

¹А. В. Копытов, ²И. М. Голоенко, ¹В.Н.Сидоренко

**СВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
С ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ У ЛИЦ МУЖСКОГО
ПОЛА ПОДРОСТКОВОГО И МОЛОДОГО ВОЗРАСТА,
СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Институт цитологии и генетики НАН Республики Беларусь

Проведено клиническое обсервационно-аналитическое исследование методом «случай – контроль» 245 лиц в возрасте 14-25 лет, страдающих алкогольной зависимостью (АЗ). В качестве контро-

Оригинальные научные публикации

ля 122 человека с аналогичными социально-демографическими характеристиками без алкогольных проблем. Установлено влияние отягощенной наследственности (ОТН) по АЗ на склонность к суицидальным тенденциям. Высокий уровень личностной депрессивности наблюдается у субъектов с генотипом SS гена GABRA2A (rs 279826) при наличии условий безразличного отношения со стороны родителей в детстве. Данные следует учитывать при лечебно-профилактических мероприятиях.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, подростки, молодые люди, генетические полиморфизмы, депрессия, личностная депрессивность, суицидальные тенденции.

A.V. Kopytov, I.M. Goloyenko, V.N.Sidorenko

THE CORRELATION OF GENETIC FACTORS AND DEPRESSIVE STATES IN MALES OF ADOLESCENT AND YOUNG AGE WITH ALCOHOL DEPENDENCE

A clinical observational analytical study of 245 subjects aged 14-25 suffering from alcohol dependence was conducted using the case-control method. 122 subjects with the same socio-demographic characteristics without alcohol-related problems were chosen as the control group. It is found out that burdened heredity on alcohol dependence influences the inclination to suicidal tendencies. A high level of personal depressivity is detected in subjects with genotype SS of GABRA2A (rs 279826) gene in case of indifferent attitude of their parents to them in childhood. The data obtained should be taken into account when developing treatment and preventive measures.

Key words: alcohol dependence, adolescents, young people, genetic polymorphisms, depression, personal depressivity, suicidal tendencies.

Алкоголизм и депрессия часто коморбидны [9; 12; 18]. Е. У. Deykin и соавт. показали, что начало большого депрессивного эпизода предшествует употреблению ПАВ [11]. Дисфоричные и депрессивные дети с демонстративным поведением подвержены риску возникновения алкоголизма [7].

Установлена связь депрессии с повышенным риском эпизодов чрезмерного употребления только для женщин, несколько меньше доступной информации относительно этих отношений среди подростков. Некоторые поперечные исследования школьников показали, что существует связь между депрессивными симптомами и алкогольным поведением [10; 16]. Клинические исследования подростков демонстрируют, что депрессия и употребление алкоголя коморбидны [8; 17]. Подростки, преимущественно мужского пола, с высоким уровнем сниженного настроения имели тесную связь с более высоким риском раннего употребления алкоголя [13].

Rohde и соавт., изучая большую выборку подростков (1710 человек), установили связь ранней депрессии с сопутствующей патологией в виде употребления ПАВ, что определяло высокий риск суицидального поведения [15; 16]. Сравнение подростков со взрослыми показали, что связи были более сильными в группе молодых, чем у взрослых.

Депрессивные пациенты с алкогольными проблемами имели более высокие уровни агрессии и импульсивности и сообщали о злоупотреблении ПАВ, попытках самоубийства и курения табака с детства. У этих пациентов были более выражены суицидальные представления, чем у таких же пациентов без алкогольных проблем. Субъекты с алкоголизацией были моложе во время первого депрессивного эпизода и первой госпитализации в стационар для лечения, чем лица без алкогольного анамнеза. Суицидальное поведение и большее количество суицидальных мыслей у депрессивных субъектов с алкогольными проблемами может быть обусловлено более высокой агрессивностью [19; 20].

Дизайн исследования: клиническое обсервационно-аналитическое исследование с использованием направленного формирования исследовательских групп методом «случай – контроль».

