

**Заключение.** В статье представлена актуальность проведения медико-социальной экспертной оценки пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. Приведены критерии экспертной оценки с учетом клинических особенностей заболевания, уровней реабилитационного потенциала и функционального диагноза, основывающегося на степени выраженности ограничения жизнедеятельности. Критерии необходимо учитывать в работе МРЭК.

#### **Литература**

1. Климович, А.С. Медико-социальная экспертиза и реабилитация психически больных/ А.С. Климович. – Минск: Изд. Центр БГУ, 2011. – 408 с.
2. Климович, А.С. Роль трудовой терапии в системе комплексной реабилитации пациентов с психическими и поведенческими расстройствами. Опыт Германии/ А.С.Климович, А.В. Копытов// Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации больных и инвалидов: материалы Международной научно-практической конференции, Минск, 21-22 мая 2010 г. – с. 194-198.
3. Копытов, А.В. Медико-социальная экспертиза больных с алкогольной зависимостью/ А.В. Копытов, А.С.Климович//Психиатрия и современное общество: Материалы 3 съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь, г. Минск, 3-4 декабря 2009г. – Минск, 2009. – С. 134-135.
4. Копытов, А.В. Обоснование некоторых реабилитационных программ у больных с зависимостью от психоактивных веществ/ А.В. Копытов, А.С. Климович, В.Г. Обьедков// Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. научных статей, вып. 11 – Минск, 2009 – с.181-186.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ФЕНОМЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ МУЖСКОГО ПОЛА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Копытов А.В.<sup>1</sup>, Обьедков В.Г.<sup>2</sup>, Голоенко И.М.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»

<sup>3</sup>Лаборатория нехромосомной наследственности ИГЦ НАН Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

**Введение.** По данным ВОЗ, Республика Беларусь входит в число девяти государств с экстремально высоким показателем потребления алкоголя (соответствует  $\geq 15$  литров этанола на человека в год) [6].

Одним из наиболее значимых клинических факторов алкогольной зависимости (АЗ) является темп ее формирования, для которого прогрессивность является одним из надежных критериев разделения на различные формы (варианты) течения заболевания. В большинстве зарубежных типологических схем клинические критерии либо вообще не находят применения, либо используются в качестве вспомогательных. Заболевание рассматривается не с позиций его течения, а в "поперечном разрезе" – статически.

Обычно выделяются три формы течения алкоголизма, характеризующиеся высокой, средней и малой степенью прогрессивности [3]. Для оценки прогрессивности преобладающим ориентиром служит алкогольный абстинентный синдром, а именно, сроки его формирования от начала систематического злоупотребления алкоголем. Преморбид, тяжесть клинической картины, курабельность и т.д. тесно связаны со скоро-

стью формирования СЗА. Поэтому следует констатировать полиморфизм прогредиентности формирования АЗ в популяционной группе молодых мужчин.

**Цель** настоящего исследования заключается в изучении вклада полиморфизма транспортера серотонина 5-HTTLPR в прогредиентность алкоголизма у мужчин молодого возраста в белорусской популяции. Более конкретно интересовало, участвует ли полиморфизм 5-HTTLPR гена транспортера серотонина в прогредиентности СЗА у молодых мужчин?

Прикладное значение молекулярно-генетических исследований заключается в объективной необходимости разработать и внедрить методы ранней диагностики, профилактики и лечения СЗА. Для этого следует развивать внедрение новых для наркологии в нашей стране исследовательских технологий.

В 2009-10 гг. в рамках прикладного раздела программы ГКПНИ «Современные технологии в медицине» проведена НИР № 20101604 (Дог. № 01-10/ФИ от 10.05.2009г.).

