

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИКИ

А.В. Клеменов

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Контакты: Алексей Викторович Клеменов klemenov_av@list.ru

Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – наиболее распространенная форма поражения миокарда, вызванного этанолом. Он и его основной активный метаболит – ацетальдегид оказывают прямое токсическое действие на миокард. Механизмы кардиотоксического эффекта этанола разнообразны, среди них мембранотропное действие, повреждение клеточных органелл, активация перекисного окисления липидов и ряд других. Растворяясь в липидах биологических мембран, этанол меняет их физико-химические свойства, нарушает активность мембранных рецепторов, разобщая в итоге связь возбуждения с сокращением кардиомиоцитов. Особое значение в патогенезе АКМП придается способности этанола вызывать структурные и функциональные изменения митохондрий, с чем напрямую связано нарушение окислительных процессов и энергообеспечения миокарда в целом. Под влиянием алкоголя увеличивается содержание продуктов свободно-радикального перекисного окисления липидов и снижается активность антиоксидантов, что указывает на развитие оксидативного стресса. Ухудшение сократимости миокарда вследствие хронической алкогольной интоксикации запускает каскад компенсаторных механизмов в виде гипертрофии кардиомиоцитов и прогрессирующего фиброза, при этом адаптивные реакции становятся фактором дальнейших патологических изменений. Этанол вызывает повреждение миокарда дозозависимым образом. Вероятность возникновения АКМП является производной от суммарной накопленной дозы алкоголя и индивидуальной предрасположенности. АКМП рассматривается как вариант вторичной дилатационной кардиомиопатии со всеми ее клиническими проявлениями и последствиями: расширением камер сердца, низкой фракцией выброса левого желудочка, прогрессирующей недостаточностью кровообращения и нарушениями ритма сердца. Относительно благоприятный прогноз при АКМП связан с частичной обратимостью поражения миокарда при условии воздержания от употребления алкоголя. Специфические лекарственные средства для терапии АКМП отсутствуют. Инновационные подходы к лечению предполагают использование факторов роста и регуляции миокарда, синтезируемых кардиомиоцитами, а также стимуляцию процессов регенерации и репарации сердечной мышцы.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, болезни миокарда, алкоголь, алкогольное поражение сердца, дозозависимость, этанол, кардиомиоцит, митохондрия, сердечная недостаточность

Для цитирования: Клеменов А.В. Алкогольная кардиомиопатия: аспекты патогенеза и клиники. Клиницист 2024;18(1):31–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K706>

Alcoholic cardiomyopathy: aspects of pathogenesis and clinic

A.V. Klemenov

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod 603005, Russia

Contacts: Alexey Viktorovich Klemenov klemenov_av@list.ru

Alcoholic cardiomyopathy is the most common form of myocardial damage caused by ethanol. Ethanol and its main active metabolite acetaldehyde have a direct toxic effect on the myocardium. The mechanisms of the cardiotoxic effect of ethanol are diverse and include membranotropic action, damage to cellular organelles, activation of lipid peroxidation, and a number of others. Dissolving in the lipids of biological membranes, ethanol changes their physico-chemical properties, disrupts the activity of membrane receptors, eventually disconnecting the connection of excitation with the contraction of cardiomyocytes. Particular importance in the pathogenesis of alcoholic cardiomyopathy is attached to the ability of ethanol to cause structural and functional changes in mitochondria, which is directly related to the violation of oxidative processes and energy supply of the myocardium as a whole. Under the influence of alcohol, free-radical lipid

oxidation products content increases and antioxidants activity decreases, which indicates oxidative stress development. The deterioration of myocardial contractility due to chronic alcohol intoxication triggers a cascade of compensatory mechanisms in the form of cardiomyocyte hypertrophy and progressive fibrosis, while adaptive reactions become a factor in further pathological changes. Ethanol causes myocardial damage in a dose-dependent manner.

