

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.89-008.441.13-055.1-053.7(476):613.816

**КОПЫТОВ**  
**Андрей Васильевич**

**КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ  
АСПЕКТЫ РАННЕГО АЛКОГОЛИЗМА В ПОДРОСТКОВОМ  
И МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.27– наркология

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный консультант: Скугаревский Олег Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: Коломинский Яков Львович, доктор психологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры возрастной и педагогической психологии УО «Белорусский государственный педагогический университет им. М.Танка»

Лазюк Геннадий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАНБ и РАМН, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Ялтонский Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением профилактической наркологии ФГБУ «Национальный научный центр Наркологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 1 ноября 2013 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.06 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83 (телефон 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» сентября 2013 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, кандидат медицинских наук, доцент



И.А. Хрущ

## ВВЕДЕНИЕ

Алкогольная зависимость (АЗ) – одна из главных текущих угроз здоровью и безопасности людей не только на постсоветском пространстве [Н.А. Барановский, В.С. Тарасов, 2008], но и в большинстве стран Запада [C.S. Lieber, 1995; R. Room et al., 2005]. Республика Беларусь, наряду другими странами постсоветского пространства, относится к странам с наиболее высоким потреблением алкоголя на душу населения [ВОЗ, 2011]. Статистические данные показывают, что 20–30 % от всех госпитализаций и затрат здравоохранения могут быть отнесены к проблемам злоупотребления алкоголем [D. Leon et al., 2007].

АЗ представляет собой заболевание с мультифакторной этиологией, когда при начальной генетической предрасположенности под влиянием факторов окружающей среды формируется фенотип, соответствующий диагностическим критериям зависимости [Н.Н. Иванец и др., 2008; G. Gmel et al., 2000].

Особое значение в современных условиях приобретает данная проблема у подростков и молодых людей [F. Crews et al., 2007], у которой из-за особенностей нейроадаптивных процессов [S. Niemela et al., 2006] имеются специфические паттерны формирования АЗ и алкогольного поведения [T.C. Harford et al., 2005; T. Chung et al., 2008].

На сегодняшний день исследователи наиболее активно изучают наследственные факторы, связанные с индивидуальными особенностями предрасположенности к АЗ и в определенной степени предопределяющие клинические особенности АЗ [D.M. Prescott, 1999; A.C. Heath et al., 1999; **Hesselbrock et al., 1995**; Kaufman et al., 2007; T. Reich et al., 1998; T.L. Wall et al., 2003; K.L. Jang et al., 2000; T.K. Li, 2000; M.A. Schuckit, 2004]. Разработки привели к выявлению генов, ответственных за повреждение промежуточных фенотипов (эндофенотипов), которые определяют сдерживание и уменьшение тяжелой алкоголизации либо повышают риски ее неблагоприятных последствий. При АЗ генетические факторы обуславливают до 60% риска возникновения зависимости [C.A. Prescott, K.S. Kendler, 1999]. Трансляция эффекта злоупотребления алкоголем происходит в поколениях, когда дети, рожденные в семьях, зависимых от алкоголя, составляют группу риска по формированию психических и поведенческих нарушений [J. Rehm et al., 1997].

В то же время отдельные поперечные и лонгитюдные исследования свидетельствуют об увеличивающемся количестве социокультурных и дополнительных экологических факторов, которые способствуют модификации алкогольных проблем [A.M. Schuckit et al., 2006].

Актуальной на сегодняшний день является интегративная модель оценки риска формирования АЗ, учитывающая характеристики наследственного эндотипа, и дополнительные негативные факторы средовых влияний. Это касается в основном метаболизирующих алкоголь ферментов, особенностей обмена нейрометаболитов, уровней реакций на алкоголь, особенностей поведенческой активности и психологических паттернов [M.A. Schuckit, 2002; S. Couture et al., 2010; F.M. Wurst et al., 2005]. Недооценка данных особенностей может оказывать существенное влияние на эффективность проводимых лечебных мероприятий [WHO/ ISBRA J. Glanz et al., 2002].

В большинстве исследований по оценке предикторов, течения и исходов АЗ у подростков, прежде всего используют наблюдательные методы исследования, позволяющие эффективно идентифицировать особенности, необходимые для понимания этиологии, течения, осложнений заболевания. В подобного рода исследованиях представленные результаты затрудняют интерпретацию причин риска и исхода АЗ в подростковом и молодом возрасте. Концептуальная основа для проведения исследований по изучению особенностей АЗ у данного контингента предполагает, что определенные пути развития различных фенотипов АЗ могут быть описаны с учетом динамического аспекта, особенностей детского развития, связи клинических, психосоциальных и биологических составляющих на различных этапах заболевания.