**Дизайн:** клиническое обсервационно-аналитическое исследование методом случай-контроль с использованием направленного формирования исследовательских групп.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 499 субъектов мужского пола. Основная группа (ОГ) состояла из 377 субъектов мужского пола 14-25 лет с АЗ, состоящих на учете и/или проходивших лечение у врачей-наркологов ГКНД г. Минска, Брестского, Гомельского, Могилевского областных наркологических диспансеров, стационарное лечение в ГУ «РНПЦ психического здоровья» и УЗ “Лепельская областная психиатрическая больница”. В контрольную группу (КГ) вошли 122 человека того же возраста без проблем с алкоголем. В связи с предполагаемой гипотезой исследования, о связи скорости формирования зависимости с обменом нейромедиатора серотонина, ОГ разделена на 2 подгруппы: 245 человека с относительно быстрым формированием зависимости (до 3 лет) и 132 человек с обычным (среднепопуляционным – более 10 лет). Исходя из цели исследования, такие характеристики, как возраст, место жительства, уровень образования, стаж СЗА, не влияют на конечный результат, следовательно подробные сведения об этом не указываются.

Клиническая диагностика алкогольной зависимости и злоупотребления производилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10, теста на выявление нарушений, связанных с употреблением алкоголя (тест AUDIT) [1]. Для оценки социально-демографических сведений использовался «Б-ИТА», версия 2.3-3.01.2001) [2].

Генотипирование полиморфного локуса 5HTTLPR гена переносчика серотонина 5HTT производилось в соответствии со стандартным протоколом.

Обследование проводилось с согласия исследуемого не ранее, чем через 10 дней после последнего употребления алкоголя, при отсутствии клинических признаков состояния отмены, подтвержденных методами лабораторной диагностики.

**Критерии исключения.** Из исследования исключались пациенты с острыми и хроническими соматическими заболеваниями, выраженной депрессивной симптоматикой на момент исследования, отказ от участия в исследовании.

**Результаты и обсуждение.** Серотонинергическая система играет основную роль в пищевом, половом, исследовательском поведении, участвует в формировании аффективных компонентов поведения, самообладания и эмоциональной устойчивости [4].

Метаболизм серотонина обеспечивается взаимодействием нескольких ферментных систем, находящихся под собственным генетическим контролем. Это ТРН (триптофангидроксилаза, контролирует активность превращения триптофана в серотонин), MAO (моноаминоксидаза, ответственна за распад серотонина) и 5HTT (транспортер серотонина, обеспечивает возврат серотонина из синаптической щели в пресинаптический нейрон). Полиморфизм генов этих белков обуславливает метаболические особен-

ности серотонина и, таким образом, определяет индивидуальные психологические особенности людей. При этом альтернативные варианты этих генов вносят вклад в уязвимость индивидуумов к синдрому зависимости от алкоголя [4].

У человека ген переносчика серотонина расположен на 17-й хромосоме в области q11.1-q12. 5HTT относится к семейству натрий/хлор связывающих белков. Этот белок выборочно транспортирует серотонин, осуществляя серотонинергическую передачу сигнала. В гене НТТ обнаружено несколько полиморфных локусов, одним из которых является полиморфный фрагмент переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR. По своей природе 5-HTTLPR представлен двумя аллельными вариантами: L (длинным) и S (коротким – с делецией). Присутствие длинного аллеля L обеспечивает более высокий уровень экспрессии гена и большую интенсивность метаболизма серотонина по сравнению с коротким аллелем S [5].

В исследованиях Barr C.S. и др. на экспериментальных моделях обезьян была обнаружена связь между носительством генотипа L/L и формированием СЗА. Животные гомозиготные по L-аллелю переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR становились активными потребителями алкоголя вне зависимости от внешних обстоятельств (разлука с сородичами, наличие других видов стресса). Потребление алкоголя гетерозиготными особями достоверно зависело от условий содержания. Гомозиготы по короткому аллелю S/S оказались устойчивыми к действию алкоголя [5].

В исследованиях людей в большинстве работ связи аллельного полиморфизма переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR с СЗА найдено не было. Зато обнаруживалось, что носители разных аллельных вариантов образуют клинически отличающиеся подгруппы потребителей алкоголя.

В исследованиях 2005 и 2006 годов их авторы также приходят к выводу о том, что полиморфизм серотониновой системы головного мозга предполагает различные мотивационные модели зависимо от алкоголя поведения. Пациенты с зависимостью от алкоголя с генетически детерминированной высокой активностью серотониновой системы используют алкоголь для транквилизирующего эффекта. Поэтому они потребляют более высокие дозы алкоголя. Те, у кого наблюдается врожденная слабость серотонинового метаболизма, испытывают потребность в стимуляции и потребляют алкоголь часто, но меньшими дозами.

