

**АЛКОГОЛИЗМ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(обзор литературы)**

Е.А. ШЕВЧЕНКО, Т.Е. ПОТЕМИНА, О.А.УСПЕНСКАЯ, В.В. КУРЫЛЕВ, П.О. РУДАЯ

*ГОУ ВПО «Нижегородская Государственная медицинская академия Минздрава России»,
пл. Минина, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603950, e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru*

Аннотация. В рамках данного обзора изложены современные медицинские взгляды на природу алкоголизма и его влияние на развитие и распространение различных заболеваний. Также здесь дана характеристика патогенеза алкоголизма на молекулярном уровне, приведены данные относительно расстройства углеводного обмена, иммунной системы, гибели клеток, модуляции митохондриальной проницаемости и модуляции экспрессии генов вследствие воздействия алкоголя. Проанализирована роль алкоголя как первопричины развития и прогрессирования инфекционных заболеваний (туберкулёза, пневмонии), рака, диабета, болезней нервной системы (алкогольной полиневропатии, энцефалопатии Вернике), сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца), заболеваний печени (гепатитов, цирроза), а также поджелудочной железы (панкреатита). Особое место в обзоре занимает описание роли алкоголя в распространении инфекций, передающихся половым путём (ИППП): сифилиса, хламидиоза, уреаплазмоза, гонореи, ВИЧ-инфекции, простого герпеса, трихомониаза. В данном случае зафиксировано влияние нескольких факторов. Первый связан с изменениями, происходящими в организме в результате чрезмерного употребления алкоголя – в частности, с ослаблением иммунитета и/или снижением эффективности лечения. Другой фактор связан с распушенным асоциальным поведением, часто присущим лицам, страдающим алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: алкоголизм; инфекции, передающиеся половым путём, инфекционные заболевания.

**ALCOHOLISM AS A FACTOR OF DEVELOPMENT AND SPREAD OF DISEASES
(analytical review)**

E.A. SHEVCHENKO, T. E. POTE MINA, O.A. USPENSKAYA, V.V. KURYLEV, P. O. RUDAYA

*Nizhniy Novgorod State Medical Academy,
Minin Square, Nizhniy Novgorod, Russia, 603950, 10/1, e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru*

Abstract. This review presents the modern medical views on the nature of alcoholism and its effect on the development and spread of various diseases. The article characterizes alcoholism pathogenesis on the molecular level, presents the evidence on the disorders of carbohydrate metabolism, immune system, cell death, modulation of mitochondrial permeability and modulation of gene expression due to the alcoholic effect. Alcohol is characterized as a root cause of development and progression of infectious diseases (tuberculosis, pneumonia), cancer, diabetes, nervous system diseases (alcoholic polyneuropathy, Wernicke's encephalopathy), cardiovascular diseases (essential hypertension, ischemic heart disease), hepatic and pancreatic diseases. The review also focuses on the role of the alcohol in the spread of sexually transmitted infections such as syphilis, chlamydial infection, ureaplasma infection, gonorrhoea, HIV, herpes simplex, trichomoniasis. The influence of several factors was detected. The first factor relates to the changes occurring in organism as a result of excessive alcohol consumption - in particular, to the weakening of the immune system and / or a decrease in the effectiveness of treatment. Another factor dismissed due to antisocial behaviour, often associated with individuals suffering from alcohol dependence

Key words: alcoholism, sexually transmitted infections, infectious diseases.

Алкоголизм – это прогредиентное заболевание, определяющееся патологическим влечением к спиртному, психической и физической зависимостью, развитием дисфункционального состояния при прекращении употребления алкоголя, а в далеко зашедших случаях стойкими соматовегетативными расстройствами и психической деградацией.

В последнее десятилетие увеличивается масштаб исследований, посвященных генетической предрасположенности к алкогольной патологии, которые свидетельствуют, что в формирование алкоголизма играют роль полиморфные варианты генов нейромедиаторных систем, ферментов метаболизма этанола;

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).

нейронные сети, участвующие в синаптической передаче подвержены сильной регуляции со стороны этанола у людей с хронической алкогольной зависимостью [16].