Однако, наряду с установленными достаточно определенными индивидуальными факторами риска для формирования АЗ, в этой проблематике остается много нерешенных вопросов при учете комплексного характера взаимодействия факторов риска в рамках биопсихосоциальной модели. Мало изучены при формировании АЗ вопросы клинко-генетических отношений и клинко-психологических феноменов, нейрокогнитивного функционирования, конгруэнтности социальных ресурсов и адаптации, мотивационных аспектов аддиктивного поведения, а также отсутствие исследований по проблеме АЗ в подростковом и молодом возрасте в Республике Беларусь, что в совокупности определило необходимость настоящего исследования с целью разработки мероприятий по повышению эффективности профилактики и лечения АЗ у подростков и молодых людей.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами.** Работа выполнена в соответствии с планами НИР:

кафедры психиатрии и медицинской психологии БГМУ на 2005–2009 годы «Доклиническая и клиническая характеристика психических и пове-

денческих расстройств в онтогенезе (биопсихосоциальный аспект, диагностика, коррекция), № госрегистрации 2005425 и 2010–2014 годы «Биологическая и психосоциальная характеристика психических и поведенческих расстройств в возрастном аспекте (диагностика, клиника, коррекция)», № госрегистрации 20100323;

отдела наркологии ГУ «РНПЦ психического здоровья», направленной на обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь по заданию «Дифференцированные подходы к профилактике алкогольной зависимости у несовершеннолетних» (2009–2010 гг.) № госрегистрации 20092994 (договор № ОН-17/09 от 25 апреля 2009 г. – научный руководитель задания);

отдела наркологии ГУ «РНПЦ психического здоровья» в рамках прикладного раздела ГКПНИ на 2006–2010 и 2010–2015 гг. по заданию «Аспекты раннего алкоголизма: генетические, клинко-биологические и психосоциальные предпосылки развития в подростковом и молодом возрасте» (2010–2012 гг.) № госрегистрации 20101604 (договор № 01-10/ФИ от 10 мая 2009 г. – научный руководитель задания);

отдела наркологии ГУ «РНПЦ психического здоровья» направленной на обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь по заданию «Разработать и внедрить методику оценки донологических форм зависимого поведения и психических расстройств среди подростков и молодых лиц (14–25 лет)» (2011–2013 гг.) № госрегистрации 20112541 (договор № ОН-14/11 от 18 февраля 2011 г. – научный руководитель задания).

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований в соответствии с реализацией постановления № 27 от 11 января 2011 г. «О государственной программе национальных действий по предупреждению и преодолению пьянства и алкоголизма на 2011–2015 годы». Одной из приоритетных целей этой программы является разработка системы эффективных профилактических мероприятий по предупреждению пьянства и алкоголизма. Для оптимизации разработки данных подходов необходимо создание научно-обоснованной методологической базы, где будут отражены основные проблемные места и определены основные концепции по обеспечению эффективности предпринимаемых действий.

#### **Цель и задачи исследования**

Цель: на основе комплексной, многоуровневой оценки клинко-биологических и социально-психологических характеристик установить модель формирования алкогольной зависимости у лиц мужского пола подросткового

и молодого возраста, проживающих в Республике Беларусь, для обоснования вектора дифференцированных профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

*Задачи исследования:*

– провести клинико-патопсихологическое и социально-психологическое исследование для выявления и оценки роли различных психосоциальных механизмов в развитии ранней АЗ у лиц подросткового и молодого возраста;

– установить психологические факторы, участвующие в формировании психологического портрета подростков и молодых людей мужского пола, страдающих алкогольной зависимостью;

– изучить влияние социальных факторов и социальной поддержки на формирование алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола;

– определить роль наследственности и полиморфных генетических маркеров при формировании алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола на модели белорусской популяции;

– оценить клинико-феноменологическую реализацию генетических полиморфизмов в популяции подростков и молодых людей мужского пола, страдающих алкогольной зависимостью;

– исследовать нейрпсихологические феномены, влияющие на риск формирования алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола;

– выявить гомогенные клинико-биологические континуумы для разработки научно-обоснованных медико-профилактических мероприятий при алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола.

*Объект исследования:* факторы, приводящие к раннему формированию алкогольной зависимости, а также определяющие протективный защитно-реабилитационный потенциал.

*Предмет исследования:* алкогольная зависимость у подростков и молодых людей.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. В подростковом и молодом возрасте АЗ является клинико-биологическим континуумом, который, имея ряд тех же клинических проявлений, что и у взрослых, отличается *специфичностью*. При этом ряд специфических особенностей (утрата ситуационного контроля, астенический симптомокомплекс, коллективная форма употребления, употребление алкоголя реже и в меньших дозах, ранняя социальная дезадаптация, отсутствие желания получения помощи, наличие телесных повреждений в состоянии опьянения, озабоченность родственников по поводу употребления алкоголя, низкая эффективность проводимого лечения, наличие коморбидной соматической па-

тологии) ярко выражены, другие (утрата количественного контроля, стойкое первичное патологическое влечение к алкоголю, «опохмеление», невыполнение обещанных поручений, алкогольные психозы и эпилептические припадки) менее специфичны.

