

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРКОМАНИИ И АЛКОГОЛИЗМА

Цель лекции: изучить патофизиологические аспекты наркомании и алкоголизма.

Вопросы лекции:

1. Наркомания: пристрастие, зависимость, толерантность к наркотикам.
2. Патогенез неврологических нарушений при наркомании.
3. Токсикомании: этиология, патогенез. Проявления и последствия токсикоманий.
4. Острое и хроническое отравление алкоголем. Алкоголизм: этиология, патогенез, проявления.
5. Патогенез и проявления алкогольного поражения органов и систем.

Наркомания/токсикомания - типовая форма психосоматических расстройств. Проявляется стойким патологическим влечением к повторному приему соответствующего психоактивного вещества, как правило, в возрастающих дозах. Характеризуется психической, а также физической зависимостью, проявляющейся развитием абстинентного синдрома при прекращении его приема. Сопровождается патологическими изменениями личности, развитием комплекса психических, неврологических, вегетативных и соматических расстройств.

Выделяют следующие три основные группы наркотиков:

1. Седативные препараты.
2. Стимулирующие препараты - эфедрин, фенамин, кокаин, экстази, первитин, и др.
3. Психоделические препараты (изменяющие сознание) – ЛСД, псилоцибин, марихуана, гашиш и др.

В зависимости от применяемого наркотического средства различают опииную наркоманию, каннабизм, кокаинизм, наркоманию, вызванную галлюциногенами, а также полинаркоманию.

Опиатные наркомании.

Метаболизм. Попадают опиоиды в организм через ЖКТ, легкие и кровь, в случае парентерального введения. Трансформируются они в печени путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты опиоидов

выводятся из организма с калом и мочой. Через 24 часа после введения в тканях практически не обнаруживается. Нейрохимический механизм действия морфина связан с угнетением гидролиза ацетилхолина и выделением его из нервных окончаний. Установлено, что морфин обладает и антисеротониновой активностью.

Метаболизм. При каннабизме действующим началом являются каннабиноиды. Метаболизируются они в печени и легких. Тетрагидроканнабинол и его метаболиты медленно выделяются с калом. В литературе имеются сведения о том, что механизм действия каннабиноидов заключается в подавлении синтеза, освобождении и разрушении ацетилхолина.

Метаболизм. Кокаин обладает выраженным стимулирующим действием на ЦНС, улучшает настроение, физический тонус, снимает усталость. Кокаин разрушается в крови под действием эстераз, его метаболиты выводятся с мочой.

Наркомании могут вызывать прием *галлюциногенов*. Класс галлюциногенов состоит из четырех подгрупп, каждая из которых, относясь к различным фармакологическим группам, обладает сходным галлюциногенным эффектом. Различают:

1. Серотонинэргические галлюциногены, воздействующие на передачу серотонина в головном мозге;
2. Метилловые амфитамины, влияющие на дофаминовые и норадреналиновые синапсы;
3. Антихолинергические галлюциногены, действующие на холинергические синапсы мозга.
4. Диссоциативные анестетики;

Токсикомании развиваются при употреблении веществ, не являющихся наркотиками. К наиболее часто употребляемым средствам относят:

- а) психотропные вещества;
- б) психостимуляторы;

в) химические реактивы (летучие органические растворители, клей, инсектициды);

г) диссоциативные анестетики;

д) этанол.

Патогенез наркомании

В настоящее время не существует общепринятой, единой теории патогенеза наркомании. Причины этого явления обусловлены чрезмерным разнообразием даже основных, наиболее широко распространенных видов наркомании, каждый из которых обладает своим, весьма специфичным способом воздействия на организм человека.

Наркомания любого вида неизбежно затрагивает эмоционально-эффективную сферу жизнедеятельности человека. Деятельность центров положительных и отрицательных эмоций обеспечивается различными медиаторными системами.