Цель исследования: изучение взаимосвязи депрес-

сивности и склонности к депрессивным реакциям с генетическими факторами, ассоциированными с АЗ, у подростков и молодых людей мужского пола для оптимизации мероприятий по профилактике и лечению.

Задачи исследования: определить уровень депрессивности и склонности к депрессивным реакциям подавленности, скуке, наличию суицидальных мыслей и попыток в детстве у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью; определить уровень депрессивности и склонности к депрессивным реакциям у лиц группы контроля и группы сравнения; провести молекулярно-генетическое исследование во всех группах исследуемых; провести оценку депрессивности и склонности к депрессивным реакциям, подавленности, скуке, наличию суицидальных мыслей и попыток в детстве во взаимосвязи с генетическими факторами и наличием отягощенной наследственности по АЗ; с учетом полученных данных обосновать лечебно-реабилитационные мероприятия.

Характеристика выборки. Генетические исследования проведены у 499 субъектов мужского пола. В соответствии с дизайном и целями исследования из общей выборки выделено несколько групп. Основная группа (ОГ) состояла из 245 субъектов с АЗ, состоящих на учете у наркологов и/или проходивших лечение в ГКНД Минска, Брестского, Гомельского, Могилевского областных наркологических диспансеров, стационарное лечение в «РНПЦ психического здоровья» и УЗ «Лепельская областная психиатрическая больница». В контрольную группу (КГ) вошли 122 человека, не имеющие проблем с алкоголем (уровень употребления не соответствует клиническим критериям зависимости или употребления с вредными последствиями). Данные общей характеристики выборки представлены в табл. 1.

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.

Из исследования исключали пациентов с острыми и хроническими соматическими заболеваниями, выраженной депрессивной симптоматикой на момент иссле-

Таблица 1. Общая характеристика выборки

Параметр		ОГ n=245	КГ n=122	
Возраст, лет		22,11±0,31	21,6±0,23	$P_{1,2,3} < 0,05$
Образование	Среднее, %	56,3	52,3	$P_{1,2,3} < 0,05$
	Ср./специальное, %	42,2	31,3	$P_{1,3} < 0,05$
	Высшее, %	1,5	16,4	$P_{2,1,3} < 0,05$
Период формирования АЗ, лет		2,95±0,16	-	$P_{1,3} < 0,05$
Возраст начала употребления алкоголя, лет		15,02±0,18	16,01±0,6	$P_{1,3} < 0,05$
Стаж АЗ, лет		3,54± 0,2	-	$P_{1,3} < 0,05$
Отягощенная наследственность по АЗ, %		67,6	40,6	$P_{1,3,2} < 0,05$
Место жительства, % :город/ село		59,9 / 40,1	75,0 / 25,0	$P_{2,1,3} < 0,05$
AUDIT, балл		25,9±0,6	4,13±0,5	$P_{2,1,3,4} < 0,05$

дования, выраженными когнитивными нарушениями, с острыми и хроническими психическими заболеваниями, другими расстройствами, препятствующими выполнению заданий, а также при отказе от участия.

Материал и методы. Клиническая диагностика АЗ и злоупотребления проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 [1], теста на выявление нарушений, связанных с употреблением алкоголя (тест AUDIT) [3]. Для оценки выраженности алкогольной аддикции и структуры алкогольных проблем, социально-демографических сведений использовали Белорусский индекс тяжести аддикции для клинического применения и обучения («Б-ИТА», версия 2.3-3.01.2001) [5].

Для изучения личностных особенностей использовали «Пятифакторный опросник личности» [6] с целью анализа такого личностного фактора, как депрессивность.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS 17.0 [4]. С учетом нормального распределения выборки применяли параметрические методы статистики. Статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

При проведении молекулярно-генетических исследований использовали методы ПЦР- и ПДРФ-анализа по стандартным методикам [2; 14]. В качестве генов-кандидатов в настоящем исследовании рассматривали генотипы и аллели различных полиморфных локусов генов нейромедиаторных путей: рецептора дофамина *DRD2*(Tag I A), рецептора 2-го типа γ -аминомасляной кислоты (*GABRA2A* (rs 279826), переносчика серотонина *SLC6A4* (5-HTTLPR), цитохрома *CYP2E1*(rs 2031920), фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680), фермента моноаминоксидазы А *MAOA* (LPR), белка транспортера дофамина *DAT1/SLC6A3* (VNTR).

