

**Изучение наследственной предрасположенности
к алкогольной зависимости с помощью генетических
(дерматоглифических) маркеров**

В обзоре представлены взгляды на алкогольную зависимость, как на мультифакториальное заболевание, в развитии которого несомненное значение имеют наследственные факторы. Показаны возможности дерматоглифического метода в исследовании наследственной предрасположенности к алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, наследственность, генетические маркеры, дерматоглифика.

V. Kotova The study of inherited predisposition to the alcoholic dependence with the help of genetic (dermatoglyphic) markers

The review presents the alcoholic dependence as the multifactorial disease, which is in many cases developing because of hereditary factors. The report shows the opportunities of the dermatoglyphic method in the field of the inherited predisposition to the alcoholic dependence study.

The key word are: an alcoholic dependence, a heredity, the genetic markers, the dermatoglyphics.

В последние десятилетия в науке утвердился взгляд на алкогольную зависимость как мультифакториальное заболевание [15,50,51], характеризующееся широким фенотипическим полиморфизмом,

обусловленным многообразным сочетанием наследственных и средовых компонентов.

Данная концепция подтверждена близнецовыми исследованиями, в которых конкордантность по злоупотреблению алкоголем существенно различается у монозиготных и дизиготных близнецов. Так, ещё в 1960 г. Kaij [44] отметил её у 54,2% монозиготных и у 28% дизиготных близнецов. Подобные различия получены и другими авторами [2,3,13,35,43,53,54,55].

Вклад наследственных факторов в подверженность алкогольной зависимости определяется величиной 0,59 для алкоголизма, 0,47 для цирроза печени, 0,61 для алкогольных психозов. Остальная часть индивидуальной уязвимости определяется факторами окружающей среды, которые различаются у близнецов [17,49]. Близнецовые исследования подтверждают вклад наследственных факторов в сочетанное злоупотребление алкоголем и табаком [17,58] и взаимосвязь на генетическом уровне между алкоголизмом и депрессией, а также между табакокурением и депрессией [17,45].

Многочисленными клинико-генеалогическими исследованиями значительных популяций больных с алкогольной зависимостью выявлена алкогольная наследственность у 30-70% пострадавших, причем больных алкоголизмом женщин было 5-10% [12,15,18,28,39,47].

Согласно результатам клинико-генеалогических исследований, риск развития алкогольной зависимости для детей алкоголиков в 4 раза выше, чем для детей неалкоголиков [29,39,40,51].

Использование стратегии приемных детей убедительно подтверждает значительный вклад наследственных факторов в возникновение алкогольной зависимости, как у мужчин, так и у женщин. Так, Goodwin D.W. [40] показал, что среди детей алкоголиков у мужчин алкогольная зависимость встречается в 25-50% случаев, а у женщин в 5-8%, независимо от воспитания в родной или приемной семье. В классическом исследовании Bohman M. с соавторами [32] 913 женщин, переданных на воспитание в приемную семью до восьмимесячного возраста, показано, что алкогольная зависимость в 3 раза чаще возникала у дочерей матерей, страдающих алкоголизмом, чем у дочерей женщин им не болевших. По отцовской линии такой закономерности обнаружено не было. Алкоголизм обоих родителей в 4 раза увеличивал заболеваемость их дочерей по сравнению с женщинами, у которых родители были здоровы.

T. McKenna и R. Piskens (цит. по Б.М. Гузикову, А.А. Мейрояну), Stabenau J., Hesselbrock V. [57] показали, что среди женщин с алкогольной зависимостью диагноз алкоголизма ставился обоим родителям в 2 раза чаще, чем среди больных алкоголизмом мужчин. Та же тенденция прослеживается

среди отцов пробандов-женщин – отцы больных алкоголизмом женщин чаще, чем отцы больных алкоголизмом мужчин, страдали алкоголизмом [15].

