (Influenza and pneumonia (J09–J18)) – 10.7%. The results of the regression analysis showed that women were negatively associated with PEth level \geq 0.3 $\mu\text{mol/L}$ compared to men (AOR 0.269; CI 95% 0.139-0.519; $p < 0.001$) and patients with diagnoses from the diagnostic rubric “Chronic lower respiratory diseases” (J40-J47) compared to the reference group of the diagnostic rubric “Influenza and pneumonia” (J09-J18) (AOR 0.537; CI 95% 0.296-0.974; $p = 0.041$). There was a positive association with the level of PEth \geq 0.3 $\mu\text{mol/L}$ in patients who defined their employment status as “Inactive”, compared with the reference group “Active” (AOR 2.268; CI 95% 1.191-4.320; $p = 0.013$) and in individuals in psychological distress (SCL-5 \geq 2) compared with those not in distress (SCL-5 $<$ 2) (AOR 2.892; CI 95% 1.210-6.910; $p = 0.017$). Significant positive association with a PEth level \geq 0.3 $\mu\text{mol/L}$ (OR 7.077; 95% CI 3.485–14.371; $p < 0.001$) was observed in those who admitted drinking alcohol during the day prior to hospitalization compared with the reference group of those who answered negatively. **Conclusions:** Our findings support the need for brief anti-alcohol interventions in multidisciplinary hospital settings.

Keywords: harmful alcohol use, AUDIT-4, phosphatidylethanol, community-acquired pneumonia, alcohol-related disease, pulmonary pathology, brief intervention

References

1. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. 452 p.
2. Nyberg S.T., Batty G.D., Pentti J., et al. Association of alcohol use with years lived without major chronic diseases: A multicohort study from the IPD-Work consortium and UK Biobank. *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 19: 100417, doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100417
3. World Health Organization. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Geneva: World Health Organization, 2010. 38 p.
4. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
5. Molina P.E., Gardner J.D., Souza-Smith F.M., et al. Alcohol abuse: critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29(3): 203-215, doi: 10.1152/physiol.00055.2013
6. MacKillop J., Agabio R., Feldstein Ewing S.W., et al. Hazardous drinking and alcohol use disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8(1): 80, doi: 10.1038/s41572-022-00406-1
7. Kools N., Dekker G.G., Kaijen B.A., et al. Interdisciplinary collaboration in the treatment of alcohol use disorders in a general hospital department: a mixed-method study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2022; 17(1): 59, doi: 10.1186/s13011-022-00486-y
8. Rautiainen E., Ryyänen O.P., Rautiainen P., et al. How do individuals with alcohol problems use social and healthcare services in Finland? Comparison of service use patterns between two high-need patient groups. *Nordisk Alkohol Nark.* 2021; 38(5): 450-465, doi: 10.1177/14550725211018593
9. 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