2. Ведущими мотивами употребления алкоголя у субъектов подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь являются личностные мотивы (атарактические, гедонистические), предопределяющие клинические особенности АЗ.

3. У лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь, страдающих АЗ, имеются психологические феномены, способствующие развитию заболевания: низкая стрессоустойчивость, особенности эмоционального реагирования, высокая коммуникативная импульсивность, склонность к поиску новых ощущений и нового опыта, алекситимия, доминирование копинг-стратегии бегства, а также совокупность специфических личностных факторов.

4. Социальная модель риска формирования АЗ у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь включает семейные стрессовые факторы (особенности воспитания, взаимоотношений с родителями, семейного уклада) и несоответствия между имеющимися и воспринимаемыми социальными ресурсами, что в клиническом плане предопределяет формирование психологических проблем и актуализирует эпигенетические феномены.

5. Аддиктивная модель риска формирования АЗ, предопределяющая особенности ее клинико-психологических проявлений у подростков и молодых людей мужского пола Республики Беларусь, включает, наряду с отягощенной наследственностью по АЗ, носительство ряда полиморфизмов локусов генов: рецептора дофамина DRD2 (Tag I A), рецептора 2-го типа  $\gamma$ -аминомасляной кислоты 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 2031920).

6. Нейропсихологические феномены, заинтересованные в формировании АЗ у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, включают: низкие показатели социального интеллекта; изменения когнитивного функционирования (низкие показатели психомоторных (когнитивных) реакций, несостоятельность функций оперативной памяти и произвольного внимания); склонность к неоправданному риску, азарту, рефлексивной импульсивности.

7. Принципиальная схема формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте мужского пола Республики Беларусь включает поэтапное вовлечение биопсихосоциальных факторов на начало употребления алкоголя и фор-

мирование заболевания, что предопределяет своевременность подключения биологических, психологических и социально-ориентированных профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом индивидуальных особенностей каждого субъекта и многоуровневой оценки проблемы.

**Личный вклад соискателя.** Автором лично разработан дизайн исследования, проведено клинико-биологическое и психосоциальное исследование. Обследовано 832 человека на предмет выявления факторов риска формирования алкогольной зависимости. В рамках клинико-биологического и клинико-психопатологического этапа исследования автором лично обследовано 397 субъектов с клиническими признаками алкогольной зависимости (с учетом целей отдельных этапов работы), 213 субъектов группы контроля и 232 человека группы сравнения. Обследование, выполненное автором лично, включало комплекс клинико-психопатологических (оценка феноменологии алкогольной зависимости, психопатологической симптоматики, психологические исследования) и клинико-биологических (лабораторные анализы крови, молекулярно-генетическое исследование), нейропсихологических методов исследования. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием программы SPSS 17.0.

Вклад соавторов совместных публикаций определялся техническим выполнением лабораторных, клинико-биохимических этапов исследования, экспертным сопровождением при процедуре статистической обработке данных. Молекулярно-генетические исследования выполнялись совместно с работниками института генетики и цитологии НАН Беларуси.

**Апробация результатов диссертации.** Результаты исследования, включенные в диссертацию, были доложены на научных сессиях Белорусского государственного медицинского университета (2011–2013 гг.), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации больных и инвалидов» (г. Минск, 2010 г.); республиканском научно-практическом семинаре «Актуальные проблемы зависимого поведения» (г. Минск, 2010 г.); научно-практической конференции «Достижения медицинской науки в практику: итоги выполнения заданий прикладного раздела ГКПНИ «Современные технологии в медицине», посвященной Дню белорусской науки (г. Минск, 2011 г.); Международной конференции «Итоги программы трансграничного партнерства специалистов Польши – Германии – Украины – Беларуси по проблемам зависимых и созависимых» (Варшава, Республика Польша, 2011 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая психология в здравоохранении и образовании» (г. Москва, 2011 г.); юбилейной научно-практической конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»



(г. Минск, октябрь 2011 г.); научно-практической конференции «Проблемы девиантного поведения у подростков» (г. Минск, 2011 г.), республиканской научно-практической конференции «Современный взгляд на понимание взаимосвязей физического и психического здоровья человека» (г. Минск, 2011 г.); республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской психиатрии, психотерапии и наркологии» (г. Минск, 2011 г.); республиканской научно-практической конференции «Современные подходы в оказании специализированной медицинской помощи детям с речевыми и психическими нарушениями» (г. Минск, 2011 г.); республиканской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни: медико-социальные проблемы» (г. Минск, 2011 г.); клинических конференциях в ГУ «РНПЦ психического здоровья» (2010, 2011, 2012, 2013 гг.); на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации психических и поведенческих расстройств» (г. Гродно, 2012 г.); на X Международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы» (г. Минск, 2012 г.); на Республиканской научно-практической конференции «Социально-психологические аспекты психических и поведенческих расстройств» (г. Минск, 30 ноября 2012 г.); конференции, посвященной дню науки БГМУ 2013 (г. Минск, 29 января 2013 г.); на республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы зависимых форм поведения» (21 июня 2013 г.).