The probability of alcoholic cardiomyopathy occurrence is a derivative of the total accumulated dose of alcohol and individual predisposition. Alcoholic cardiomyopathy is considered as a variant of secondary dilated cardiomyopathy with all its clinical manifestations and consequences: dilation of the heart chambers, low left ventricular ejection fraction, progressive circulatory insufficiency, and cardiac arrhythmias. A relatively favorable prognosis in alcoholic cardiomyopathy is provided due to partial reversibility of myocardial damage under the condition of abstinence from alcohol consumption. Specific drugs for the treatment of alcoholic cardiomyopathy have not been developed. New treatment strategies include the use of myocardial growth and regulation factors synthesized by cardiomyocytes, as well as the stimulation of heart muscle regeneration and repair processes.

Keywords: alcoholic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, myocardial diseases, alcohol, alcoholic heart disease, dose-related effect, ethanol, cardiomyocyte, mitochondria, heart failure, review

For citation: Klemenov A.V. Alcoholic cardiomyopathy: aspects of pathogenesis and clinic. Klinitsist = The Clinician 2024;18(1):31–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-1-K706>

Введение

Алкоголь считается наиболее распространенным токсическим веществом. Около 10 % взрослого населения экономически развитых стран мира злоупотребляют спиртными напитками [1]. В общей структуре смертности патология, связанная с употреблением алкоголя, занимает не менее 5 %, а в возрастной группе от 20 до 39 лет — не менее 14 % [2]. В России причинами, связанными с приемом алкоголя, вызвано до 22 % смертей, а число лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности (Disability-Adjusted Life Years), составляет 421 на 100 тыс. населения [2].

Этанол оказывает системное токсическое действие, поражая все органы человека как при остром, так и при хроническом потреблении. Наиболее чувствительна к воздействию этилового спирта печень, поскольку там он в основном метаболизируется; сердечно-сосудистая система занимает 2-е место среди объектов токсичности этанола [3, 4]. По причинам сердечно-сосудистой смертности злоупотребление алкоголем конкурирует с курением, гиперлипидемией и артериальной гипертензией [5]. Наиболее распространенной формой поражения миокарда, вызванного этанолом, является алкогольная кардиомиопатия (АКМП) — вариант вторичной (ненаследственной) дилатационной кардиомиопатии (КМП). Международная классификация болезней 10-го пересмотра документирует АКМП как самостоятельное заболевание с отдельным шифром (I42.6). Следует отметить, что отечественным (фактически вытесненным в настоящее время) эквивалентом термину «АКМП» является предложенный Г.Ф. Лангом в 1936 г. термин «миокардиодистрофия».

Алкогольная этиология дилатационной КМП варьирует от 23 до 66 % в зависимости от степени алкоголизации населения [1]. Особую актуальность проблеме АКМП придают ее неблагоприятные последствия и распространенность, особенно среди мужчин среднего трудоспособного возраста.

Механизмы кардиотоксического действия этанола

Этанол, равно как и его ведущий метаболит ацетальдегид, обладает прямым кардиотоксическим эффектом. Немаловажно и то обстоятельство, что у лиц, злоупотребляющих алкоголем, обоснованно возникает тиаминовая недостаточность, дефицит отдельных микроэлементов, электролитные расстройства, что вносит свой вклад в повреждение кардиомиоцитов.

Механизмы прямого кардиотоксического действия этанола разнообразны и включают мембранотропное действие, повреждение клеточных органелл, активацию перекисного окисления липидов и др.

Растворяясь в липидах биологических мембран, этанол изменяет их физико-химические свойства. Одни из наиболее важных мишеней этанола на уровне клеточной мембраны — состав и активность мембранных рецепторов. Этанол вызывает модификацию Ca^{2+} -каналов L-типа мембраны сарколеммы [6, 7] и оказывает значительное влияние на рецептор Ca^{2+} рианоцина L-типа в саркоплазматическом ретикулуме [8], приводя к нарушениям трансмембранного транспорта ионов кальция и чувствительности саркомеров к ним и разобщая в итоге связь возбуждения с сокращением кардиомиоцитов [7, 9].

Имея небольшой размер молекулы и высокую проникающую способность, этанол вызывает повреждение на уровне и клеточных органелл [9, 10]. Особое значение в патогенезе АКМП придается способности этанола вызывать структурные и функциональные изменения митохондрий, с чем напрямую связано нарушение окислительных процессов и энергообеспечения миокарда в целом [11]. У хронических потребителей алкоголя описано набухание митохондрий с деформацией крист — складок внутренней мембраны, на которых происходят процессы клеточного дыхания, что сопряжено со снижением активности ферментов дыхательной цепи [12, 13] и дисфункцией митохондриальной

поры [14, 15]. Повреждение митохондрий, таким образом, ведет к нарушению синтеза аденозинтрифосфата, энергетическому голоданию миокарда и его дистрофии.