Воздействие этанола вызывает глубокие изменения в системе награды мозга, что ведет к заметным нарушениям в механизмах мотивационного состояния. Мезолимбическая дофаминовая система является частью мотивационной системы, которая регулирует соответствующие поведенческие реакции на природные подкрепления, такие как продукты питания, напитки. Природные награды редко вызывают долгосрочные изменения в мезолимбической системе; тем не менее алкоголь, как и все другие наркотики, остро активизирует ее и, при хроническом воздействии, производит длительные функциональные нарушения. Постоянная функциональная реорганизация системы поощрений приводит к изменению гомеостаза относительного новой установочной точки, подобное изменение называется аллостаз. Эти продолжительные нейроадаптации способствуют развитию тяги и рецидива [10]. Помимо влияния нейрохимических процессов на течение данного заболевания очень сильно влияют гормональные циклы [2, 20].

Стадии патогенеза алкоголизма. Течение алкоголизма вплоть до формирования *алкогольного абстинентного синдрома* (АЛС) имеет три этапа, резко различающиеся прогрессивностью: до начала злоупотребления (в среднем 5 лет), от начала злоупотребления до появления влечения к алкоголю / изменения характера опьянения (1-2 года) и далее до появления ААС/амнезий (1-2 года). Чем позже начинается систематическое употребление, тем продолжительнее время до возникновения ААС [2].

Метаболизм этанола в организме осуществляется за счет *алкогольдегидрогеназы* (АДГ) и *альдегиддегидрогеназы* (АЛДГ); оба фермента имеют несколько форм, кодируемых разными генами. На сегодняшний день наиболее изучены варианты кодирования АДГ1В, АДГ1С и АЛДГ2; некоторые АДГ1В и АДГ1С аллели кодируют особо активные ферменты, что приводит к более быстрой конверсии спирта [3]. Большинство из многочисленных вариантов на АДГ и АЛДГ генов связаны с изменениями одиночных строительных ДНК нуклеотидов и, следовательно, известны как однонуклеотидные полиморфизмы. Распределение АДГ1В и АЛДГ2 вариантов сильно отличается среди различных групп населения; защитные аллели наиболее часто встречаются у людей в Восточной Азии, однако, изменения в генах, кодирующих ферменты АДГ, влияют на риск алкоголизма и в других группах населения; например, АДГ4 определяются в популяциях европейского происхождения [6].

Более 90% этилового спирта, который попадает в организм, полностью окисляется до уксусной кислоты. Этот процесс происходит главным образом в печени. Остальная часть спирта не метаболизируется и выводится в виде пота, мочи, или выделяется при дыхании [1].

Злоупотребление алкоголем приводит к расстройству углеводного обмена, гибели клеток, модуляции митохондриальной проницаемости и модуляции экспрессии генов [4].

Расстройство углеводного обмена: NAD⁺ является посредником цитозольного энергетического обмена, влияет на гликолиз, преобразование лактата в пируват за счет *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ). Истощение также вызывает ингибирование на более поздних ступенях метаболизма глюкозы – снижение окисления ацетил-КоА в цикле Кребса; накопление NADH ингибирует пируват-дегидрогеназу, уменьшая превращение пирувата в ацетил-КоА, что способствует усилению преобразования пирувиноградной кислоты в лактат в цитозоле клеток.

Гибель клеток: Митохондрии выделяют про-апоптозные факторы, такие как цитохром С и индуцирующий апоптоз фактор, которые активируют каспаза-зависимый и каспаза-независимый пути гибели клеток соответственно. Другим важным активатором каспаза-независимой гибели клеток является фермент NAD⁺ АДФ-рибозилтрансфераза 1 (PARP-1) – медиатор запрограммированного некроза, активированного окислительным стрессом. NADH / NAD⁺ соотношение также влияет митохондриальную проницаемость, что способствует транслокации фактора, индуцирующего апоптоз, из митохондрий в ядро и, в конечном счете, это ведет к апоптозу [17].

Модуляция митохондриальной проницаемости: определяется как увеличение пропускной способности мембран митохондрий для молекул определенного размера, это может привести к набуханию митохондрий и гибели клеток путем апоптоза или некроза. Увеличение NADH / NAD⁺ соотношения в результате метаболизма этанола приводит к увеличению открытия каналов, что существенно влияет на митохондриальный мембранный потенциал. Кроме того, NADH могут иметь другие эффекты, такие как увеличение выхода ионов кальция и ингибирование рианодинных рецепторы сердечной мышцы [13].

Этанол изменяет паттерны экспрессии генов в результате связывания метаболитов с факторами транскрипции или модификации структуры хроматина. Например, активность ферментов, участвующих в эпигенетических модификациях ДНК, таких как ферменты метилирования и ацетилирования гистонов, находится под влиянием уровней метаболитов – никотинамид *аденин динуклеотид* (NAD), *аденозинтрифосфата* (АТФ) и *S-аденозилметионин* (SAM); хроническое потребление алкоголя приводит к значительному снижению уровня SAM, способствуя тем самым гипометилированию ДНК [14].