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ в 8,1% случаев имеется склонность к депрессивным реакциям, что выше показателей у здорового контроля (2,5%; $\chi^2=2,31$; $p < 0,05$). Склонность к депрессивным реакциям является значимым характерным признаком для лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ. Наличие склонности к депрессивным реакциям повышает риск АЗ в ОГ в 3,43 раза ($OR=3,43$; 95%CI [1,1-14,6]; $Se=0,97$; $Sp=0,08$; $p < 0,05$). В ОГ было больше лиц имевших попытки покончить с собой и суицидальные мысли, которые связаны с чувством тоски, подавленности, безнадёжности, скуки. Отличительной личностной характеристикой является депрессивность, которая свойственна

субъектам «алкогольных» групп (ОГ и ГС). Показатели по шкале депрессивности в ОГ достоверно превышают нормативные данные и подтверждают наличие у них невротического типа реагирования. Депрессивность оказывает влияние на атарактические и самоповреждающие мотивы употребления алкоголя.

Был также проведен анализ признаков, ассоциированных с депрессией и суицидальным поведением. Данные представлены в табл. 2.

В ОГ суицидальные мысли возникают у субъектов, склонных испытывать чувство тоски, подавленности ($\chi^2=21,4$; $p < 0,05$), скуку ($\chi^2=32,5$; $p < 0,05$), депрессию ($\chi^2=6,9$; $p < 0,05$), суицидальные попытки совершали субъекты, склонные испытывать чувство тоски, подавленности ($\chi^2=7,2$; $p < 0,05$), скуку ($\chi^2=36,6$; $p < 0,05$).

Таблица 2. Частота распределения (%) исследуемых в зависимости от наличия признаков, ассоциированных с депрессией и суицидальным поведением

Признак		ОГ	КГ	ГС
Периоды тоски, подавленности, безнадёжности	да	62	63,3	57,9
	нет	38	37,7	42,1
Мысли о самоубийстве	да	30,7	24,6	24,3
	нет	69,3	75,4	75,7
Попытки покончить собой	да	13,3	9,6	11,6
	нет	86,7	90,4	88,4
Проявления скуки	да	28,1	21,7	32,9
	нет	71,9	78,3	67,1

С учетом задачи исследования произвели в ОГ оценку депрессивности и склонности к депрессивным реакциям, подавленности, скуке, наличию суицидальных мыслей и попыток в детстве во взаимосвязи с генетическими факторами и наличием отягощенной наследственности по АЗ.

В ОГ у 64,1% субъектов часто испытывавших чувство подавленности в детстве, имелось наличие отягощенной наследственности по АЗ, а среди субъектов без отягощенной наследственности таковых 35,9% ($\chi^2=1,57$; $p=0,21$). У лиц ОГ с наличием суицидальных мыслей частота встречаемости субъектов с наличием отягощенной наследственности по АЗ достоверно больше, чем без нее (соответственно, 34,9% и 20,9%; $\chi^2=7,5$; $p < 0,05$). Расчет отношения шансов показал, что отягощенная наследственность по АЗ является относительным фактором риска в отношении склонности к суицидальным мыслям в детстве у лиц ОГ ($OR=2,03$; 95%CI[1,22-3,39]; $Se=34,9$; $Sp=79,13$; $AUC=0,57$; $p < 0,05$).

У лиц ОГ с наличием суицидальных попыток частота встречаемости субъектов с наличием ОТН по АЗ достоверно больше, чем без нее (соответственно, 15,2% и 8,7%; $\chi^2=2,99$; $p < 0,05$). Расчет отношения шансов показал, что ОТН по АЗ является относительным фактором риска в отношении склонности к суицидальным попыткам в детстве у лиц ОГ ($OR=1,99$; 95%CI[1,01-3,89]; $Se=18,22$; $Sp=91,3$; $AUC=0,55$; $p < 0,05$).