Известное положение мультифакториальной концепции болезни о большей злокачественности заболевания, если болен менее поражаемый пол находит подтверждение в исследованиях Качаева А.К. и Bohman с соавт. [14,31]. Риск заболеть алкоголизмом, осложненным психозом, для родственников будет выше, если пробанд – женщина. А.А. Двирским [11] на большом клиническом материале (2417 чел.) доказана мультифакториальная природа алкогольного делирия.

На основании клинико-генетических исследований неоднократно делались и делаются попытки упорядочить многообразие клинических проявлений заболевания и выделить отдельные типы (варианты) проявлений и течения алкогольной зависимости.

Так, выделяют “семейную” и “несемейную” форму алкоголизма. При “семейной” форме отмечены раннее начало, высокая прогрессивность, неблагоприятный прогноз [1,37,48].

Прослеживаются тенденции выделить варианты алкоголизма, связанные с личностными особенностями и эмоциональными расстройствами.

Существует даже такая точка зрения [57], что наследуется не столько предрасположенность к алкоголизму, сколько особая уязвимость нервной

системы и тесно связанные со злоупотреблением алкоголем личностные особенности. Этими же авторами показано, что независимо от пола асоциальные черты личности определяют более ранний возраст начала алкоголизации, первого сильного опьянения, первого опохмеления и регулярного пьянства.

Частое сочетание алкоголизма у женщин с аффективными расстройствами у них самих и их ближайших родственников заставляет думать о существовании наследственно обусловленного “депрессивного спектра расстройств”, включающего алкогольную зависимость, аффективные нарушения и расстройства личности [16,27,34,38,39,45,46,52,56].

Известно, что наследственную предрасположенность к алкоголизму на фенотипическом уровне можно изучать с помощью генетических маркеров, возможно отражающих их связь с заболеванием [4,15,25]. Спектр изучаемых генетических маркеров не так уж и широк, это во многом обусловлено техническими возможностями исследователей.

К возможным генетическим маркерам алкоголизма относятся группы крови АВО, серологические показатели, антигены комплекса гистосовместимости (HLA), антигены АВН, чувствительность к фенилтиокарбамиду (ФТК), дефекты цветового зрения, особенности телосложения, двигательное доминирование и др. Причем исследовались в основном мужчины, исследования популяции женщин с алкогольной зависимостью немногочисленны [15,22,25].

Результаты проведенных исследований пока не смогли дать ответ на основной вопрос – есть ли несомненные ассоциации алкоголизма с каким-либо из маркеров. Изучение распределения генетических маркеров в более дифференцированных группах: больных с семейной отягощенностью, злокачественным течением и др. показало некоторые различия в их распределении по сравнению с контролем.

По нашему мнению, в исследовании генетических маркеров особого внимания заслуживает дерматоглифический метод, т.к. он является доступным, простым для исполнения в любом медицинском учреждении и высокоинформативным в медико-генетическом аспекте изучения мультифакториальных заболеваний. Преимущество данного метода состоит также и в том, что дерматоглифика всегда будет однозначно прочитана всеми исследователями, она индивидуальна и большинство её признаков не меняется на протяжении всей жизни человека (не зависит от возраста и пропорций тела человека) [6,7].

Популяционные, семейные, а также близнецовые исследования показали, что исследуемые нами дерматоглифические признаки имеют генетическую детерминацию [6,7,10].

Так, ещё в 1920 г. Е. Elderton [36], исследуя передачу по наследству типа пальцевых узоров на указательном пальце, определил, что у родителей с простым узором дуга никогда не было детей со сложным узором завиток, а у родителей, имеющих на пальцах рук завитки никогда не было детей с

пальцевыми узорами в виде дуг, сочетание же у родителей петлевого узора дало большинству их детей также петлевой узор. В 1928 г. Н. Grüneberg [41] показал наследование типа узоров пальцев рук на семейном и близнецовом материале. Совпадение узора петля отмечено у $80,9 \pm 2,65\%$ детей и родителей, узора завиток - у $70,83 \pm 6,56\%$.