Воздействие психоактивных веществ на стволовые и структуры мозга приводит к интенсивному сверхфизиологическому выбросу из депо нейромедиаторов группы катехоламинов, в первую очередь дофамина, что ведет к более интенсивному влиянию на D_2 и D_4 дофаминовые рецепторы. Это сопровождается положительно окрашенными переживаниями. Свободные катехоламины быстро разрушаются под действием ферментов метаболизма. Повторные приемы наркотиков приводят к истощению запасов нейромедиаторов. В качестве механизма компенсации этого явления выступает усиленный синтез катехоламинов в нейронах и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь моноаминоксидазы и дофаминбетагидроксилазы, ускоряется обмен катехоламинов в ЦНС. При прекращении приема наркотика не происходит усиленного высвобождения катехоламинов из депо лимбической системы, но остается ускоренным их синтез.

На системном уровне накапливается избыточное количество катехоламинов, что обуславливает развитие основных клинических

признаков абстинентного синдрома: высокой тревожности, возбуждения, подъема АД, тахикардии и т.п. Эти изменения являются основой формирования физической зависимости от психоактивного вещества.

При введении наркотических веществ неопиатной природы наряду с опиатной значимую роль в патологии играет дофаминергическая, норэпинефринергическая и серотонинергическая системы. Психостимуляторы – кокаин, фенамин и другие аналогичные по своему действию вещества ингибируют обратный захват дофамина и норадреналина в нейроны, усиливают эффект катехоламинов. Преобладающим влиянием психостимуляторов на серотонинергическую систему является ее торможение, сопряженное с блокированием обратного захвата.

При наркомании возникают новые синаптические образования, создаются новые нейрональные цепи и связи, извращается медиаторный механизм. Значимую роль в формировании наркотической зависимости играют мембранные механизмы. Так основным механизмом действия барбитуратов связан с тем, что они проникают во внутренние липидные слои и разжижают мембраны нервных клеток, нарушая их функцию и нейротрансмиссию. Барбитураты блокируют возбуждающий нейротрансмиттер – ацетилхолин, в то же время, стимулируют синтез и повышая тормозящие эффекты ГАМК. В процессе развития зависимости холинергическая функция усиливается, в то время как синтез ГАМК и ее связывание уменьшаются.

Длительное присутствие в организме суррогатных заменителей эндогенных опиоидов имеет отрицательное двойное воздействие. Во-первых, уменьшается синтез эндогенных опиатов, во-вторых, повышается активность дегидрогеназы клеточного цитозоля и микросомального аппарата, разрушающие и инактивирующие психоактивные вещества. Наркоман начинает увеличивать дозу наркотического вещества, а промежутки между его приемами сокращаются. Так формируется вначале психическая, а затем и физическая зависимость от наркотика.

Поражение внутренних органов и систем

В связи с широким распространением внутривенного употребления наркотиков приобретает особую актуальность проблема так называемых «шприцевых» инфекций: ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С, бактериальные гематогенные инфекции.

Отмечаются гнойные поражения в местах введения: флебиты, флегмоны. Септицемия, поражение бронхо-легочной системы, развитие инфекционного воспаления эндокарда и других структур сердца. Повторные внутривенные инъекции «инородных» веществ, травмирующих эндокардиальную поверхность, вызывают ее шероховатость. В дальнейшем эти участки служат местом адгезии и агрегации тромбоцитов с последующим формированием тромбоцитарных тромбов. Поражение сердечно-сосудистой системы определяется токсическим действием наркотиков на сердце. В настоящее время доказана патогенетическая роль нейромедиаторных нарушений. Развиваются кардиомиопатии, миокардиты и миокардиодистрофии, при развитии сепсиса - эндокардиты. Быстро возникает сердечная недостаточность.

Для наркоманов характерно увеличение частоты сердечных сокращений, аритмии, лабильность артериального давления, одышка. Злоупотребление стимуляторами и психоделическими веществами повышает риск развития инфаркта миокарда.