Роль алкоголя в формировании и прогрессировании заболеваний различных систем организма. Заболевания, для которых алкоголь является одной из причин (перечислены в порядке их МКБ-10 кодов):

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).

Инфекционные заболевания, рак, диабет, болезни нервной системы, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени и поджелудочной железы.

Одним из путей увеличения риска инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ, пневмония является угнетение иммунной системы, особенно при хроническом употреблении больших доз спиртных напитков; с другой стороны, развитию инфекций способствуют неблагоприятные социально-бытовые условия, в которых могут находиться люди, страдающие алкоголизмом [9, 21].

Подтверждается причинно-следственная связь между потреблением алкоголя и раком слизистой оболочки пищеварительного, дыхательного трактов, а также печени и молочных желез. Для тех участков организма, где установлена роль алкоголя в развитии опухолей, определяется дозозависимый характер реакций: относительный риск канцерогенеза увеличивается прямо пропорционально с нарастанием объема потребления спиртосодержащих напитков. Молекулярные и биохимические механизмы, посредством которых хроническое потребление алкоголя приводит к развитию раковых заболеваний различных органов полностью не поняты; было высказано предположение, что эти механизмы включают вариации генов, кодирующих ферменты, ответственные за метаболизм этанола (например, АДГ, АЛДГ и цитохрома). Кроме того, по данным Международного агентства изучения рака, ацетальдегид, который может попадать в организм как самостоятельно, так и являться продуктом деградации этанола, является сильным канцерогеном; это может иметь важное значение в развитии опухолей пищеварительного тракта, особенно в его верхних отделах [11]. Микросомальное окисление, ключевым компонентом которого является P4502E1, также играет роль в процессах канцерогенеза, особенно после хронического чрезмерного употребления спиртных напитков; при подобном метаболизме образуются активные формы кислорода, связывающиеся с ДНК и способствующие образованию измененных продуктов с опухолевыми свойствами. Кроме того, P4502E1 активирует различные проканцерогенные соединения, которые в организме могут быть конвертированы в канцерогенные [19].

Поражение нервной системы при алкоголизме наиболее часто проявляется *алкогольной полиневропатией* (АПН) и синдромом Вернике–Корсакова. Энцефалопатия Вернике представляет собой острое нейропсихическое состояние, которое обусловлено на начальных стадиях биохимическими нарушениями в ткани мозга в результате истощения внутриклеточного тиамина. АПН встречается у 10-30% пациентов, страдающих алкоголизмом. Этиологическими факторами, способствующими развитию алкогольной полиневропатии, является также дефицит тиамина и непосредственное токсическое воздействие алкоголя; недостаток тиамина при алкоголизме возникает в связи с нарушением сбалансированности питания, ухудшением всасывания веществ из-за панкреатита, либо в результате токсического поражения слизистой оболочки кишечника [7].

Особенно выраженный эффект наблюдается при действии алкогольных интоксикаций на сердечно-сосудистую систему. Например, эффект потребления алкоголя на развитие гипертонической болезни имеет прямой дозозависимый эффект, при этом, одинаковый как для мужчин, так и для женщин. Аналогичная зависимость доза-эффект существует между потреблением алкоголя и фибрилляцией предсердий. С другой стороны, для сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных снижением кровоснабжения сердца (т.е. ишемической болезни сердца), ассоциация с потреблением алкоголя представлена J-образной кривой, с периодически возникающими защитными эффектами. Аналогичное влияние алкоголизм оказывает на развитие ишемических инсультов [5].

Потребление алкоголя имеет специфические эффекты на печень и поджелудочную железу, о чем свидетельствует существование категорий заболеваний, таких как алкогольная болезнь печени, алкогольный цирроз, вызванные алкоголем острый или хронический панкреатиты [7].

Одной из наиболее частых причин заболеваемости и смертности у больных алкоголизмом являются инфекции, возникающие вследствие нарушений функции иммунной системы в связи с иммуномодулирующим действием этанола. В дисфункции иммунной системы играет большое значение эпигеномная модуляция, например, вызванные алкоголем эпигеномные вариации изменить пути развития нескольких типов иммунных клеток (гранулоцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов) и через эти и другие механизмы способствовать усилению воспалительных реакций [5].