Организованы и проведены: Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы зависимого поведения» (г. Минск, 29 октября 2010 г.); Республиканская научно-практическая конференция «Социально-психологические аспекты психических и поведенческих расстройств» (г. Минск, 30 ноября 2012 г.); Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы зависимых форм поведения» (21 июня 2013 г.), где были доложены научно-практические результаты проведенной работы.

**Опубликованность результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 83 работы общим объемом 119,98 авторских листов. В том числе 4 монографии (74,89 авторских листов), 56 работ, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (39,68 авторских листа), 5 инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь (2,76 авторских листа), 9 материалов и тезисов докладов научных съездов, конференций (0,71 авторских листа) и 9 иных публикаций (статьи) (1,94 авторских листа).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 370 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики

работы, 9 глав, заключения (217 страниц), списка использованной литературы и 10 приложений. В диссертации содержится 176 таблиц и 32 рисунка. Библиография включает 789 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

*Материалы и методы исследования.* Основными методами исследования являлись: клинико-психопатологический, клинико-биографический, социально-психологический, экспериментально-психологический, клинико-биологический, молекулярно-генетический, нейропсихологический, клинико-статистический [В.Д. Менделевич, 1998; Н.Н. Иванец, 2008; Р. Флетчер, 1998; А.Д. Наследов, 2007; А. Реброва, 2006; А.Д. Jeffreys, 1985].

Дизайн исследования – мультицентровое обсервационное аналитическое кроссекционное исследование методом «случай – контроль» с направленным подбором групп.

Для оценки выраженности АЗ и структуры алкогольных проблем использовались: Белорусский индекс тяжести аддикции для клинического применения и обучения («Б-ИТА», версия 2.3-3.01.2001) [В.Б. Позняк, 2001], тест на выявление нарушений, связанных с употреблением алкоголя (AUDIT) [Н.Н. Иванец, 2008]. Анкетирование дополнялось клиническим интервью.

Для достижения поставленных целевых задач исследования методом направленного отбора сформирована основная группа (ОГ) из 397 подростков и молодых людей мужского пола (таблица 1), страдающих АЗ (согласно исследовательских критериев МКБ-10 и пороговых значений по тесту AUDIT  $\geq 20$  баллов). Группа контроля (КГ) состояла из 213 лиц мужского пола без алкогольных проблем была сопоставима с основной по социально-демографическим характеристикам. Группа сравнения (ГС) включала 232 субъекта, страдающих АЗ, возраст которых и стаж АЗ были достоверно больше, чем у лиц ОГ. В зависимости от темпа прогрессивности заболевания ГС разделены на 2 подгруппы: ГС1 – 53 человека с относительно быстрым (не отличались от ОГ) и ГС2 – 179 человек с обычным (среднепопуляционным) [1-А] формированием АЗ (достоверно медленнее, чем в ОГ и ГС1). Исследование проводилось при отсутствии клинических признаков состояния отмены. Количество лиц ОГ соответствовало расчетам выборки на основании общего количества лиц, состоящих на учете у врачей-наркологов Республики Беларусь. С учетом требований, предъявляемых к корректности психометрических исследований, специфики и общепринятых тенденций, применяемых к определенным исследованиям, отдельно произведены расчеты выбо-

рок для проведения молекулярно-генетического и нейропсихологического исследований. Общая характеристика выборки представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика выборки