Ульнарное или радиальное направление узора также имеет наследственную природу, что давно доказано многими исследователями [7,41].

Доказано несомненное значение наследственности в происхождении такого признака, как гребневой счет [30,33,42].

Что касается ладонной дерматоглифики (узоров и главных ладонных линий), то анализ показал наследственную обусловленность этих признаков кожного рельефа [7].

Наследственную природу дерматоглифических характеристик подтверждает исследование близнецов (однойяцевых и двуяйцевых). Причем отмечено, что у однойяцевых близнецов отмечается высокое гомолатеральное сходство (похожесть двух правых рук и двух левых рук гораздо больше, чем правой и левой руки любого из близнецов) [7,41]. Meyer-Heudenhagen (цит. по Т.Д. Гладковой) утверждает, что сходство ладонных узоров у однойяцевых близнецов так велико, что в 90% случаев может помочь в установлении однойяцевости, а MacArthur (цит. по Т.Д. Гладковой) говорит о том, что в

гребневом счете сходство между однояйцевыми близнецами в 4 раза выше, чем между двуйцевыми близнецами и неблизнецами.

Данные, свидетельствующие о конкордантности однояйцевых близнецов по таким признакам дерматоглифики, как тип узора на пальцах и направление линии С получены такими исследователями, как Sato (1958), Wilde (1963), Geipel (1963).

Дерматоглифика изучалась при многих заболеваниях, в том числе психических, в этиологии которых имеется наследственный компонент [19,26]. Исследование дерматоглифических показателей при алкоголизме немногочисленны и часто противоречивы.

Так, Солодка Т.Л. [21], изучив дерматоглифику 149 мужчин с алкоголизмом выявила некоторые дерматоглифические признаки, по частоте встречаемости которых больные алкоголизмом достоверно отличались от здоровых. Это сложный узор на 1-ом пальце правой руки, завиток на 5-ом пальце левой руки – у больных наблюдались реже, у них же была понижена симметрия узоров на 5-х пальцах рук. Были найдены высокодостоверные отличия в гребневом счете. Из признаков ладонной дерматоглифики отличия состояли в полях окончания главных ладонных линий: линия А оканчивалась в поле 5' на правой руке чаще у больных, в поле 3 на левой руке реже в группе больных. Линия В на левой руке оканчивалась в ладонном поле 5'' только у больных, линия С на правой руке также оканчивалась в ладонном

поле 5'' только в группе больных, в поле 7 реже оканчивалась у больных, линия Д у больных оканчивалась реже в поле 9. Реже встречался среди больных двойной ладонный трирадиус "а", чаще отсутствовал трирадиус "с", причем на правой руке различия более значительны, чем на левой. Также реже наблюдалось у больных сочетание осевых трирадиусов $t t'$ на левой руке. Кроме обнаруженных отличий в признаках дерматоглифики, были выявлены устойчивые связи между дерматоглифическими показателями и клиническими вариантами течения хронического алкоголизма. Так, установлены связи между отдельными признаками ладонной дерматоглифики и следующими клиническими проявлениями алкоголизма: возрастом начала заболевания, разной прогрессивностью алкоголизма на этапе формирования патологической зависимости от алкоголя, разной прогрессивностью на этапе перехода в 3-ю стадию, наличием алкогольных психозов и стабильностью ремиссий. Отличается дерматоглифика больных, имеющих наследственную отягощенность по алкоголизму от дерматоглифики больных, не имеющих такого отягощения.