Среди субъектов ОГ, не имеющих ОТН по АЗ у 27,7% отмечается склонность испытывать скуку в детском возрасте, а в подгруппе лиц с ОТН по АЗ таких 28,3%. Следовательно, наличие ОТН по АЗ существенно не влияет на склонность испытывать скуку в детском возрасте у подростков и молодых людей, страдающих АЗ ($\chi^2=0,01$; $p > 0,05$).

У лиц ОГ с наличием склонности к депрессивным состояниям в детстве и подростковом возрасте частота встречаемости субъектов с наличием ОТН по АЗ достоверно больше, чем без нее (соответственно, 9,6% и 4,5%;

$\chi^2=2,83$; $p<0,05$). Расчет отношения шансов показал, что ОТН по АЗ не является относительным фактором риска в отношении склонности к депрессивным состояниям в детстве и подростковом возрасте у лиц ОГ (OR=2,28; 95%CI[0,85-6,09]; Se=9,63; Sp=95,54; AUC=0,52; $p>0,05$).

Изучение взаимосвязи вышеперечисленных характеристик, ассоциированных с депрессивными тенденциями в детстве, с генетическими факторами у лиц ОГ проводилось с учетом распределения частот генотипов и аллелей различных полиморфных локусов генов нейромедиаторных путей: рецептора дофамина *DRD2*(Tag I A), рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты (ГАМК) *GABRA2A* (rs 279826), переносчика серотонина *SLC6A4* (5HTTLPR), фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680), фермента моноаминоксидазы А *MAOA* (LPR), белка транспортера дофамина *DAT1/SLC6A3* (VNTR) и цитохрома *CYP2E1*(rs 4646903). Данные представлены в табл. 3.

Результаты статистического анализа указывают на отсутствие взаимосвязи практически всех генотипов, включенных в исследование генов со склонностью к депрессивным тенденциям и суицидальному поведению в детстве у лиц ОГ, за исключением гена фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680) ($\chi^2=5,63$; $p<0,05$). Полученные данные позволяют предполагать, что среди субъектов ОГ с генотипами НН и НL (содержащими аллель Н), по сравнению с носителями генотипа LL *COMT*(rs4680), достоверно больше лиц склонных к депрессиям. Расчет отношения шансов показал, что генотип LL гена фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680) является относительным протективным фактором в отношении склонности к депрессиям у лиц ОГ (OR=0,13; 95%CI[0,02-0,99]; Se=1,72; Sp=88,1; AUC=0,45; $p<0,05$).

Иногда склонность к риску может определять один из аллелей определенного генотипа. С помощью «Calculator for confidence intervals of odds ratio» рассчитали распределение аллелей Н и L гена фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680) в ОГ и КГ. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4. Распределение частот аллелей и генотипов гена фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680) в ОГ и КГ

Алели и генотипы	ОГ (n=20)	КГ (n=197)
Н	0, 575	0, 449
L	0, 425	0, 551
НН	0, 200	0, 188
НL	0,750	0,523
LL	0,050	0,289

Несмотря на отсутствие достоверных отличий в распределении указанных аллелей и генотипов гена фермента катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680) в генетических исследованиях определяют модели риска наследования при многофакторных заболеваниях. Произвели расчет ряда статистических параметров для определения моделей риска формирования АЗ у лиц подросткового и молодого возраста.

Таблица 3. Показатели степени значимости связи склонности к депрессивным тенденциям и суицидальному поведению с генетическими полиморфизмами