10. Fernández-Solá J., Junqué A., Estruch R., et al. High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1995; 155(15): 1649-1654, doi: 10.1001/archinte.1995.00430150137014
11. Berkowitz D.M., Danai P.A., Eaton S., et al. Alcohol abuse enhances pulmonary edema in acute respiratory distress syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009; 33(10): 1690-1696, doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01005.x
12. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
13. Traphagen N., Tian Z., Allen-Gipson D. Chronic Ethanol Exposure: Pathogenesis of Pulmonary Disease and Dysfunction. *Biomolecules* 2015; 5(4): 2840-2853, doi: 10.3390/biom5042840
14. Arvers P. Alcool et poumon: des liaisons dangereuses [Alcohol consumption and lung damage: Dangerous relationships.] *Rev Mal Respir.* 2018; 35(10): 1039-1049, doi: 10.1016/j.rmr.2018.02.009 (In French)
15. Moiseev V.S., Garmash I.V., Ogurcov P.P., et al. Alkogol'naya bolezn': Porazhenie vnutrennih organov. [Alcoholic illness: Damage to internal organs.] Moscow: «GEOTAR-Media», 2014. 480 p. (In Russ.)
16. Ostroumova O.D., Popkova A.M., Goloborodova I.V., et al. Alkogol' i legkie. [Alcohol and Lungs.] *Consilium Medicum* 2018; 20(3): 21-29, doi: 10.26442/2075-1753_20.3.21-29
17. Simou E., Britton J., Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(8): e022344, doi: 10.1136/bmjopen-2018-022344
18. Sivaraman V., Richey M.M., Nasir A. Alcohol, Cannabis and Crossfading: Concerns for COVID-19 Disease Severity. *Biology (Basel)* 2021; 10(8): 779, doi: 10.3390/biology10080779
19. Quintero D., Guidot D.M. Focus on the lung. *Alcohol Res Health* 2010; 33(3): 219-228.
20. Kaphalia L., Calhoun W.J. Alcoholic lung injury: metabolic, biochemical and immunological aspects. *Toxicol Lett.* 2013; 222(2): 171-179, doi: 10.1016/j.toxlet.2013.07.016
21. Avdeev S.N. Aspiracionnaya pnevmoniya: sovremennye podhody k diagnostike i terapii. [Aspiration pneumonia: modern approaches to diagnosis and therapy.] *Pul'monologiya [Pulmonology]* 2009; (2): 5-19, doi: 10.18093/0869-0189-2009-2-5-19 (In Russ.)
22. Solov'ev A.G., Vyaz'min A.M., Mordovskij E.A. Izbytochnaya alkogol' atributivnaya smertnost' v g. Arhangel'ske i indikatory ee nepolnogo ucheta (na primere analiza uchetnoj medicinskoj dokumentacii). [Excess Alcohol-Attributed Mortality in Arkhangelsk City and Indicators of its Undercount (By Example of Analysis of Medical Records).] *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah [Biomedical and socio-psychological problems of safety in emergency situations]* 2013; (3): 14-19, doi: 10.25016/2541-7487-2013-0-3-14-19 (In Russ.)
23. Mordovskij E.A. Nauchnoe obosnovanie programmy sistemnogo monitoringa i snizhenie masshtaba sovokupnogo ushcherba ot potrebleniya alkogolya v priarkticheskikh regionah. Diss. na soiskanie uchenoj stepeni d.m.n. [Scientific justification of the system monitoring program and reduction of the scale of cumulative damage from alcohol consumption in the Arctic regions. Doctor of Medicine thesis]. Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdavoohraneniya [Russian Research Institute of Health]. Moscow, 2019. (In Russ.)
24. Solov'yov A.G., Vyaz'min A.M., Mordovskij E.A., Nikulichev V.V. Struktura smertnosti lic, nahodivshih'sya pod dispansernym nablyudeniem po povodu vyzvannyh upotrebleniem alkogolya psihicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv. [The Structure of Mortality of Patients Under Dispensary Supervision Diagnosed with Alcohol-Related Mental and Behavioral Disorders.] *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]* 2015; 115(11): 97-102, doi: 10.17116/jnevro201511511197-102 (In Russ.)

25. Zamyatnina E.S. Struktura neposredstvenno obuslovljennoj alkogolem smertnosti v Rossii v 2011-2021 gg. [The Structure of Directly Related Alcohol Mortality in Russia from 2011 to 2021.] *Demograficheskoe obozrenie. [Demographic Review]* 2022; 9(2): 102-118, doi: 10.17323/demreview.v9i2.16208 (In Russ.)
26. Zaridze D., Brennan P., Boreham J., et al. 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
27. Carr T., Kilian C., Llamosas-Falcón L., et al. The risk relationships between alcohol consumption, alcohol use disorder and alcohol use disorder mortality: A systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2024; 119(7): 1174-1187. doi: 10.1111/add.16456
28. Piano M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. *Alcohol Res.* 2017; 38(2): 219-241.
29. Babor T., Higgins-Biddle J., Saunders J., et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001. 40 p.
30. Gual A., Segura L., Contel M., et al. 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
31. Petuhov A.E., Nadezhdin A.V., Bogstrand S.T., et al. Fosfatidiletanol kak biomarker zloupotrebleniya alkogolem. [Phosphatidylethanol as the New Alcohol Abuse Biomarker.] *Narkologiya [Narcology]* 2017; (2): 42-47. (In Russ.)
32. Petuhov A.E., Mel'nik E.V., Nadezhdin A.V., et al. Razrabotka i validaciya metodiki kolichestvennogo opredeleniya fosfatidiletanola v cel'noj krvi. [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.)
33. Helander A., Hansson T. National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen* 2013; (110): 1747-1748.
34. Kabashi S., Vindenes V., Bryun E.A., et al. 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
35. Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., 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, doi: 10.25557/1682-8313.2021.10.36-48 (In Russ.)
36. Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., et al. 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.)
37. Nadezhdin A.V., Tetenova E.J., Petuhov A.E., et al. Kross-sekcionnoe issledovanie potrebleniya alkogolya s vrednymi posledstviyami u pacientov kardiologicheskogo profilya, gospitalizirovannyh po neotlozhnym pokazaniyam v mnogoprofil'nyj stacionar. [Cross-Sectional Study of Harmful Alcohol Use Among Acutely Ill Cardiac Patients of a Multidisciplinary Clinic.] *Medicina* 2024; 12(2): 90-113, doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-90-113 (In Russ.)
38. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007; 147(8): 573-577, doi: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010