И.С. Гусева, Т.Т. Сорокина, Е.И. Скугаревская [9], обследовав 90 мужчин, больных хроническим алкоголизмом, отметили особенности их папиллярного узора, состоящие в том, что у больных с невысокой прогрессивностью заболевания была повышена частота дуг и понижена частота сложных узоров, больные со злокачественным течением болезни имели повышенную частоту ульнарных петель и пониженную – сложных

узорov. Больные, перенесшие алкогольные психозы характеризовались повышенной частотой встречаемости завитков и пониженной – ульнарных петель и сложных узорov. Для больных, имеющих семейную отягощенность по алкоголизму, было характерно повышение частоты встречаемости ульнарных петель и понижение частоты сложных узорov и двойных петель. В группе больных с семейной отягощенностью отмечалось достоверное понижение гребневого счета по сравнению с контрольной группой, показатель гребневого счета этой группы больных так же отличался от аналогичного показателя в группе больных, перенесших алкогольные психозы и в группе больных с прогрессивным течением болезни. Выборка больных также отличалась по гребневой плотности на дистальных фалангах пальцев рук, значение этого признака было пониженным. Отмечено, что ладонный угол меньше по сравнению с контролем в группах больных с алкогольными психозами и прогрессивным течением болезни.

Гусева И.С, Сорокина Т.Т, Солодкая Т.Л., Терешкович З.С. [8] обследовали дерматографическим методом недифференцированную выборку мужчин, больных алкоголизмом и пришли к выводам, что у больных повышена симметрия типов пальцевых узорov и понижена симметрия по гребневому счету, повышена симметрия по числу дельт и размеру рисунка на первом, втором, третьем пальцах рук при пониженном значении симметрии по этим признакам на четвертом и пятом пальцах.

Бриченко С.В., Геллер В.Л., Рыжик А.Н. [5] исследовали ладонную дерматоглифику у 997 больных алкоголизмом мужчин и обнаружили, что главная ладонная линия А у больных на обеих ладонях чаще оканчивалась в четвертом поле, линия С достоверно чаще у больных алкоголизмом отсутствовала.

Данные о дерматоглифике женщин страдающих алкоголизмом единичны и получены при исследовании малых по количеству выборок больных.

Терентьев с соавторами [24] проанализировал дерматоглифику 7 женщин, больных алкоголизмом и обнаружил увеличение частоты ульнарных петель и понижение гребневого счета.

Станкушев Т. и Спасов С. [23] изучили уже дерматоглифические признаки 64 больных алкоголизмом женщин и пришли к выводу, что у них увеличена частота дуг, понижена частота сложных узоров, уменьшен общий гребневой счет на ладонях, более высокое значение величины главного ладонного угла, чаще встречается дополнительный ладонный трирадиус.

Снежкова Р.Е. [20], проанализировав дерматоглифические характеристики женщин, больных алкоголизмом (n = 58) отмечает повышение частоты встречаемости дуговых и завитковых узоров и понижение частоты встречаемости петлевых узоров, повышение гребневого счета, повышение частоты узора на тенаре, понижение частоты узора на 4-ой

межпальцевой подушечке в группе с прогрессивным течением заболевания, а в группе с семейной отягощенностью по алкоголизму повышение частоты встречаемости дуговых узоров и понижение частоты встречаемости завитков, а также незначительное повышение частоты встречаемости петлевых узоров на пальцах рук в группе больных с алкогольными психозами и в группе с незначительной прогрессивностью болезни, в этой же группе встречался узор на 3-ей межпальцевой подушечке. В группах женщин с прогрессивным течением болезни и с семейной отягощенностью по алкоголизму наблюдалась тенденция повышения величины главного ладонного угла.

Как видно из приведенного обзора литературы, применение дерматоглифического метода при изучении алкоголизма (диагностика и прогноз развития заболевания) перспективно в связи с его высокой информативностью и однозначностью получаемых результатов. В тоже время, малочисленность изученных выборок больных, особенно женщин, не позволяет уверенно выделить “группу риска” по алкогольной зависимости. Для устранения указанного противоречия необходимо проведение масштабных популяционных клинико-дерматоглифических исследований в плане создания базы данных для последующего анализа.