При «инъекционном» сепсисе у наркоманов возникают поражения дыхательной системы в виде односторонней или реже двусторонних многофокусных пневмоний, а также бронхитов и плевритов

У наркоманов аппетит резко снижается. Они истощены. Развиваются гепатиты, токсическая и жировая дистрофия печени, циррозы. В развитии патологии имеет значение и токсическое воздействие наркотика на печень.

Поражение мочевыделительной системы связано с токсическим действием наркотических веществ на почки, развитием микроциркуляторных расстройств и с иммунной патологией. У наркоманов выявляются

гломерулонефриты, амилоидоз, нефроз. Острая почечная недостаточность нередко является причиной смерти наркоманов.

Общий патогенез наркомании и токсикомании

Патологическое влечение к повторному приему психоактивного вещества обусловлено тем, что наркотики и токсиманические вещества вызывают выраженные положительные эмоции, побуждающие вновь и вновь их использовать.

Под действием наркотиков и токсикоманических веществ активизируется система «подкрепления», что сопровождается дополнительным выбросом эндогенных опиоидов, серотонина, норадреналина, дофамина. Эти медиаторы обеспечивают развитие очередного ощущения комфорта и эйфории. Формируется стойкое влечение к повторному приему психоактивных соединений.

По современным представлениям, **формирование толерантности к наркотикам и токсикоманическим средствам** связывают с их модифицирующим влиянием на клеточные мембраны. Многократный прием наркотиков, токсикоманических веществ, включая алкоголь, увеличивает вязкость цитоплазматических мембран. Этот процесс развивается в первую очередь в нейронах. В мембранах накапливаются избыточно холестерол и высшие жирные кислоты, увеличивается ригидность мембран. В свою очередь, повышение ригидности мембран препятствует подвижности рецепторов, связанных с ней. Это делает их менее доступными для нейромедиаторов системы подкрепления чувства комфорта. Возникает толерантность к психоактивному веществу.

Психическая зависимость характеризуется развитием депрессии, тревоги, чувства тоски при прекращении поступления в организм психоактивного вещества, обеспечивающего чувство удовольствия, психического и физического подъема. Возникновение психической зависимости может быть вызвано **истощением запасов нейромедиаторов** в нейронах и их терминалях. Дефицит катехоламинов и дофамина

сопровождается снижением активности системы «подкрепления», обеспечивающей поддержание состояния комфорта.

Физическая зависимость характеризуется выраженными острыми нарушениями физического состояния, глубокими расстройствами деятельности ЦНС, органов, тканей и систем при прекращении поступления в организм психоактивного вещества, требующее периодического или постоянного введения его в организм.

Механизм органных поражений обусловлен прямым токсическим действием наркотика на орган, аутоаллергическими процессами, иммунопатологией, нейромедиаторными нарушениями

Стадии алкоголизма.

В нашей стране наиболее часто в клинике употребляется классификация А.А. Портнова и И.Н. Пятницкой, которые выделяют 3 стадии болезни.

Первая - начальная или неврастеническая стадия.

На этой стадии появляется навязчивое влечение к алкоголю. Наступает переход от эпизодического к систематическому пьянству.

Вторая - средняя или наркотическая стадия.

На этой стадии наряду с навязчивым влечением к алкоголю появляются абстинентные расстройства. Изменение реактивности ведёт к достижению максимальной толерантности к спиртным напиткам. Приём алкоголя становится регулярным.

Третья - энцефалопатическая стадия.

На этой стадии появляется более интенсивное, неудержимое влечение к спиртным напиткам. Изменение реактивности приводит к падению толерантности к алкоголю. В структуре абстинентного синдрома возникает психопатологический компонент. Развивается алкогольное слабоумие, психозы.