Первой линией иммунной защиты являются слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей; употребление алкоголя вызывает повреждение плотных контактов между эндотелиоцитами кишечника, в результате чего повышается проницаемость для бактериальных молекул. Молекулы, например, липополисахаридов по кровеносной системе попадают в печень и активируют макрофаги, звездчатые клетки, повреждают гепатоциты; формируется хроническое воспаление, отягощающее повреждение органов. В легких алкоголь нарушает целостность барьера, снижает производство хемокинов и цитокинов в ответ на инфекцию. Хронический алкоголизм оказывает угнетающее действие на выработку ГМ-КСФ в эпителиальных клетках [18].

При исследовании влияния на добровольцев, не страдающих зависимостью, были выявлены следующие изменения клеточного иммунитета: снижение в периферической крови содержания CD3+ Т-

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).

лимфоцитов, CD4+-клеток, нарастание количества CD8+-лимфоцитов, увеличение NK-клеток; количество фагоцитирующих клеток также увеличивается, однако их способность поглощать микроорганизмы ослабевает; при этом повышается запрограммированная гибель клеток иммунной системы (апоптоз). Длительное воздержание от алкоголя у больных с хронической зависимостью приводит к восстановлению функциональной возможности иммунных клеток [15].

Роль алкоголизма в распространении *инфекций, передающихся половым путем* (ИППП). К основным ИППП относятся: сифилис, хламидиоз, уреаплазмоз, гонорея, ВИЧ, простой герпес, трихомониаз. Большое количество исследований показывает связь алкоголя, распущенного сексуального поведения и связанного с этим распространения ИППП [12]. В первую очередь, речь идет о хламидиозе и ВИЧ-инфекции. Согласно статистическим данным увеличение налогов на спиртовую продукцию способствует снижению хламидийных инфекций в среднем более чем на 10%, что может быть последствием уменьшения рискованного сексуального поведения. Большое количество опросов доказывает склонность к развитию хламидиозов у сексуально активных людей 15-25 лет, имеющих более трех партнеров и склонных к приему психоактивных веществ, в том числе алкогольной продукции [2].

В отношении прогрессирования ВИЧ-инфекции алкогольная интоксикация оказывает негативное влияние посредством нескольких механизмов, в том числе, изменением вирусной репликации, иммунитета хозяина и эффективности лечения, а также влияет на поведенческие аспекты инфицированных [13].

В связи с сексуальной распущенностью под действием алкоголя происходит увеличение числа сопутствующих инфекций, которые создают входной портал для вируса, путем разрушения слизистой оболочки половых путей или кожи, а также вызывают воспалительные реакции в половом тракте, увеличивая концентрацию клеток-мишеней для ВИЧ (например, CD4 + Т-лимфоцитов). Увеличивая репликацию вируса у ВИЧ-инфицированных пациентов, алкоголь способствует увеличению концентрации вирусных частиц в сперме и во влагалище, тем самым облегчая его передачу; таким образом, алкоголизм положительно коррелирует с распространением ВИЧ, даже при действии антиретровирусной терапии [12].

При исследовании клеток крови, взятых у ВИЧ-инфицированных людей, обнаружено, что более высокое размножение вируса происходит после употребления алкоголя; в таких клетках также снижена способность к производству интерлейкина-2, в результате чего нарушается цитокиновая активность. При алкоголизме происходит ингибирование CD8 + Т-лимфоцитов, соответственно и атака вирусных клеток. Другие исследования показали, что высокие уровни ИЛ-6 в крови положительно коррелируют с высокими показателями смертности и ВИЧ-инфицированных людей, страдающих алкоголизмом. Вирус иммунодефицита связывается с двумя специфическими молекулами на поверхности клеток: хемокиновыми корецепторами CCR5 и CXCR4, хронический алкоголизм увеличивает количество клеток CXCR4, приводит к повышению репликации вирусных частиц [15].

Одним из распространенных последствий являются неврологические повреждения, которые могут развиваться как при алкоголизме, так и при ВИЧ-инфекции, соответственно их комбинация способствует более пагубным последствиям на функцию мозга, в частности, ускорению его старения. Другим неврологическим расстройством является периферическая невропатия- это воспаление или дегенерация нервов за пределами головного и спинного мозга. Она обнаруживается в приблизительно у 30% ВИЧ-инфицированных пациентов и почти в 100% случаев СПИДа [8].