Параметры	Исследовательские группы				p
	1	2	3	4	
	ОГ n=397	КГ n=213	ГС1 n=53	ГС2 n=179	
Возраст, лет	21,1±0,3	21,6±0,2	34,1±1,5	37,8±0,7	p <sub>1,2-3,4</sub> <0,05
Образование: среднее, %	58,9	47,9	35,8	36,9	p <sub>1,2-3,4</sub> <0,05
среднее/специальное, %	39,1	42,9	56,7	55,3	p <sub>1,2-3,4</sub> <0,05
высшее, %	2,0	19,2	7,5	7,8	p <sub>2-1,2,4</sub> <0,05
Возраст начала употребле- ния алкоголя, лет	15,1±0,2	15,8±0,6	17,8±0,6	17,1±0,3	p <sub>1,2-3,4</sub> <0,05
Период формирования АЗ, лет	2,7±0,1	-	3,5±0,5	10,3±0,5	p <sub>1,3-4</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05
Стаж АЗ, лет	3,5±0,2	-	12,4±1,6	10,8±0,5	p <sub>1-3,4</sub> <0,05
ОТН по АЗ, %	67,0	33,5	73,1	54,2	p <sub>1,3-2,4</sub> <0,05
Место жительства город/село, %	66,1/33,9	70,9/29,1	28,8/71,2	46,9/53,1	p <sub>1,2-3,4</sub> >0,05
AUDIT, баллы	24,82±0,45	4,05±0,35	29,40±0,8	30,60±0,6	p <sub>2-1,3,4</sub> <0,05

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты с наличием остаточных признаков последствий алкогольной интоксикации, острыми и хроническими соматическими заболеваниями, систематически употребляющие другие (кроме алкоголя) психоактивные вещества, выраженными когнитивными нарушениями, мешающими целенаправленной коммуникации и выполнению тестов, коморбидными с алкогольной зависимостью первичными острыми и хроническими психическими и поведенческими расстройствами, другими расстройствами, препятствующими выполнению заданий, отказавшиеся от участия в исследовании.

В исследовании использованы следующие методики: методика «Мотивация потребления алкоголя» [В.Ю. Завьялов, 1988]; «Пятифакторный опросник личности» [А.Б. Хромов, 2000]; «Торонтская шкала алекситимии» [TAS, G.J. Taylor, адаптация в ФГУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева; Д.Б. Ерьско, 2005]; «Определение склонности к отклоняющемуся поведению» (А.Н. Орел) [Н.П. Фетискин, 2002]; «Диагностика потенциала коммуникативной импульсивности» [В.А. Лосенков, 2002]; «Стратегии совладающего поведения» [R.S. Lazarus, S. Folkman, адаптация Л.И. Вассермана, 2010]; «Перцептивная оценка типа стрессоустойчивости» [Н.П. Фетискин, 2002]; «Шкала социальной поддержки» [MSPSS; G.D. Zimet et al., 1988, в адаптации В.М. Ялтонский, Н.А. Сирота, 1994, 1995]; «Опросник социаль-

ной поддержки F-SozU-22» в адаптации А.Б. Холмогоровой, Г.А. Петровой [А.Б. Холмогорова, 2006]. При оценке степени прогредиентности взяты за основу классификации российских исследователей [И.Г. Ураков, 1977; Г.М. Энтин, 1979].

Молекулярно-генетические исследования соответствовали дизайну «случай – контроль» и проводились с использованием метода ПЦР по стандартной методике [С. Херрингтон, 1999]. По результатам расчета выборки для молекулярно-генетических исследований количество обследованных было следующим: ОГ – 245 человек, КГ – 122 человека, ГС – 132 человека, что является корректным с учетом оговоренной мощности исследования.

В исследование была включена оценка генотипов различных полиморфных локусов следующих генов: рецептора дофамина *DRD2* (Tag I A), рецептора 2-го типа  $\gamma$ -амино-масляной кислоты *GABRA2A* (rs 279826), переносчика серотонина *SLC6A4* (5HTTLPR), фермента катехол-О-метил-трансферазы *COMT* (rs4680), фермента моноаминоксидазы А *MAOA* (LPR), белка транспортера дофамина *DAT1/SLC6A3* (VNTR) и цитохрома *CYP2E1* (rs 2031920).

Нейропсихологические методы исследования: «Таблицы Шульте» [Е.Е. Миронова, 2006]; «Висконсинский тест сортировки карточек» (WCST) [Е.А. Берг (1948)]; гаплоскопическая методика В.Л. Таланова [В.Л. Таланов, 1988]; Кембриджская нейропсихологическая автоматизированная батарея тестов (CANTAB-10.0 Eclipse V3-3): тесты на исследование моторных функций (Motor Screening, MOT); оперативной памяти (Spatial Working Memory, SWM); азарта (Cambridge Gambling Task, CGT); времени реакции (Reaction Time, RTI). По данным расчета объема выборки при проведении подобных исследований для получения достоверных результатов достаточна выборка из 100 человек. В исследовании участвовали 102 человека ОГ, 112 человек КГ, 28 человек ГС.

Результаты исследований обработаны с применением прикладного программного обеспечения SPSS for Windows 17.0 [А.Д. Наследов, 2008; О.Ю. Реброва, 2006]. На первом этапе оценивали нормальность распределения цифровых показателей с использованием W-критерия Шапиро–Уилка, который показал, что данные подчинялись закону нормального распределения, что позволило применять параметрические методы статистической обработки данных, за исключением статистической обработки данных теста RTI. Различия между группами по статистическим показателям считали значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных генетического исследования проводили с помощью «Calculator for confidence intervals of odds ratio». Для расчета генетических моделей риска производили оценку частот

генотипов на соответствие равновесию Харди–Вейнберга (Hardy–Weinberg equilibrium).