В организме здорового человека этанол окисляется преимущественно ферментом алкогольдегидрогеназой, выделенной из печени, органов

желудочно-кишечного тракта, сердца, лёгких, скелетных мышц, почек, мозга. Независимо от пути окисления этанола промежуточным продуктом его метаболизма выступает ацетальдегид - высокотоксичное соединение. Дальнейший путь метаболизма ацетальдегида - его окисление ацетальдегидрогеназой (АцДГ) до ацетата с использованием в качестве субстрата НАД.

Патогенез алкоголизма

Первичным биологическим эффектом этилового спирта является его действие на мембраны. Это действие неспецифично и определяется полярным и неполярным взаимодействием его с мембранами. Растворяясь в воде и частично в мембранных липидах, он вызывает разжижение (флюидизацию) мембран. При длительном воздействии этиловым спиртом увеличивается содержание холестерина в мембранах, меняется структура фосфолипидного слоя, разжижение мембран сменяется их ригидностью. Кроме того, нарушается трансмембранный перенос ионов кальция, снижается возбудимость мембран.

При длительном злоупотреблении алкогольными напитками на первый план выступает прямое действие этилового спирта на обмен белков, жиров и углеводов. Последствия метаболизма алкоголя в клетках и тканях следующие.

1. Возникновение избыточной «восстановленности» клетки, что сопровождается накоплением восстановленной формы НАД, нарушая обмен углеводов, липидов и белков.

2. Усиливается биосинтез высших жирных кислот, что ведёт к чрезмерному их накоплению.

3. Стимуляция этиловым спиртом систем пероксидации. Происходит нарушение деления и роста клеток. Усиливается распад белков.

4. Отмечается увеличение потребления кислорода тканями, снижение содержания Mg, Ca и P в крови, кетоацидоз.

5. К метаболическим эффектам этилового спирта относят полигиповитаминоз, развивающийся, вследствие снижения суточного поступления из-за замедления всасывания, а также нарушения метаболизма многих витаминов.

7. Образование и воздействие токсичного ацетальдегида.

С одной стороны, это стимулирует всё большую степень высвобождения, а затем и синтеза катехоламинов, в том числе и дофамина, с другой - увеличение образования опиатов. Постоянно образующиеся избыточные количества опиатов и опиатодофаминовых комплексов участвуют в формировании физической и психической зависимости от алкоголя.

Главными причинами психической зависимости, являются алкогольная эйфория, вследствие активации диэнцефально - лимбических образований мозга, ответственных за положительные эмоции. *Физическая зависимость проявляется абстинентным синдромом (состояние «похмелья»), возникающим через несколько часов после последнего приёма алкоголя, проявляется достаточно неприятными субъективными ощущениями. Абстинентный синдром складывается из соматовегетативных и психоневрологических симптомов.*

Соматовегетативные симптомы - это чувство разбитости, тяжести в голове, головная боль, головокружение, потливость, озноб, тремор, отсутствие аппетита неприятный вкус во рту, тошнота, отрыжка, изжога, рвота, запор, понос, боли в области сердца, сердцебиение, перебои, повышение или снижение артериального давления, жажда, учащенное мочеиспускание.

Психоневрологические симптомы—это нервная истощаемость, раздражительность, апатия, тревога, подавленность, психические нарушения, гиперестезия, нарушения сна, судорожные припадки.

Происходящее при систематическом употреблении алкоголя компенсаторное увеличение синтеза и, как следствие, увеличенное

высвобождение в синаптическую щель дофамина приводит к адаптивному снижению «чувствительности» дофаминэргической системы мозга. Одновременно повышенная продукция опиатов, как в случае хронического употребления морфина, вызывает повышение активности энкефалиназы— фермента, разрушающего опиаты. Снижение «чувствительности» дофаминовой системы мозга и повышение активности энкефалиназы составляют основу развития толерантности к алкоголю.

Механизмы развития алкогольного поражения пищеварительной системы.

Спиртные напитки нарушают моторику пищевода. В основе изменения моторики лежит снижение скорости проведения импульсов по чувствительным и двигательным нервным волокнам.