Литература

1. Boggan B. Alcohol, Chemistry and You Metabolism of Ethyl Alcohol in the Body // General Chemistry Case Studies. 2009. №4. P.30–41.
2. Deogan C., Cnattingius S., Mansdotter A. Risk of self-reported Chlamydia trachomatis infection by social and lifestyle factors: a study based on survey data from young adults in Stockholm, Sweden // Contracept Reprod Health Care. 2012. Vol.17. № 6. P.458–465.
3. Edenberg H. J. Role of Alcohol Dehydrogenase and Aldehyde Dehydrogenase Variants // Alcohol Metabolism Part II: A Key to Unlocking Alcohol's Effects. 2007. Vol. 30. №1. P.34–37.
4. Gatski M., Martin D.H., Theall K. Mycoplasma genitalium infection among HIV-positive women: prevalence, risk factors and association with vaginal shedding // STD AIDS. 2011. Vol. 22(3). P.155-157.
5. Goral J., Karavitis J., Kovacs E.J. Exposure-dependent effects of ethanol on the innate immune system // Alcohol. 2008. Vol.42. № 2. P. 237–247.
6. Hurley T.D., Edenberg H.J. Genes encoding enzymes involved in ethanol metabolism // Alcohol Res. 2012. Vol. 34. № 3. P.339–344.
7. Irving H.M., Samokhvalov A.V., Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis // Journal of the Pancreas. 2009. Vol.10. №4. P.387–392.
8. Lanza fame M., Ferrari S., Lattuada E. Mirtazapine in an HIV-1 infected patient with progressive multifocal leukoencephalopathy // Infez Med. 2009. Vol.17. №1. P.35–37.

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).

9. Lönnroth K., Jaramillo E., Williams B.G. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants // *Social Science & Medicine*. 2009. Vol.68. №12. P.2240–2246.
10. Marty V.N., Spigelman I. Long-lasting alterations in membrane properties, k(+) currents, and glutamatergic synaptic currents of nucleus accumbens medium spiny neurons in a rat model of alcohol dependence // *Frontiers in neuroscience*. 2012. Vol. 6. P.86.
11. Rota M., Bellocco R., Scotti L. Random-effects meta-regression models for studying nonlinear dose-response relationship, with an application to alcohol and esophageal squamous cell carcinoma // *Stat Med*. 2010. Vol. 29. № 26. P.2679–2687.
12. Salerno J., Darling-Fisher C., Hawkins N.M. Identifying Relationships Between High-Risk Sexual Behaviors and Screening Positive for Chlamydia and Gonorrhea in School-Wide Screening Events // *Journal of School Health*. 2013. Vol.83. №2. P.99–104.
13. Szabò I., Zoratti M., Gulbins E. Contribution of voltage-gated potassium channels to the regulation of apoptosis // *FEBS Lett*. 2010. Vol. 584. № 10. P.2049–2059.
14. Thode A.B. The Role of Multiple Hydrogen-Bonding Groups in Specific Alcohol Binding Sites in Proteins: Insights from Structural Studies of LUSH // *Journal of Molecular Biology*. 2008. Vol.5. № 7. P.1360–1376.
15. Veazey R.S., Acierio P.M., McEvers K.J. Increased loss of CCR5+ CD45RA- CD4+ T cells in CD8+ lymphocyte-depleted Simian immunodeficiency virus-infected rhesus monkeys // *Virology*. 2008. Vol. 82. №11. P.618–620.
16. Wolen A.R. Genetic Dissection of Acute Ethanol Responsive Gene Networks in Prefrontal Cortex: Functional and Mechanistic Implications // *PLoS ONE*. 2012. Vol.7. №4. P.3–4.
17. Zeng J., Yang G.Y., Ying W. Pyruvate improves recovery after PARP-1-associated energy failure induced by oxidative stress in neonatal rat cerebrocortical slices // *Cereb Blood Flow Metab*. 2007. Vol.27. №2. P.304–315.
18. Zhang P.I., Bagby G.J., Happel K.I. Alcohol abuse, immunosuppression and pulmonary infection // *Curr Drug Abuse Rev*. 2008. Vol.1. №1. P.56–67.
19. Zhao H., Li T.T., Yin J.Y. Role of alcohol-metabolizing enzymes gene polymorphisms and environmental exposure on colorectal cancer: a case-only study // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2013. Vol.34. № 10. P.1013–1017.
20. Морозов В.Н., Гальцев А.С., Дармограй И.В., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В. Диагностика и лечение хронической алкогольной болезни // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004. № 9. С.80.
21. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. № 3. С.211–213.