Сложное устройство кардиомиоцитов со способностью к возбуждению и многокомпонентными сигнальными системами предопределяет их высокую чувствительность к окислительному стрессу. Воздействие этанола приводит к избыточному образованию свободных радикалов и окислительному стрессу по меньшей мере через 3 механизма: 1) метаболизм этанола с образованием ацетальдегида и этиловых эфиров, 2) воздействие на антиоксидантные белки и ферменты и 3) активацию нейрогормональных систем — симпатического звена вегетативной нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [16]. *In vitro* в культуре фибробластов алкоголь заметно увеличивал экспрессию продуктов свободно-радикального перекисного окисления липидов (4-гидроксиноненаля и малонового диальдегида) и приводил к снижению активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы [17]. Отрицательная модуляция важнейших антиоксидантов металлотионеина MT1 и параоксоназы-1 также отмечена при алкогольном поражении сердца [18]. Недостаток антиоксидантов в кардиомиоцитах при АКМП подтверждает развитие оксидативного стресса, обусловленного активацией перекисного окисления липидов.

Снижение сократительной способности сердечной мышцы на фоне хронической алкогольной интоксикации инициирует неизбежную последовательность механизмов компенсации. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности, за счет нарушения активности ферментов, сигнальных путей, изменения транскрипции генов приводит к дальнейшей дисрегуляции метаболизма в кардиомиоцитах. Под влиянием ангиотензина-II, факторов роста развивается и прогрессирует гипертрофия миокарда [7, 19]. Механизмы репарации в виде гипертрофии оставшихся клеток, могут первоначально компенсировать повреждение миокарда [7, 20], однако снижение содержания миофибриллярных белков наряду с экспрессией различных изоформ миозина усугубляет нарушение насосной функции [20, 21] и в итоге ведет к прогрессирующей дилатации, истончению стенки и дисфункции левого желудочка [20, 22]. На финальных этапах алкогольного поражения сердца развивается прогрессирующий фиброз, как паренхиматозный (эндомиокардиальный), так и интерстициальный [18, 23]. Фиброзной тканью может быть замещено до 30 % кардиомиоцитов желудочков [7].

Недавние исследования указывают на ключевую роль запускаемых этанолом эпигенетических модификаций в измененных кардиомиоцитах под влиянием алкоголя. Идентифицированы 3 основных эпигенетических механизма (метилование ДНК, модификация гистонов и нарушение функции РНК), ответственных за возникновение и развитие АКМП [24]. Важно отметить, что идентификация этих эпигенетических изменений может быть значима с позиций как диагностики, так и оценки прогноза лиц с алкогольным поражением миокарда.

Дозозависимый эффект этанола при алкогольной кардиомиопатии

Этанол вызывает повреждение миокарда дозозависимым образом. Долговременный накопленный эффект алкоголя обычно проявляется, когда субъект в течение жизни потребляет на 1 кг массы тела более 7 кг этанола у мужчин и 5 кг этанола у женщин [25]. Впрочем, существует мнение и об отсутствии конкретного предельного значения для количества потребляемого алкоголя, которое привело бы к развитию АКМП [26]. По-видимому, имеет значение индивидуальная восприимчивость к алкоголю, предполагающая и индивидуальные различия в становлении АКМП [27, 28]. Фактически вероятность возникновения АКМП является производной от суммарной накопленной дозы алкоголя и индивидуальной предрасположенности [29].

Считается, что АКМП может развиваться при потреблении любого класса алкогольного напитка, включая пиво. Существует, однако, мнение, что вино сравнительно менее опасно в связи с содержащимися в нем антиоксидантными полифенолами, например ресвератролом [30–32]. С другой стороны, крепкие спиртные напитки способны более легко спровоцировать запой и за счет этого создать более высокую накопленную дозу [7].