Рефлюксы и спазмы пищевода связаны с нарушением постсинаптического аппарата эффекторных нервов, регулирующих мышечный тонус сфинктера.

Рвота, возникающая при алкогольной интоксикации, может привести к возникновению линейных разрывов слизистой оболочки пищевода в области пищеводно-желудочного соединения и развитию медиастенита.

Малые концентрации и небольшие дозы алкоголя стимулируют желудочную секрецию, а более высокие дозы концентрированного этанола снижает секрецию как кислоты, так и пепсина.

Нарушается синтез недоацетилированных молекул, составляющих защитный гель. Развивается воспалительный процесс.

В стенке кишки происходит нарушение микроциркуляции. Отмечается сладжирование. Эти нарушения, в конечном счете, приводят к развитию алкогольного энтерита, основным проявлением которого является диарея.

Воздействие этанола на поджелудочную железу начинается с раздражения алкоголем эпителия мелких панкреатических протоков, которое ведёт к первичной панкреатической гиперсекреции. Одновременно

отмечается спазм сфинктера Одди. Систематическое воздействие алкоголя, наоборот, приводит к прогрессирующей секреторной недостаточности поджелудочной железы. Развивается картина острого или хронического панкреатита, сопровождающаяся гибелью отдельных клеточных элементов и образованием псевдокист поджелудочной железы.

Механизмы поражения печени

Начальным проявлением алкогольного поражения печени является адаптивная алкогольная **гепатомегалия**. На начальном этапе алкоголизма вследствие прямого токсического воздействия алкоголя на гепатоциты развивается их **белковая дистрофия**. Внутриклеточная **кумуляция белка** ведёт к задержке воды, в результате чего гепатоциты увеличиваются в размерах.

Дальнейшие нарушения в печени при систематическом употреблении алкоголя связаны с **накоплением в органе жира - развитием стеатоза**. **Стеатоз** является следствием того, что **этанол исключает использование жирных кислот** в качестве обычного источника энергии **в митохондриях печени**. Это приводит к **аккумуляции жирных кислот прямым путём из-за уменьшения окисления липидов и непрямым путём через интенсификацию синтеза НАДН**.

Гепатит - следующий этап развития алкогольного поражения печени.

Повреждающее действие алкоголя на печень связано:

- 1) с развитием **стеатоза**;
- 2) с **алкогольной гипоксией** и усилением **свободнорадикального повреждения** мембран гепатоцитов и субклеточных органелл;
- 3) с **резким торможением желчевыводящей функции** печени;
- 4) **стимуляцией** образования клетками **коллагена**, который располагается между **соединительной тканью** вокруг **центральных сосудов**, ещё больше нарушая **трофику печеночных клеток**.

Алкогольный гиалин проявляет свойства **антигена**, вызывающего

серию реакций, ведущих к развитию хронического **алкогольного гепатита** различной степени активности. В его патогенезе **не только токсическое** действие этанола и его метаболитов, но и развитие **клеточных иммунных реакций замедленного типа**. Такие реакции сенсibiliзируют эффекторные Т-лимфоциты к алкогольному гиалину. Воспалительный **нейрофильный инфильтрат на первых порах локализуется в центральной зоне дольки**. Затем он перемещается на её периферию и **становится лимфоидно-клеточным**. Постепенно **в перипортальных областях** развиваются мелкоочаговые **некрозы**. Это даёт морфологическую картину алкогольного гепатита на этой стадии сходной с картиной активного хронического вирусного гепатита.

Алкогольный гепатит является промежуточной формой алкогольной болезни печени. При прекращении употребления спиртных напитков, **изменения печени при нём обратимы**, так как **алкогольный гиалин обладает антигенными свойствами только в «молодой» форме**. С течением времени он «старееет». Когда перестаёт образовываться «молодой» алкогольный гиалин, исчезает воспалительная реакция.