*Клинические особенности АЗ.* Возраст систематического употребления алкоголя составил в ОГ 17,5±0,3 года, в ГС-1 – 21,3±0,8 года, в ГС-2 – 27,6±0,5 года (p<0,05).

В ОГ преобладают субъекты с частотой употребления алкоголя 2–4 раза в месяц и 2–3 раза в неделю, в ГС-1 и ГС-2 – 2–3 раза в неделю и ≥4 раз в неделю ( $\chi^2=68,9$ ; p<0,05). Субъекты ОГ преимущественно употребляют 5–8 стандартных доз алкоголя, в ГС-1 и ГС-2 >10 доз ( $\chi^2=59,51$ ; p<0,05).

Субъектам ОГ менее свойственны, чем лицам ГС-1 и ГС-2, утрата количественного контроля ( $\chi^2=230,02$ ; p<0,05), «употребление алкоголя для облегчения тяжести состояния отмены» ( $\chi^2=377,06$ ; p<0,05), ежедневные и еженедельные амнестические формы опьянения ( $\chi^2=72,81$ ; p<0,05), чувство вины и раскаяния после выпивки ( $\chi^2=28,3$ ; p<0,05), ежедневные сбои в социальном функционировании в виде невыполнения поручения окружающих, по сравнению с ГС-1 и ГС-2 ( $\chi^2=71,49$ ; p<0,05), алкогольные психозы и симптоматические эпилептиформные приступы (соответственно,  $\chi^2=5,26$  и  $\chi^2=7,31$ ; p<0,05), желание получить помощь по поводу алкогольных проблем ( $\chi^2=74,94$ ; p<0,05), но более характерны телесные повреждения, ассоциированные с употреблением алкоголя, в течение последнего года ( $\chi^2=40,13$ ; p<0,05), озабоченность родственников и близких по поводу употребления алкоголя в течение последнего года ( $\chi^2=105,33$ ; p<0,05).

Важным клиническим симптомом АЗ является первичное патологическое влечение к алкоголю (ППВА). Для лиц ОГ менее характерно ППВА по сравнению с ГС-1 и ГС-2 ( $\chi^2=40,14$ ; p<0,05). В ОГ и ГС-1 преобладают субъекты с навязчивым ППВА, в ГС-2 – с компульсивным ( $\chi^2=19,4$ ; p<0,05).

У лиц ОГ следует отметить низкую эффективность (терапевтическая ремиссия < 3 месяцев) применяемых терапевтических мероприятий в ОГ по сравнению с ГС-2 ( $\chi^2=54,03$ ; p<0,05).

Клиническая специфичность симптомов, характерных для АЗ в подростковом и молодом возрасте, определена на основании сопоставления данных ОГ и ГС-2. ГС-2 выступала в качестве «условного контроля» (таблица 2).

У подростков и молодых людей клинические особенности АЗ (таблица 2), можно объединить в три группы:

- *более специфичные* – телесные повреждения в состоянии опьянения, озабоченность родственников по поводу употребления алкоголя, отсутствие утраты количественного контроля, влечение к спиртному, «опохмеления»;
- *обуславливающие сходство с клиникой АЗ у взрослых* – состояние отмены, амнестические формы опьянения, чувство вины и раскаяния после выпивки;

– *менее специфичные* – эффективность проводимого лечения, «опохмеление», желание получения помощи, невыполнение обещанных поручений, алкогольные психозы и эпилептические припадки.

Таблица 2 – Клинические симптомы и признаки, характерные для АЗ у подростков и молодых людей мужского пола

Симптомы и признаки	OR	95% CI	p
Влечение к спиртному	0,25	0,15–0,42	<0,05
Утрата количественного контроля	0,05	0,02–0,11	<0,05
Состояние отмены	0,74	0,38–1,42	>0,05
«Опохмеление»	0,02	0,01–0,03	<0,05
Амнестические формы опьянения	0,85	0,65–1,42	>0,05
Чувство вины и раскаяния	0,68	0,32–1,41	>0,05
Невыполнение поручений	0,2	0,06–0,67	<0,05
Телесные повреждения	3,29	1,98–5,48	<0,05
Озабоченность родственников	7,87	4,16–14,9	<0,05
Алкогольные психозы	0,67	0,47–0,96	<0,05
Алкогольные эпилептические припадки	0,55	0,35–0,87	<0,05
Желание получения помощи	0,54	0,37–0,59	<0,05
Эффективность лечения	0,41	0,23–0,75	<0,05

В 5 раз чаще алкогольная зависимость у подростков и молодых людей сочеталась с психосоматической патологией (OR=5,03; 95% CI [1,17; 21,51];  $p < 0,05$ ), чем у субъектов группы контроля.