Литература

1. Альтшулер В.Б. Женский алкоголизм. // Лекции по наркологии. / Под ред. Н.Н.Иванца. - М.: Нолидж, 2000. - С.116 - 134.

2. Анохина И.П. Генетика алкоголизма и наркоманий. // Руководство по наркологии, 2002. – Т. 1. – С. 140 – 160.
3. Анохина И.П. Наследственная предрасположенность к злоупотреблению психоактивными веществами. // Психиатрия и психофармакология. - 2001. – № 2. – С. 76 – 80.
4. Бочков Н.П. Генетика человека. - М: Медицина, 1978. – 377 с.
5. Бриченко С.В., Геллер В.Л., Рыжик А.Н. Признаки ладонной дерматоглифики у больных алкоголизмом // Актуальные вопр. психиатрии: Материалы 2-ой научной отчетной сессии СФ ВНИЦЗ АМН СССР, вып. II, Томск, 1985. - С. 134-135.
6. Гиндилис В.М., Финогенова С.А. Наследуемость характеристик пальцевой и ладонной дерматоглифики человека // Генетика. – 1976. – Т. XII, №8. – С. 139-150.
7. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. - М.: Наука, 1966. – 149 с.
8. Гусева И.С., Сорокина Т.Т., Солодкая Т.Л., Терешкович З.С. Симметрия пальцевых узоров у больных алкоголизмом мужчин. Здравоохранение Беларуси, 1990 №2 С. 10-13.
9. Гусева И.С., Сорокина Т.Т., Скугаревская Е.И. Особенности папиллярного узора у мужчин, больных хроническим алкоголизмом. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1981. - Т. 81, №2, С. 85-89.
10. Гусева И. С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека. - Минск: Беларусь, 1986. – 158 с.
11. Двирский А.А. Роль генетических факторов в проявлении алкогольного делирия // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1999. – Т. 99, №10. - С. 48–50.

- 12.Егоров А.Ю., Шайдукова Л.К. Современные особенности алкоголизма у женщин: возрастной аспект. // Наркология. - 2005. - № 9. - С. 49–55.
- 13.Иванец Н.Н., Анохина И.П. Алкогольная зависимость. // Врач. - 2004. - №6. – С. 11 – 14.
- 14.Качаев А.К. Некоторые клинико-статистические данные об алкогольной отягощенности в семьях больных хроническим алкоголизмом. – В кн.: Патогенез и клиника алкогольных заболеваний. – М., 1970. – С. 57-59.
- 15.Москаленко В.Д., Ванюков М.М. Алкоголизм и наследственность: Клинико-генетический аспект // Молекул. генетика. – 1987. - № 2. – С. 7-12.
- 16.Москаленко В.Д., Гунько А.А. Соматизированные депрессии у взрослого потомства больных алкоголизмом родителей // Актуальные проблемы соматопсихиатрии и психосоматики: Тез. докл. На Пленуме правления общества. – Челябинск, 1990. – М., 1990. – С. 179-181.
- 17.Разводовский Ю.Е. Генетические факторы в этиологии алкоголизма // Журнал ГГМУ. – 2004. - №2. С. 9-12.
- 18.Рожнова Т.М. К вопросу о наследственной отягощенности алкоголизмом. // Военно-медицинский журнал. - 2001. - №8. - С. 23-25.
- 19.Усоев С.С., Сидорович С.А., Усоева Н.А., Батура А.В. Особенности дерматоглифики при некоторых болезнях, связанных с изменением кровеносных сосудов // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования. – Мозырь, 2000. – С. 373 – 374.
- 20.Снежкова Р.Е. Дерматоглифика больных хроническим алкоголизмом // Наследственное предрасположение к психическим заболеваниям:

- Сб. труд. каф. психиатрии и биологии Минского ордена Трудового Красного Знамени мед. института / под ред. проф. Т.Т. Сорокиной, доц. И.С. Гусевой. – Минск, 1981. – С. 139-145.
21. Солодкая Т.Л. Некоторые особенности дерматоглифики у больных хроническим алкоголизмом // Алкогольная интоксикация и зависимость: Механизмы развития, диагностика, лечение: Респ. межвед. сб. науч. работ / Мин. гос. мед. ин-т; под ред.: А.И. Балаклеевского, 1988. – С. 153-160.
22. Сосин И.К., Атраментова Л.А., Гуревич Я.Л., Приходько Е.А. Мультифакториальный скрининг предикторов алкоголизма и возможности его практического использования // Вопросы наркологии. – 1992. - № 3-4. – С. 83-85.
23. Станкушев Т., Спасов С. Проучвания върху половия хроматин и дерматоглифски изследования при алкохолно болни. Неврология, психиатрия и неврохирургия, София, 1978. - №1. – С. 27-32.
24. Терентьев Е.И. Лавряшин Б.В., Соколова Л.П., Циркина Л.А., Битадзе Л.С. Сравнительный анализ дерматоглифических показателей при различных психосоматических состояниях. – В кн.: Проблемы экспериментальной морфофизиологии и генетики, Кемерово, 1976. – С. 112-122.
25. Тресков В.Г., Шувалов А.В., Кикта С.В. Генетические маркеры и алкоголизм // МРЖ, Раздел XIV. – 1985. - № 1. – С. 1 – 7.
26. Хапалюк А.В. Особенности пальцевой дерматоглифики у больных ишемической болезнью сердца // Здоровоохранение Беларуси. – 1993, №5. – С. 22-24.
27. Alati R., Kinner S., Najman J.M., Fowler G., Watt K., Green D. Gender differences in the relationships between alcohol, tobacco and mental health in patients attending an emergency department // Alcohol. – 2004. – Vol. 39, № 5. – P. 463–469.

28. Bennet L.A., Wolin S.J. Daughters and sons of alcoholics: developmental paths in transmission of alcoholism // *J. on Alcoholism and Related Addictions*. – Zagreb. – 1986. – Vol. 22, № 1. – P. 3-15.
29. Black C., Buky S.F., Wilder-Padilla S. The interpersonal and emotional consequences of being an adult child of an alcoholic // *Int. J. Addict.* – 1986. – Vol. 2, № 2. – P. 213-231.
30. Bochenska Z. Dziedzicznie listewek skonych na palcach czlowieka. PAN. “Mater. i prace antropol.”, 1964. - № 65.
31. Bohman M., Cloninger R., Sigvardsson S. et al. Childhood Psychopathology and Development / Eds. S.B. Guze, F.J. Earls, J.E. Barret. – New York, 1983. – P. 265-278.
32. Bohman M., Sigvardsson S., Cloninger R. Maternal inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted women // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1981. – Vol. 38, № 9. – P. 965-969.
33. Bonnevie K. Was lehrt die Embryologie der Papillarmuster über ihre Bedeutung als Rassen – und Familien charakter? (III Teil). *Z. indukt. Abstammung-und Vererbungslehre*, 1931, 59, S. 1-60.
34. Cadoret R.J., Winokur G., Langbehn D., Troughton E., Yates W.R., Stewart M.A. Depression spectrum disease, I: The role of gene-environment interaction. // *Am. J. Psychiatry* 1996 Jul; 153(7): P. 892–9.
35. Dowling S. Discussion of the various contributions // In: *The Reconstruction of Trauma*, ed. A. Rothstein. Medison, CT: International Universities Press. – 1986. – P. 205–217.
36. Elderton E. On the inheritance of the finger print. *Biometrika*, 1920, Vol. 12. – P. 57-91.
37. Frances R.J., Bucky S., Alexopoulos G.S. Outcome study of familial and nonfamilial alcoholism // *Amer. J. Psychiatr.* – 1984. – Vol. 141, № 11. P. – 1969-1971.