Признак	DRD2 (Tag I A)	GABRA2A (rs 279826)	SLC6A4 (5-HTTLPR)	COMT (rs4680)	MAOA (LPR)	DAT1/ (VNTR)	CYP2E1 (rs 4646903)
Тоска, подавленность	$\chi^2=2,64$ $p>0,05$	$\chi^2=0,08$ $p>0,05$	$\chi^2=0,77$ $p>0,05$	$\chi^2=1,97$ $p>0,05$	$\chi^2=0,86$ $p>0,05$	$\chi^2=5,05$ $p>0,05$	$\chi^2=2,22$ $p>0,05$
Мысли о самоубийстве	$\chi^2=0,75$ $p>0,05$	$\chi^2=0,59$ $p>0,05$	$\chi^2=3,01$ $p>0,05$	$\chi^2=0,07$ $p>0,05$	$\chi^2=1,43$ $p>0,05$	$\chi^2=1,91$ $p>0,05$	$\chi^2=0,42$ $p>0,05$
Попытка покончить собой	$\chi^2=2,69$ $p>0,05$	$\chi^2=0,55$ $p>0,05$	$\chi^2=0,52$ $p>0,05$	$\chi^2=0,86$ $p>0,05$	$\chi^2=1,07$ $p>0,05$	$\chi^2=0,7$ $p>0,05$	$\chi^2=1,85$ $p>0,05$
Проявление скуки	$\chi^2=1,72$ $p>0,05$	$\chi^2=3,26$ $p>0,05$	$\chi^2=0,88$ $p>0,05$	$\chi^2=3,68$ $p>0,05$	$\chi^2=1,37$ $p>0,05$	$\chi^2=0,84$ $p>0,05$	$\chi^2=0,01$ $p>0,05$
Склонность к депрессивным состояниям	$\chi^2=0,92$ $p>0,05$	$\chi^2=0,59$ $p>0,05$	$\chi^2=3,01$ $p>0,05$	$\chi^2=5,63$ $p<0,05$	$\chi^2=1,43$ $p>0,05$	$\chi^2=0,23$ $p>0,05$	$\chi^2=3,21$ $p>0,05$

Распределение частоты генотипов в выборке «контролей» должно соответствовать равновесию Харди-Вайнберга. В таблицах 5 и 6 представлены результаты расчетов распределения частот генотипов на соответствие равновесию Харди-Вайнберга.

Таблица 5. Тест Харди-Вайнберга для КГ (тест χ^2 , df = 1)

Генотипы	КГ (n = 197)	HWE	χ^2	p
Генотип НН	0,188	0,202	0,37	0,54
Генотип НL	0,523	0,495		
Генотип LL	0,289	0,303		

Таблица 6. Тест Харди-Вайнберга для ОГ (тест χ^2 , df = 1)

Генотипы	ОГ (n = 223)	HWE	χ^2	p
Генотип НН	0,200	0,331	3,60	0,06
Генотип НL	0,750	0,489		
Генотип LL	0,050	0,181		

Данные таблиц 5 и 6 свидетельствуют об отсутствии отклонений от закона Харди-Вайнберга для КГ и наличии их для ОГ, поэтому для анализа использовали аддитивную модель. Данные в таблице 7.

Таблица 7. Аддитивная модель наследования (тест χ^2 , df = 1)

Генотипы	ОГ (n = 223)	КГ (n = 123)	χ^2	p	OR	
					p	95% CI
Генотип НН	0,200	0,188	2,55	0,11	1,08	0,34 - 3,42
Генотип НL	0,750	0,523			2,74	0,96 - 7,82
Генотип LL	0,050	0,289			0,13	0,02 - 0,99

Данные указывают на отсутствие роли определенных аллелей на риск депрессивных реакций, связанных с формированием АЗ у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ. Генотип LL можно рассматривать в качестве протективного фактора для склонности к возникновению депрессивных реакций, связанных с формированием АЗ у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ.

Сравнительный анализ личностной характеристики депрессивности среди субъектов ОГ в зависимости от наличия ОТН по АЗ не показал достоверных различий в показателях по соответствующим шкалам «Пятифакторный опросник личности». Уровни депрессивности в подгруппе лиц с ОТН по АЗ составили 49,39 балла, у лиц без отягощенного анамнеза 50,51 балла (F=0,75; df=1; $p>0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась в других исследуемых группах.