В исследованной литературе не встретили данных о вкладе полиморфизма переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR в прогрессивность СЗА.

На первом этапе объединили группы сравнения (пациентов с АЗ) с разной прогрессивностью в одну группу «АЗ» с целью сравнения распределения частот гена переносчика серотонина 5-HTTLPR среди больных и у лиц группы контроля.

Анализ распределения частот переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR у пациентов с СЗА и здоровыми лицами методом построения таблиц сопряженности не выявил достоверных различий ( $\chi^2=0,2$ ;  $p=0,9$ ).

На втором этапе была поставлена задача исследовать распределения частот полиморфных вариантов гена переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR у пациентов с СЗА с ранним и поздним вариантами формирования СЗА. Контрольная группа здоровых лиц на этом этапе была исключена из анализа. У пациентов с ранним формированием СЗА статистически достоверно чаще обнаруживался вариант LL гена переносчика (транспортера) серотонина 5-HTTLPR ( $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,04$ ).

**Заключение.** В исследованиях, где применяется молекулярно-генетический метод, принято обнаруженные частоты распределения полиморфных аллелей сравнивать с т.н. популяционными частотами, то есть с имеющимися в данном географическом регионе у конкретной этнической группы. К сожалению, такой информации по РБ в международных базах данных нет. Анализ имеющихся сведений в литературе о метаболиз-

ме серотонина в головном мозге при потреблении алкоголя и результаты собственных исследований позволяют сделать следующие **выводы**:

- генотип LL гена 5-HTTLPR предрасполагает к быстрому формированию синдрома зависимости от алкоголя;
- формирование СЗА у лиц молодого возраста происходит с участием биологических и психологических механизмов, опосредованных генетическим полиморфизмом метаболизма серотонина;
- полученные результаты указывают на необходимость разработки и внедрения методов профилактики и лекарственной терапии СЗА у подростков мужского пола и молодых мужчин с опорой на особенности центрального метаболизма серотонина.

#### **Литература**

1. Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
2. Руководство по ведению протоколов Белорусского индекса тяжести аддикции (B-ASI)/В.Б. Поздняк и др.//Белорусский наркологический проект [Электронный ресурс]. – 2001. – Режим доступа: <http://www.beldrug.org>.
3. Энтин Г.М. Лечение алкоголизма и организация наркологической помощи/ Г.М. Энтин – М.: Медицина, 1979. – 288 с.
4. Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use/ D. Erritzoe, [et al.]// Neuroimage. – 2009. – Vol. 46. – P. 23–30.
5. Stotenberg, S.F. Serotonin transporter promoter polymorphism, peripheral indexes of serotonin function, and personality measures in families with alcoholism/ S.F. Stotenberg [et al.]// Am. J. Med. Genet. – 2002. – Vol. 114. – P. 230–234.
6. WHO Expert Committee on Problems Related to Alcohol Consumption: 2nd report/ WHO Technical Report Series 944. – Geneva: World Health Organization; 2010.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Королёв П.М.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Беларусь

Работы по изучению болезни Альцгеймера (БА) и других нейродегенеративных заболеваний ведутся не один десяток лет, однако до настоящего времени не имеется лекарственных средств для эффективной профилактики и лечения указанной патологии. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году количество страдающих нейродегенеративными заболеваниями по всему миру почти удвоится и составит около 65,7 млн человек, что подчеркивает актуальность проблемы лечения БА.

**Цель исследования:** оценка опубликованных данных об эффективности применения мелатонина для профилактики и лечения БА.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной цели был проведен анализ научных публикаций по теме исследования. По причине ограничения объема данной статьи приводятся только отдельные отобранные в процессе поиска и анализа публикации, отражающие эффективность применения мелатонина в лечении БА.

В научной литературе выдвинута гипотеза о патогенетической роли окислительного стресса и митохондриальной дисфункции в развитии БА и других нейродегенеративных заболеваний. Установлено, что возрастное снижение продукции мелатонина способствует повышению уровня окислительного стресса, в связи с чем роль этого гормона привлекает пристальное внимание исследователей. Мелатонин выполняет роль регулятора митохондриальной биоэнергетической функции, а также обладает мощной