Установлены клинические особенности алкогольной зависимости в подростковом и молодом возрасте, не учтенные в критериях МКБ-10 для взрослых. Начало формирования АЗ характеризуется в основном психической зависимостью от алкоголя, астеническим симптомокомплексом, утратой ситуационного контроля (производное влечения и интеллектуального снижения). Преобладает коллективная форма употребления алкоголя. Быстро наступает социальная дезадаптация.

**Психологический портрет подростков и молодых людей, страдающих АЗ.** В нашем исследовании изучались актуальные и малоизученные психологические факторы, в отношении значимости которых в литературе существуют противоречивые мнения, но которые могут рассматриваться как принципиальные составляющие психологического портрета лиц ОГ.

**Мотивы употребления алкоголя (МПА).** Анализ структуры мотивов употребления алкоголя (таблица 3) в ОГ указывает на то, что ведущая роль в формировании АЗ принадлежит атарактическим, псевдокультуральным, гедонистическим мотивам (таблица 3). Приоритетная роль атарактических мотивов употребления алкоголя в ОГ свидетельствует о внутрличностных

проблемах, и в этих случаях алкоголь принимают для нейтрализации негативных эмоций.

Таблица 3 – Уровни выраженности мотивов употребления алкоголя (в баллах) в сравниваемых группах

Группы	Мотивы употребления алкоголя									
	Социально-психологические			Личностные			Патологические			
ОГ	1	41,10±0,8			44,20±1,2			39,0±2,6		
КГ	2	33,61±0,9			33,23±1,5			27,91±1,2		
ГС-1	3	39,43±2,2			44,00±3,5			39,10±2,9		
ГС-2	4	41,37±1,2			47,00±1,7			40,30±1,5		
		P <sub>2-1,3,4</sub> <0,05			P <sub>2-1,3,4</sub> <0,05			P <sub>2-1,3,4</sub> <0,05		
		Тр	Сб	Пс	Гд	Ат	Га	Аб	Ад	Сп
ОГ		14,2±0,3	11,6±0,4	15,1±0,3	14,8±0,4	15,4±0,4	14,1±0,4	13,1±0,5	12±0,4	11,6±0,4
КГ		10,4±0,5	9,6±0,6	13,5±0,4	11,8±0,5	11,3±0,6	10,1±0,5	8,9±0,5	9,1±0,5	10,0±0,5
ГС-1		13,7±0,9	11,8±0,9	14,0±0,8	14,5±1,1	15,7±1,2	14,2±1,1	14,4±1,2	12,9±1,1	12,2±0,9
ГС-2		14,7±0,5	11,6±0,6	15,0±0,5	15,4±0,6	16,1±0,6	15,6±0,7	14,9±0,6	13,5±0,6	12,1±0,6

Примечание – Тр – традиционные; Сб – субмиссивные; Пс – псевдокультуральные; Гд – гедонистические; Ат – атарактические; Га – гиперактивации; Аб – абстинентные; Ад – аддиктивные; Сп – самоповреждающие.

Атарактические мотивы употребления алкоголя влияют на скорость формирования АЗ в ОГ ( $\beta=0,13$ ;  $F=6,2$ ;  $p<0,05$ ), тяжесть алкогольных проблем ( $\beta=0,19$ ;  $F=14,0$ ;  $p<0,05$ ) и связаны с навязчивым первичным патологическим влечением к алкоголю ( $\chi^2=27,97$ ;  $p<0,05$ ).

Уровень атарактических мотивов употребления алкоголя выше у субъектов ОГ, имевших в детстве жестокое обращение со стороны окружающих, по сравнению с субъектами его не имевших (соответственно,  $15,83\pm0,5$  и  $14,84\pm0,5$ ;  $F=3,98$ ;  $p<0,05$ ).

*Стрессоустойчивость.* У субъектов всех групп с АЗ уровень стрессоустойчивости ниже, чем в КГ ( $p<0,05$ ). Низкий уровень стрессоустойчивости повышает риск формирования АЗ в ОГ в 1,8 раз ( $OR=1,8$ ; 95% CI [1,2–2,5];  $p<0,05$ ), влияет на скорость формирования АЗ ( $\beta=1,09$ ;  $F=22,73$ ;  $p<0,05$ ), тяжесть алкогольных проблем ( $\beta=0,13$ ;  $F=13,04$ ;  $p<0,05$ ), общее мотивационное напряжение ( $\beta=0,69$ ;  $F=9,7$ ;  $p<0,05$ ), преобладающие атарактические мотивы употребления алкоголя ( $\beta=0,11$ ;  $F=9,4$ ;  $p<0,05$ ).