38. Frye M. A., Altshuler L.L., Mc Elroy S.L. et al. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol.160, № 5. – P. 883 – 889.
39. Goodwin D.W. *Is alcoholism hereditary?* 2-nd Ed. – N.Y.: Ballantine books, 1988. – 260p.
40. Goodwin D.W. Studies of familial alcoholism: A review // *J. Clin. Psychiatr.* – 1984. – Vol.45, №12, sec.2. – P. 14-17.
41. Grüneberg H. Die Vererbung der menschlichen Tastfiguren. *Z. induct. Abstammung-und Vererbungslehre.* - 1928. - Bd. 46. - P. 285-310.
42. Holt S.B. Genetics of dermal ridges. Sib pair correlations for total finger ridgecount. *Ann.Hum. Genet.*, 1957, №21.
43. Hrubec Z. Omenn G.S. Evidence of genetic predisposition to alcohol cirrosis and psychosis: twin concordances for alcoholism and its biological end points by zygoty among male veterans // *Alcoholism.* – 1981. – Vol. 5, № 2. – P. 207-215.
44. Kaij L. *Alcoholism in Twins.* – Stockholm: almqvist and Wiksell, 1960. – 180 p.
45. Kendler K.S., Heath A.C., Neale M.C. et al. Alcoholism and major depression in women. A twin study of the causes of commorbidity // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1993. – Vol. 50, № 9. – P. - 690-698.
46. King A.C., Bernardy N.C., Haun K. Stressful events, personality, and mood disturbance: Gender differences in alcoholics and problem drinkers // *Addictive Behav.* – 2003. – Vol. 28, № 1. - P. 171–187.
47. Lester D. The heritability of alcoholism: science and social policy // *Drugs Soc.* - 1989. – Vol. 3, № 3-4. – P. 29-68.
48. O'Malley S.S., Maisto S.A. The effects of family drinking history on responses to alcohol: Expectances and reactions to intoxication // *J. Stud. Alcohol.* – 1985. - Vol. 46. – P. 289 – 297.

49. Reed T., Page W.F., Viken R.J. et al. Genetic predisposition to organ-specific endpoints of alcoholism // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1996. – Vol. 20. - №9. - P. 207-215.
50. Schuckit M.A. Biological, psychological and environmental predictors of alcoholism risk: a longitudinal study // *J. Stud. Alcohol.* – 1998. – Vol. 59, № 5. – P. 485-494.
51. Schuckit M.A. New findings the genetics of alcoholism // *JAMA.* – 1999. – Vol. 281, № 20. – P. 1875-1876.
52. Schuckit M.A. Drug and alcohol abuse. A clinical guide to diagnosis and treatment. 5th ed. – NY: Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 2000. – 380 p.
53. Schuckit M. Drug and Alcohol Abuse. // Plenum Publishing corporation. – 1995.
54. Schuckit M.A. Twin studies on substance abuse: An overview // *Twin Research. 3: Epidemiological and clinical studies.* – N.Y.: Alan R. Liss, Inc., 1981. – P. 61-70.
55. Schuckit M.A. Genetics and the risk for alcoholism // *J. Amer. Med. Ass.* – 1985. – Vol. 254. – P. 2614-2617.
56. Schuckit M.A., Tipp J.E., Bucholz K.K., Nurnberger J.I., Hesselbrock V.M., Crowe R.R., Kramer J. The life - time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls // *Addiction.* – 1997. – Vol. 92. – P. 1289-1304.
57. Stabenau J., Hesselbrock V. Family pedigree of alcoholic and control patients // *Int. J. Addict.* – 1983. – Vol. 18. – P. 351-363.
58. Swan G.E., Carmelli D., Cardon L.R. The consumption of tobacco, alcohol and coffee in Caucasian male twins: a multivariate genetic analysis // *J. Subst. Abuse.* – 1996. – Vol. 8, №1. – P. 19-31.