Если относительно кардиотоксического эффекта чрезмерного (от 5 дринок¹ в день для мужчин и от 4 для женщин) и умеренного (2–4 дринка в день для мужчин и 2–3 для женщин) употребления алкоголя сомнений нет, то влияние низких доз этанола на развитие АКМП остается предметом дискуссий. Под низкими дозами понимается ежедневное потребление до 2 доз для мужчин и 1 дринка для женщин. В ряде исследований показано благотворное влияние низких доз алкоголя в отношении коронарной патологии, сердечной недостаточности и общей смертности [33–36]. Однако при продолжительном потреблении алкоголя и в низких дозах возможно достижение пороговой дозы, необходимой для развития АКМП, особенно

¹Один дринок эквивалентен стандартному употреблению, содержащему 17,05 мл (13,45 г) чистого алкоголя, т. е. 250 мл пива (с содержанием алкоголя 5 %), 100 мл вина (12 %), 30 мл крепких напитков (40 %).

у восприимчивых субъектов — женщин, подростков, лиц с сопутствующим поражением печени и генетической уязвимостью к алкогольному поражению сердца [37].

Клинические аспекты и стратегия лечения алкогольной кардиомиопатии

С клинических позиций АКМП представляет собой форму дилатационной КМП и составляет около 33 % случаев последней [20]. АКМП, как и иные варианты дилатационной КМП, характеризуется кардиомегалией с дилатацией сердечных камер, снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и доминированием симптоматики прогрессирующей недостаточности кровообращения.

Самыми ранними субклиническими признаками АКМП являются нарушения диастолического наполнения, связанные с повышением ригидности стенок ЛЖ в силу гипертрофии миокарда и формирующегося интерстициального фиброза. В дальнейшем на передний план выходит систолическая дисфункция миокарда; при снижении ФВ менее 15 % развивается клиника застойной сердечной недостаточности и желудочковых аритмий [38]. Дилатация желудочков неизбежно приводит к растяжению фиброзных клапанных колец, которое сопровождается регургитацией, атриомегалией, легочной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Прогноз ухудшают обычно присутствующие системные проявления алкогольной болезни в виде цирроза печени, кахексии или неврологических нарушений. Смертность в подобной ситуации превышает 30 % в год, в основном затрагивая субъектов, продолжающих употреблять этанол [7]. Независимыми предикторами смертности при АКМП признаны продолжительность QRS (желудочковый комплекс от начала зубца Q до конца зубца S), уровень систолического артериального давления, функциональный класс сердечной недостаточности, повышенное давление в легочных капиллярах, снижение стандартного отклонения интервалов R — R и нежелание отказа от употребления алкоголя [39, 40]. Признается более благоприятный прогноз при АКМП, нежели при иных этиологических вариантах дилатационной КМП [7, 41], связанный с частичной обратимостью поражения миокарда при условии воздержания от употребления алкоголя.

Важнейшим фундаментальным направлением лечения АКМП является полное воздержание от употребления спиртных напитков, позволяющее рассчитывать на улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы [42, 43]. Поскольку процент достижения полной абстиненции у больных АКМП остается низким, обсуждается стратегия контролируемого употребления алкоголя, предполагающая ограничение уровня потребляемого этанола до менее 60 г/сут [7].

Специфические лекарственные средства для лечения больных алкогольным поражением сердца не раз-

работаны. Рекомендуются медикаментозная терапия в соответствии с существующими подходами по лечению хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ [1]. Подчеркивается, что подходы к лечению сердечной недостаточности, представляющей ведущее проявление АКМП, не отличаются от тех, что используют при ведении больных с иными вариантами дилатационной КМП, и включают комбинацию β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и диуретиков [7, 20]. В некоторых исследованиях доказана польза применения карведилола и триметазидина с другими традиционно используемыми при сердечной недостаточности препаратами [26].

Инновационные подходы к лечению АКМП рассматривают стимуляцию пролиферации и регенерации поврежденных структур сердечной мышцы с помощью аналогов естественных факторов роста: кардиомиокинов — важнейших регуляторов сердечно-сосудистого гомеостаза и системного метаболизма, телочитов, а также мезенхимальных стволовых клеток. Потенциальные клинические перспективы сулят меры, направленные на торможение активности сигнальных путей, имеющих отношение к гипертрофии и некрозу кардиомиоцитов (миостатины, каспаза, сиртуины), фиброзированию миокарда (малые интерферирующие РНК, трансформирующий фактор роста, релаксин, ингибиторы Rho-киназы), окислительному стрессу (кардиомиокины, пара «грелин-лептин») [1, 44]. Но пока эти новые стратегии еще не продемонстрировали свою реальную эффективность в клинических исследованиях, не одобрены для клинической практики и требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Злоупотребление алкоголем является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. Очень важна своевременная диагностика и адекватное лечение АКМП — наиболее распространенного варианта алкогольного поражения сердца.