При проведении сравнения среднегрупповых показателей уровня депрессивности по «Пятифакторному опроснику личности» у субъектов ОГ в зависимости от носительства различных генотипов генов, включенных в исследование установлены следующие результаты:

для гена рецептора дофамина DRD2 (Tag I A)- ($F=0,17$; $df=2$; $p>0,05$); рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) - ($F=0,22$; $df=2$; $p>0,05$); переносчика серотонина SLC6A4 (5HTTLPR) - ($F=1,45$; $df=2$; $p>0,05$); фермента катехол-О-метилтрансферазы COMT (rs4680) - ($F=0,62$; $df=2$; $p>0,05$); фермента моноаминоксидазы А MAOA (LPR) - ($F=0,26$; $df=2$; $p>0,05$); белка транспортера дофамина DAT1/SLC6A3 (VNTR) - ($F=0,03$; $df=2$; $p>0,05$) и цитохрома CYP2E1(rs 4646903) - ($F=1,05$; $df=2$; $p>0,05$). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в уровнях личностной депрессивности при наличии носительства различных генотипов представленных в исследовании генов.

С помощью метода многофакторного дисперсионного анализа у лиц ОГ произвели оценку уровня личностной депрессивности в зависимости от носительства полиморфизмов генов и указаны выше, и характера отношений с родителями в детстве. Статистически значимые результаты получены лишь в отношении гена рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) и характера отношений с родителями в детстве, которые выступают в роли социальных факторов и могут влиять на формирование определенных характерологических черт. В настоящем исследовании характер отношений с родителями в детстве и генотипы гена рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) включили в анализ в качестве независимых переменных. В качестве зависимой переменной - абсолютные значения уровня личностной депрессивности в баллах (по данным «Пятифакторного опросника личности»).

Установлены достоверно более высокие значения уровня депрессивности у субъектов ОГ с генотипом GG гена переносчика GABRA2A (rs 279826) при наличии безразличного отношения со стороны родителей в детстве (Сумма квадратов тип III =1779,9; $df=6$; $F=2,1$; $p<0,05$).

Более высокий уровень депрессивности в ОГ наблюдается у субъектов с генотипом SS гена рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) при наличии условий безразличного отношения со стороны родителей в детстве.

В результате проведенного исследования установлено, что депрессивный компонент является значимым фактором, ассоциированным с алкогольной зависимостью у лиц подросткового и молодого возраста. Склонность к депрессивным реакциям является значимым фактором повышающим риск формирования АЗ у данного контингента более чем в три раза. Среди подростков и молодых людей, страдающих АЗ больше лиц имевших попытки покончить с собой и суицидальные мысли. Последние могут являться следствием наличия депрессивной симптоматики, которая является следствием личностной депрессивности. Эта личностная характеристика (по полученным результатам) преимущественно формируется вследствие взаимодействия средовых и генетических факторов, а именно, наблюдается у субъектов с генотипом SS гена рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) при наличии условий безразличного отношения со стороны родителей в детстве. Генетические факторы в этих ситуациях могут выступать «почвой», а средовые - пусковым механизмом для ее актуализации. Безразличное отношение родителей приводит к формирова-

нию низкой самооценки, эмоциональной холодности, эмоциональному дефициту. Результаты данной работы подтверждают значимость генно-средовых взаимодействий при формировании личностных характеристик и психологических феноменов, которые в последующем оказывают существенное влияние на мультифакториальные заболевания. В данном случае речь идет о формировании алкогольной зависимости в подростковом и молодом возрасте.

Выводы

1. Отягощенная наследственность по АЗ является относительным фактором риска в отношении склонности к суицидальным мыслям в детстве у лиц ОГ.

2. Генотип LL гена фермента катехол-О-метилтрансферазы COMT (rs4680) является относительным протективным фактором в отношении склонности к депрессиям у лиц ОГ.

3. Более высокий уровень личностной депрессивности наблюдается у субъектов с генотипом SS гена рецептора 2-го типа γ -амино-масляной кислоты GABRA2A (rs 279826) при наличии условий безразличного отношения со стороны родителей в детстве.

4. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении профилактических, реабилитационных и лечебных мероприятий для повышения их эффективности.