39. Jørgenrud B., Kabashi S., Nadezhdin A., 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
40. Govorin N.V., Saharov A.V. Alkogol'noe bremya somaticheskogo stacionara. Tomsk: «Ivan Fedorov», 2010. (In Russ.)
41. Gordeeva N.V., Demko I.V., Korchagin E.E., et al. Osobennosti tyazhelogo techeniya i letal'nyh iskhodov vnebol'nichnyh pnevmonij na primere Krasnoyarskogo kraja. [Features of Severe Course and Fatal Outcomes of Community-Acquired Pneumonia at the Example of Krasnoyarsk Region.] *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin of physiology and pathology of respiration]* 2019; (74): 26-33, doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-26-33 (In Russ.)
42. Samokhvalov A.V., Irving H.M., Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2010; 138(12): 1789-1795, doi: 10.1017/S0950268810000774
43. Shield K.D., Parry C., Rehm J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Res.* 2013; 35(2): 155-173.
44. Gutjahr E., Gmel G., Rehm J. Relation between average alcohol consumption and disease: an overview. *Eur Addict Res.* 2001; 7(3): 117-127, doi: 10.1159/000050729
45. Rehm J., Room R., Graham K., et al. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction* 2003; 98(9): 1209-1228, doi: 10.1046/j.1360-0443.2003.00467.x
46. Rehm J., Baliunas D., Borges G.L., et al. 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
47. Shield K.D., Rehm J. Russia-specific relative risks and their effects on the estimated alcohol-attributable burden of disease. *BMC Public Health* 2015; (15): 482, doi: 10.1186/s12889-015-1818-y
48. Burney P., Perez-Padilla R., Marks G., et al. Chronic Lower Respiratory Tract Diseases. In: Prabhakaran D., Anand S., Gaziano T.A., Mbanya J.C., Wu Y., Nugent R., editors. *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders*. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. 2017. Chapter 15.
49. Kaphalia L., Calhoun W.J. Alcoholic lung injury: metabolic, biochemical and immunological aspects. *Toxicol Lett.* 2013; 222(2): 171-179, doi: 10.1016/j.toxlet.2013.07.016
50. Lebowitz M.D. Respiratory symptoms and disease related to alcohol consumption. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 123(1): 16-19. doi: 10.1164/arrd.1981.123.1.16
51. Nadezhdin A., Joergenrud B., Tetenova E., et al. Predictors of tobacco smoking among acutely ill patients in a Moscow hospital: A cross-sectional study. *Tob Prev Cessat.* 2020; 6(6): 18, doi: 10.18332/tpc/117954
52. Mahov M.A. Komorbidnost' alkogol'noj i nikotinovoj zavisimosti. [Comorbidity of Alcohol and Nicotine Dependency.] *Narkologiya [Narcology]* 2014; 13(6): 91-101. (In Russ.)
53. Mahov M.A. Tabachnaya zavisimost' u bol'nyh alkogolizmom. [Tobacco dependence in alcoholic patients. PhD thesis]. Nacional'nyj medicinskij issledovatel'skij centr psihiatrii i narkologii im. V.M. Bekhtereva [V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. St. Petersburg (Russia)]. 2018. (In Russ.)
54. O'Keeffe L.M, Taylor G., Huxley R.R., et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8(10): e021611, doi: 10.1136/bmjopen-2018-021611