Связь между употреблением этанола и развитием алкогольного поражения сердца в настоящее время не подлежит сомнению и подтверждается эпидемиологическими, экспериментальными и клиническими данными. Не подлежит сомнению и прямой дозозависимый эффект между приемом алкоголя и развитием АКМП, показана обратимость структурно-функциональных изменений миокарда на фоне воздержания. Но несмотря на то, что многие звенья патогенеза алкогольного поражения сердца выяснены, полное понимание связи между этиологией и клинической картиной АКМП еще предстоит обрести.

В частности, необходимо понять характер взаимодействия между генетическими и негенетическими

факторами развития АКМП, оценить вклад не прямых механизмов кардиотоксического действия алкоголя, реализуемых через трофологическую недостаточность, дефицит витаминов, электролитный дисбаланс, а также роль иных состояний, тесно ассоциированных с алкоголизмом (курение, низкий социально-экономический статус и т.д.). Длительное злоупотребление алкоголем связано с неблагоприятным ремоделированием сердца и изменениями сократительной способности миокарда, однако отсутствие специфических клинических или морфологических признаков и индивидуальная клиническая вариабельность алкогольного поражения сердца затрудняют верификацию диагноза АКМП и ее

дифференциальную диагностику с другими, в частности генетическими, вариантами КМП.