Литература

1. Классификация психических и поведенческих расстройств: клинические описания и указания по диагностике : 10-й пересмотр / под ред. Ю. А. Нумера, С. Ю. Циркина ; ВОЗ. – СПб : Адис, 1994. – 301 с. – (Международная классификация болезней).
2. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: Пер. с англ. / Под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги. - М: Мир, 1999. – 558с.
3. Наркология. Национальное руководство / под ред. Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
4. Наследов, А.Д. SPSS: компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А.Д. Наследов. – СПб. Питер, 2007. – 416 с.
5. Руководство по ведению протоколов Белорусского индекса тяжести аддикции (B-ASI) / В.Б. Поздняк [и др.] // Белорус. нарколог. проект [Электронный ресурс]. – 2001. – Режим доступа: <http://www.beldrug.org>. – Дата доступа: 25.11.2010.
6. Хромов, А.Б. Пятифакторный опросник личности: учебно-методическое пособие/ А.Б. Хромов. - Курган: Изд-во Курганского гос. университета, 2000. - 23 с.
7. Childhood risk categories for adolescent substance involvement: a general liability typology / D. Clark [et al.] // Drug and Alcohol Depend. – 2005. – Vol. 77, № 1. – P. 13-21.
8. Comorbidity Between Abuse of an Adult and DSM-III-R Mental Disorders: Evidence From an Epidemiological Study / K. K. Danielson [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 1998. – Vol. 155, № 1. – P. 131-133.
9. Davidson, K. M. Comorbid depression and drinking outcome in those with alcohol dependence / K. M. Davidson, I. M. Blackburn // Alcohol and Alcohol. – 1998. – Vol. 33, № 5. – P. 482-487.
10. Depression and substance use in minority middle-school students / S. H. Kelder [et al.] // Am. J. Public Health. – 2001. – Vol. 91, № 5. – P. 761-766.
11. Deykin, E. Y. Adolescent depression, alcohol and drug abuse / E. Y. Deykin, J. C. Levy, V. Wells // Am. J. Public. Health. – 1987. – Vol. 77, № 2. – P. 178-182.
12. Gilman, S. E. A longitudinal study of the order of onset of alcohol dependence and major depression / S. E. Gilman, H. D. Abraham // Drug and Alcohol. Depend. – 2001. – Vol. 63, № 3. – P. 277-286
13. Is depressed mood in childhood associated with an increased risk for initiation of alcohol use during early adolescence? / R. M. Crum [et al.] // Addict. Behav. – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 207-219.
14. Jeffreys, A.J. Positive identification of an immigration test-case using human DNA fingerprints / A.J. Jeffreys, J.F.Y. Brookfield, R.

Оригинальные научные публикации

Semeonoff // *Nature*. – 1985. – Vol. 317. – P. 818–819.

15. *Lewinsohn, P. M.* Adolescent psycho-pathology: III. The clinical consequences of comorbidity / P. M. Lewinsohn, P. Rohde, J. R. Seeley // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. – 1995. – Vol. 34, № 4. – P. 510-519.

16. *Rohde, P.* Psychiatric comorbidity with problematic alcohol use in high school students / P. Rohde, P. M. Lewinsohn, J. R. Seeley // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. – 1996. – Vol. 35, № 1. – P. 101-109.

17. *Ross, H. E.* DSM-III-R alcohol abuse and dependence and psychiatric comorbidity in Ontario: results from the Mental Health Supplement to the Ontario Health Survey / H. E. Ross // *Drug and*

Alcohol. Depend. – 1995. – Vol. 39, № 2. – P. 111-128.

18. *Thase, M. E.* Comorbid alcoholism and depression: treatment issues / M. E. Thase, I. M. Salloum, J. D. Cornelius // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, № 20. – P. 32-41

19. *The relationship* of aggression to suicidal behavior in depressed patients with a history of alcoholism / L. Sher [et al.] // *Addict. Behav.* – 2005. – Vol. 30, № 6. – P. 1144-1153.

20. *The role* of childhood stressors in the intergenerational transmission of alcohol use disorders / K. J. Sher [et al.] // *J. Stud. Alcohol*. – 1997. – Vol. 58, № 4. – P. 414-427.

Поступила 1.12.2012 г.