Следующий этап—развитие **алкогольного цирроза печени**. В основе этой стадии заболевания лежат следующие морфологические изменения: **деструкция паренхимы, развитие фиброза и узловой регенерации и внутripеченочных сосудистых анастомозов**. Дальнейшая эволюция алкогольной болезни печени может привести к развитию **карциномы - циррозу - раку печени**. Многие считают такой финал естественным завершением алкогольного поражения этого органа.

Механизмы развития алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы

Алкогольное поражение сердца развивается вследствие:

- 1) **прямого токсического действия алкоголя и ацетальдегида;**
- 2) **глубокой метаболической перестройки;**
- 3) **изменения физико-химических свойств клеточных мембран;**

4) воздействия избыточно высвобождаемых катехоламинов.

На начальном этапе злоупотребления спиртными напитками постепенно **снижается сократимость миокарда**. В миокарде появляются и нарастают сначала явления **межклеточного, а затем и внутриклеточного отёка**. Число **митохондрий** прогрессивно уменьшается, и на определённом этапе наступает их **необратимое разрушение**.

Выделяют три стадии кардиопатии:

- 1-ую стадию - **инициальной гиперфункции миокарда,**
- 2-ую стадию - **прогрессирующей гиперфункции миокарда,**
- 3-ью стадию - **энергетического истощения миокарда.**

Особенности развития патологии сердца **при хроническом** воздействии этанола:

1. **Отсутствие выраженного энергетического дефицита** т.к. алкоголь является высококалорийным соединением.

2. **В начальных стадиях заболевания не отмечается значительного учащения ритма** что связано с тем, что этанол **блокирует** проведение афферентной нервной импульсации **от сердца к структурам мозга**.

3. **Вокруг капилляров образуются аморфные массы,** представляющие собой **плазменное пропитывание миокардиальной ткани** с последующим образованием в этом месте **коллагена**. В местах их **отложения отмечается выраженная деструкция миокардиальной ткани**. Возникающая в этих областях **гипоксия** нарушает биоэлектрические процессы в миокардиальных клетках и **повышает проницаемость лизосом**. Выходящие из них гидролитические ферменты вызывают **повреждение** других ультраструктур кардиомиоцитов, что приводит к ослаблению сократимости сердца.

4. При **хронической алкогольной интоксикации** отмечается индуцированная алкоголем **пролиферации эндотелиальных клеток**.

5. В поздние сроки заболевания **вместе со значительным утолщением стенок мелких артерий и разрастанием в них и вокруг**

соединительной ткани происходит первичное паретическое расширение сосудов и замедление тока крови, что приводит к застою и отёку. В дальнейшем отёк переходит в склероз.

6. **Гипоксия** изменяет **биоэлектрическую** активность миокардиальных клеток, и изменение транспорта **ионов натрия и калия** создают условия для возникновения различных нарушений ритма и проводимости.

7. Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается **нарушением синтеза белка в миокарде**. Данное нарушение также является проявлением воздействия **ацетальдегида**, который **снижает синтез актина**, не влияя на синтез миозина, развивается **кардиомегалия**, свойственная этому заболеванию. Другая причина некоторого увеличения массы сердца - это **разрастание стромы**. При этом процесс носит характер **диффузного кардиосклероза**.

8. Среди причин, которые **могут ухудшить** течение алкогольного поражения сердца, необходимо назвать такие, как **гипертония и атеросклероз** сосудов сердца. **Ацетальдегид** способен высвободить катехоламины, вызывая **резчайшую гипердинамию миокарда**, сопровождающуюся **большим подъёмом артериального давления** и требующим повышенного энергообразования.

9. Хроническое употребление спиртных напитков связано с увеличением в сыворотке крови **содержания липопротеидов высокой плотности** и через **18-20 лет** злоупотребления алкоголем содержание **ЛПВП** становится **значительно ниже нормы**. Развивающаяся в этом случае ишемическая болезнь сердца значительно ухудшает течение алкогольного его поражения.