Дальнейшие научные исследования в области механизмов кардиотоксического действия этанола, идентификации генетических факторов, предрасполагающих к алкогольному повреждению миокарда или же обуславливающих резистентность к воздействию алкоголя на сердечно-сосудистую систему и организм в целом, позволят точнее прогнозировать неблагоприятные последствия употребления алкоголя, проводить первичную профилактику в группе риска, предлагать новые методы лечения с возможной персонализацией подхода к ведению пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Гончаров А.С. Современный взгляд на проблемы патогенеза, диагностики и лечения алкогольной кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал 2019;24(11):164–72. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-164-172. Kobalava Zh.D., Lazarev P.V., Goncharov A.S. A modern view on the pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic cardiomyopathy. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2019;24(11):164–72. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-164-172
2. Райхельсон К.Л., Кондрашина Э.А., Пазенко Е.В. Принципы лечения различных форм алкогольной болезни печени. Терапевтический архив 2023;95(2):187–92. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202071. Raikhelson K.L., Kondrashina E.A., Pazenko E.V. Principles of treatment of different forms of alcoholic liver disease: A review. Terapevticheskij arkhiv = Therapeutic Archive 2023;95(2):187–92. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202071
3. Testino G., Pellicano R., Caputo F. Alcohol consumption, alcohol use disorder and organ transplantation. Minerva Gastroenterol (Torino) 2023;69(4):553–65. DOI: 10.23736/S2724-5985.22.03281-8
4. Levesque C., Sanger N., Edalati H. et al. A systematic review of relative risks for the relationship between chronic alcohol use and the occurrence of disease. Alcohol Clin Exp Res 2023;47(7):1238–55. DOI: 10.1111/acer.15121
5. Фадеев Г.А., Цибульский Н.А., Михопарова О.Ю., Тухватуллина Г.В. Патогенетические механизмы развития алкогольной кардиомиопатии. Вестник современной клинической медицины 2019;12(4):74–80. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80. Fadeev G.A., Tsybulkin N.A., Mikhoparova O.Y., Tukhvatullina G.V. Pathogenetic mechanisms of alcoholic cardiomyopathy development. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine 2019;12(4):74–80. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80
6. Fatjó F., Sancho-Bru P., Fernández-Solà J. et al. Up-regulation of myocardial L-type Ca²⁺ channel in chronic alcoholic subjects without cardiomyopathy. Alcohol Clin Exp Res 2007;31(7):1099–105. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00404.x
7. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy. Nutrients 2020;12(2):572. DOI: 10.3390/nu12020572
8. Thomas A.P., Corrêa-Velloso J.C. Calcium wave propagation underlying intercellular signaling and coordination of tissue responses. Function 2022;3(2):1–3. DOI: 10.1093/function/zqac011
9. Molina P.E., Gardner J.D., Souza-Smith F.M., Whitaker A.M. Alcohol abuse: Critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. Physiology (Bethesda) 2014;29(3):203–15. DOI:10.1152/physiol.00055.2013
10. Piano M.R., Phillips S.A. Alcoholic cardiomyopathy: Pathophysiologic insights. Cardiovasc Toxicol 2014;14(4):291–308. DOI: 10.1007/s12012-014-9252-4
11. Dinis-Oliveira R.J. Oxidative and non-oxidative metabolomics of ethanol. Curr Drug Metab 2016;17(4):327–35. DOI: 10.2174/1389200217666160125113806
12. Steiner J.L., Lang C.H. Etiology of alcoholic cardiomyopathy: Mitochondria, oxidative stress and apoptosis. Int J Biochem Cell Biol 2017;89:125–35. DOI: 10.1016/j.biocel.2017.06.009
13. Matyas C., Varga Z.V., Mukhopadhyay P. et al. Chronic plus binge ethanol feeding induces myocardial oxidative stress, mitochondrial and cardiovascular dysfunction, and steatosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2016;310(11):1658–70. DOI: 10.1152/ajpheart.00214.2016
14. Liu S.M., Zhao Q., Li W.J., Zhao J.Q. Advances in the study of MG53 in cardiovascular disease. Int J Gen Med 2023;16:6073–82. DOI: 10.2147/IJGM.S435030
15. Li A., Shami G.J., Griffiths L. et al. Giant mitochondria in cardiomyocytes: cellular architecture in health and disease. Basic Res Cardiol 2023;118(1):39. DOI: 10.1007/s00395-023-01011-3
16. Roerecke M. Alcohol's impact on the cardiovascular system. Nutrients 2021;13(10):3419. DOI: 10.3390/nu13103419
17. Xiong J., Cao X., Qiao S. et al. (Pro)renin receptor is involved in myocardial damage in alcoholic cardiomyopathy. Alcohol Clin Exp Res 2019;43(11):2344–53. DOI: 10.1111/acer.141882019
18. Ma X., Liao Z., Li R. et al. Myocardial injury caused by chronic alcohol exposure – a pilot study based on proteomics. Molecules 2022;27(13):4284. DOI: 10.3390/molecules27134284
19. Li X., Nie Y., Lian H., Hu S. Histopathologic features of alcoholic cardiomyopathy compared with idiopathic dilated cardiomyopathy. Go Med 2018;97(39):e12259. DOI:10.1097/MD.00000000000012259.
20. Day E., Rudd J.H.F. Alcohol use disorders and the heart. Addiction 2019;114(9):1670–8. DOI: 10.1111/add.14703
21. Mirijello A., Tarli C., Vassallo G.A. et al. Alcoholic cardiomyopathy: what is known and what is not known. Eur J Intern Med 2017;43:1–5. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.06.014
22. Okeyo I., Walmisley U., De Jong M. et al. Whole-of-community interventions that address alcohol-related harms: protocol for a scoping review. BMJ Open 2022;12(7):e059332. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059332
23. Tayal U., Gregson J., Buchan R. et al. Moderate excess alcohol consumption and adverse cardiac remodelling in dilated cardiomyopathy. Heart 2022;108(8):619–25. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319418