References

1. Boggan B. Alcohol, Chemistry and You Metabolism of Ethyl Alcohol in the Body. *General Chemistry Case Studies*. 2009;4:30-41.
2. Deogan C, Cnattingius S, Mansdotter A. Risk of self-reported Chlamydia trachomatis infection by social and lifestyle factors: a study based on survey data from young adults in Stockholm, Sweden. *Contracept Reprod Health Care*. 2012;17(6):458-65.
3. Edenberg HJ. Role of Alcohol Dehydrogenase and Aldehyde Dehydrogenase Variants. *Alcohol Metabolism Part II: A Key to Unlocking Alcohol's Effects*. 2007;30(1):34-7.
4. Gatski M, Martin DH, Theall K. Mycoplasma genitalium infection among HIV-positive women: prevalence, risk factors and association with vaginal shedding. *STD AIDS*. 2011;22(3):155-7.
5. Goral J, Karavitis J, Kovacs EJ. Exposure-dependent effects of ethanol on the innate immune system. *Alcohol*. 2008;42(2):237-47.
6. Hurley TD, Edenberg HJ. Genes encoding enzymes involved in ethanol metabolism. *Alcohol Res*. 2012;34(3):339-44.
7. Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Pancreas*. 2009;10(4):387-92.
8. Lanzafame M, Ferrari S, Lattuada E. Mirtazapine in an HIV-1 infected patient with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Infez Med*. 2009;17(1):35-7.
9. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Social Science & Medicine*. 2009;68(12):2240-6.
10. Marty VN, Spigelman I. Long-lasting alterations in membrane properties, k(+) currents, and glutamatergic synaptic currents of nucleus accumbens medium spiny neurons in a rat model of alcohol dependence.

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).

Frontiers in neuroscience. 2012;6:86.

11. Rota M, Bellocco R, Scotti L. Random-effects meta-regression models for studying nonlinear dose-response relationship, with an application to alcohol and esophageal squamous cell carcinoma. *Stat Med.* 2010;29(26):2679-87.

12. Salerno J, Darling-Fisher C, Hawkins NM. Identifying Relationships Between High-Risk Sexual Behaviors and Screening Positive for Chlamydia and Gonorrhea in School-Wide Screening Events. *Journal of School Health.* 2013;83(2):99-104.

13. Szabò I, Zoratti M, Gulbins E. Contribution of voltage-gated potassium channels to the regulation of apoptosis. *FEBS Lett.* 2010;584(10):2049-59.

14. Thode AB. The Role of Multiple Hydrogen-Bonding Groups in Specific Alcohol Binding Sites in Proteins: Insights from Structural Studies of LUSH. *Journal of Molecular Biology.* 2008;5(7):1360-76.

15. Veazey RS, Acierno PM, McEvers KJ. Increased loss of CCR5+ CD45RA- CD4+ T cells in CD8+ lymphocyte-depleted Simian immunodeficiency virus-infected rhesus monkeys. *Virology.* 2008;82(11):618-20.

16. Wolen AR. Genetic Dissection of Acute Ethanol Responsive Gene Networks in Prefrontal Cortex: Functional and Mechanistic Implications. *PLoS ONE.* 2012;7(4):3-4.

17. Zeng J, Yang GY, Ying W. Pyruvate improves recovery after PARP-1-associated energy failure induced by oxidative stress in neonatal rat cerebrocortical slices. *Cereb Blood Flow Metab.* 2007;27(2):304-15.

18. Zhang P1, Bagby GJ, Happel KI. Alcohol abuse, immunosuppression and pulmonary infection. *Curr Drug Abuse Rev.* 2008;1(1):56-67.

19. Zhao H, Li TT, Yin JY. Role of alcohol-metabolizing enzymes gene polymorphisms and environmental exposure on colorectal cancer: a case-only study. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2013;34(10):1013-17.

20. Morozov VN, Gal'tsev AS, Darmogray IV, Morozova VIKhadartsev AA, Darmogray VN, Karaseva YuV. Diagnostika i lechenie khronicheskoy alkogol'noy bolezni. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2004;9:80. Russian.

21. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Darmogray VN, Morozova VI, Gal'tsev AS, Khapkina AV. Techenie otmorozheniya na fone alkogol'noy intoksikatsii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2009;3:211-3. Russian.

Библиографическая ссылка:

Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенская О.А., Курьлев В.В., Рудая П.О. Алкоголизм как фактор развития и распространения заболеваний (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация №3-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5060.pdf> (дата обращения: 28.01.2015).