Механизмы алкогольного поражения системы иммунной защиты организма

В настоящее время известны изменения, как **неспецифической резистентности организма**, так и **иммунной реактивности** под воздействием алкогольной интоксикации.

Хроническое употребление спиртных напитков ведёт к **снижению фагоцитоза**. При этом нарушаются все этапы фагоцитоза.

Выдвинуты две **гипотезы**, раскрывающие причины этого явления. **Первая** - способность алкоголя **повышать концентрацию циклического аденозинмонофосфата в лимфоцитах, гранулоцитах и макрофагах**, что приводит к **повреждению их клеточной мембраны**. **Вторая** - появление в сыворотке крови лиц, злоупотребляющих алкоголем, **фактора с антихемотаксической активностью**.

Следующим моментом в нарушении фагоцитоза является **снижение способности гранулоцитов и макрофагов разрушать фагоцитированные микроорганизмы за счет подавления ферментов лизосом фагоцитов**. При систематическом употреблении алкоголя **лизоцим снижается** вследствие того, что происходит **нарушение высвобождения лизосомального содержимого**, в том числе и лизоцима.

Лимфоцитопения является следствием **дисфункции печени** в большей степени, чем результатом **непосредственного токсического воздействия этанола**. *Этанол* вызывает образование находящегося в сыворотке крови фактора, **который подавляет пролиферацию лимфоцитов**, оказывая воздействие на клетки - предшественники. Природа самого фактора не выяснена.

Нарушение **клеточного иммунитета** при систематическом воздействии алкоголя **проявляется значительным угнетением реакции гиперчувствительности замедленного типа**.

Снижение функции Т-лимфоцитов распространяется также и на их **супрессивную субпопуляцию**.

Несмотря на то, что **количество иммуноглобулинов** в сыворотке крови **возрастает** при хронической алкогольной интоксикации, **изменяется характер иммуногенеза**. Его **продуктивная фаза доминирует над адаптивной**. Это проявляется в **снижении выработки антител к новым антигенам**, вводимым в период алкогольной интоксикации. Выработка же

антител к антигенам, с которыми организм имел контакт раньше, не снижается.

Всё это создаёт **предпосылку** к развитию целого ряда **аутоиммунных заболеваний у лиц**, злоупотребляющих алкоголем.

Алкогольное поражение органов дыхания

Этанол и ацетальдегид, выделяясь в альвеолы, оказывают на клетки легочной ткани токсическое действие. В поражённой ткани наблюдаются гибель отдельных клеток и развитие фиброзной ткани.

Алкогольное поражение выделительной системы

При алкогольном поражении почек выделяют три вида его проявлений: **некронефроз, гломерулонефрит, пиелонефрит**. **Однократный** приём алкоголя вызывает появление **небольшой протеинурии**, кроме того, могут быть изменения мочевого осадка. При приёме больших доз алкоголя последствия более серьёзные - может развиваться **некронефроз**.

Алкогольная болезнь может сопровождаться **инфекцией мочевых путей** и развитием пиелонефрита. Это поражение развивается в связи со **снижением функции иммунной защиты** под воздействием алкоголя.

Алкогольное поражение системы крови

Изменения эритроцитов происходят от нескольких причин. **Макроцитоз эритроцитов** признаётся одним из характерных лабораторных признаков длительного злоупотребления алкоголем. Другое изменение - **мегалобластный тип кроветворения** связан с **недостаточностью фолиевой кислоты**. В кишечнике при злоупотреблении алкоголем **снижается её всасывание**. Извращение синтеза липидов в печени приводит к нарушению липидного состава плазмы крови, **качественного и количественного состава липидов мембраны эритроциты** приобретают вид «мишеневидных», «отростчатых», с ротообразной полоской просветления (стоматоциты).