24. Wu L., Zhang Y., Ren J. Epigenetic modification in alcohol use disorder and alcoholic cardiomyopathy: from pathophysiology to therapeutic opportunities. *Metabolism* 2021;125:154909. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154909
25. Fernández-Solà J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Nat Rev Cardiol* 2015;12(10):576–87. DOI:10.1038/nrcardio.2015.91
26. Shaaban A., Gangwani M.K., Pendela V.S., Vindhya M.R. Alcoholic Cardiomyopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. PMID: 30020694
27. O'Keefe J.H., Bhatti S.K., Bajwa A. et al. Alcohol and cardiovascular health: The dose makes the poison... or the remedy. *Mayo Clin Proc* 2014;89(3):382–93. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.11.005
28. Rehm J., Hasan O.S.M., Imtiaz S., Neufeld M. Quantifying the contribution of alcohol to cardiomyopathy: A systematic review. *Alcohol* 2017;61:9–15. DOI: 10.1016/j.alcohol.2017.01.011
29. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: Alcoholic cardiomyopathy. The result of dosage and individual predisposition. *Herz* 2016;41(6):484–93. DOI: 10.1007/s00059-016-4469-6
30. Gál R., Halmosi R., Gallyas F.Jr. et al. Resveratrol and beyond: The effect of natural polyphenols on the cardiovascular system: A narrative review. *Czop L Biomedicines* 2023;11(11):2888. DOI: 10.3390/biomedicines11112888
31. Plachta Ł., Mach M., Kowalska M., Wydro P. The effect of trans-resveratrol on the physicochemical properties of lipid membranes with different cholesterol content. *Biochim Biophys Acta Biomembr* 2024;1866(1):184212. DOI: 10.1016/j.bbmem.2023.184212
32. Wong C.X., Tu S.J., Marcus G.M. Alcohol and arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9(2):26–79. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.10.023
33. Lucerón-Lucas-Torres M., Saz-Lara A., Díez-Fernández A. et al. Association between wine consumption with cardiovascular disease and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15(12):2785. DOI: 10.3390/nu15122785
34. Muraki I., Iso H., Imano H. et al. Alcohol Consumption and long-term mortality in men with or without a history of myocardial infarction. *Atheroscler Thromb* 2023;30(4):415–28. DOI: 10.5551/jat.63517
35. van der Heide F.C.T., Eussen S.J.P.M., Houben A.J.H.M. et al. Alcohol consumption and microvascular dysfunction: a J-shaped association: The Maastricht Study. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22(1):67. DOI: 10.1186/s12933-023-01783-x
36. Ma J., Huang A., Yan K. et al. Hum Blood transcriptomic biomarkers of alcohol consumption and cardiovascular disease risk factors: The Framingham Heart Study. *Mol Genet* 2023;32(4):649–58. DOI: 10.1093/hmg/ddac237
37. Andersson C., Schou M., Gustafsson F., Torp-Pedersen C. Alcohol intake in patients with cardiomyopathy and heart failure: consensus and controversy. *Circ Heart Fail* 2022;15(8):e009459. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009459
38. Pfeiffer D., Jurisch D., Neef M., Hagendorff A. Alcohol and arrhythmias. *Herz* 2016;41(6):498–502. DOI: 10.1007/s00059-016-4463-z
39. Fang W., Luo R., Tang Y. et al. The prognostic factors of alcoholic cardiomyopathy: a single-center cohort study. *Medicine* 2018;97(31):e11744. DOI: 10.1097/MD.00000000000011744
40. Dundung A., Kumar A., Guria R.T. et al. Clinical profile and prognostic factors of alcoholic cardiomyopathy in tribal and non-tribal population. *Open Heart* 2020;7(2):e001335. DOI: 10.1136/openhrt-2020-001335
41. Ram P., Lo K.B., Shah M. et al. National trends in hospitalizations and outcomes in patients with alcoholic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2018;41(11):1423–9. DOI: 10.1002/clc.23067
42. Lee J.W., Roh S.Y., Yoon W.S. et al. Changes in alcohol consumption habits and risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31(1):49–58. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad270
43. Edavettal J.M., Harris N.R., Cohen S.E. et al. Abstinence restores cardiac function in mice with established alcohol-induced cardiomyopathy. *Cells* 2023;12(24):2783. DOI: 10.3390/cells12242783
44. Glymour M.M. Alcohol and cardiovascular disease. *BMJ* 2014;349:g4334. DOI: 10.1136/bmj.g4334

ORCID автора/ORCID of author

A.B. Клеменов / A.V. Klemenov: <https://orcid.org/0000-0002-3403-0713>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 13.02.2024. Принята к публикации: 01.04.2024. Опубликована онлайн: 20.06.2024.

Article submitted: 13.02.2024. Accepted for publication: 01.04.2024. Published online: 20.06.2024.