Установлено, что регрессионная модель факторов, влияющих на стрессоустойчивость, включает частые физические наказания в детстве ( $p<0,05$ ) и воспитание в «алкогольных» семьях ( $p<0,05$ ) ( $R^2=49,7$ ).

*Индивидуальная и социальная тревога.* Тяжесть алкогольных проблем в ОГ не зависит от склонности к тревожным реакциям ( $F=0,03$ ;  $p>0,05$ ).

Показатели напряженности в ОГ выше, чем КГ ( $p < 0,05$ ), и не имеют отличий от показателей в ГС. В ГС-1 и ОГ напряженность влияет на скорость формирования АЗ ( $B=0,57$ ;  $F=4,7$  и  $B=0,18$ ;  $F=6,7$ ;  $p < 0,05$ ).

*Склонность к депрессивным реакциям и личностная депрессивность.* В ОГ и ГС-1 больше лиц, по сравнению с КГ и ГС-2, отличающихся склонностью к депрессивным реакциям ( $\chi^2=8,02$ ;  $p < 0,05$ ). Наличие склонности к депрессивным реакциям связано с риском формирования АЗ у лиц ОГ ( $OR=3,43$ ; 95% CI [1,1–14,6];  $p < 0,05$ ).

У лиц «алкогольных» групп уровень депрессивности достоверно не отличается и выше, чем в КГ ( $p < 0,05$ ). Личностная депрессивность в ОГ связана с риском формирования АЗ ( $OR=1,62$ ; 95% CI [1,14–2,29];  $p < 0,05$ ) и влияет на преобладание атактических мотивов употребления алкоголя ( $\beta=0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

*Агрессия, отклоняющееся и асоциальное поведение.* Склонность к асоциальному ( $OR=35,2$ ; 95% CI [11,1–121,3];  $p < 0,05$ ), агрессивному поведению ( $OR=2,59$ ; 95% CI [1,8–3,72];  $p < 0,05$ ) и проблемы с органами МВД ( $OR=6,96$ ; 95% CI [4,8–10,12];  $p < 0,05$ ) связаны с риском формирования АЗ в ОГ.

В ОГ склонность к аддиктивному ( $OR=7,3$ ; 95% CI [4,5–11,7];  $p < 0,05$ ) и делинквентному ( $OR=2,7$ ; 95% CI [1,75–4,23];  $p < 0,05$ ), самоповреждающему и саморазрушающему ( $OR=2,4$ ; 95% CI [1,4–4,06];  $p < 0,05$ ) поведению, несоблюдению норм и правил ( $OR=2,2$ ; 95% CI [1,4–3,4];  $p < 0,05$ ), неспособности волевого контроля эмоциональных реакций ( $OR=2,2$ ; 95% CI [1,4–3,3];  $p < 0,05$ ) связаны с рано формирующейся АЗ и общим мотивационным напряжением  $r$  Спирмена от +0,3 до +0,4 ( $p < 0,05$ ).

Склонность к аддиктивному поведению и неспособность волевого контроля эмоциональных реакций связаны с преобладанием атактических мотивов употребления алкоголя (соответственно,  $r= +0,42$ ;  $p < 0,05$  и  $r= +0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

*Импulsивность и неспецифические моторные дисфункции.* Среднегрупповые показатели импульсивности у лиц, страдающих АЗ, выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КГ и соответствуют средней степени импульсивности. Наличие среднего и высокого уровней импульсивности в ОГ связано с формированием АЗ ( $OR=3,5$ ; 95% CI [1,78–6,89];  $p < 0,05$ ). Импульсивность в ОГ оказывает влияние на прогрессивность формирования АЗ ( $F=8,09$ ;  $p < 0,05$ ), тяжесть алкогольных проблем ( $F=5,63$ ;  $p < 0,05$ ), ОМН ( $F=7,14$ ;  $p < 0,05$ ), атактические ( $F=12,28$ ;  $p < 0,05$ ) и мотивы гиперактивации ( $F=8,68$ ;  $p < 0,05$ ). Импульсивность в ОГ связана с наблюдаемыми в детском возрасте гипервозбудимостью ( $\chi^2=10,1$ ;  $p < 0,05$ ), повышенной моторной активностью ( $\chi^2=5,6$ ;  $p < 0,05$ ), дефицитом внимания ( $\chi^2=15,9$ ;  $p < 0,05$ ).



*Склонность к поиску впечатлений и нового опыта.* В ОГ по сравнению с другими группами достоверно больше лиц, отмечающих склонность к поиску острых ощущений и нового опыта ( $\chi^2=13,8$ ;  $p<0,05$ ), что повышает риск АЗ (OR=2,06; 95% CI [1,38–3,09];  $p<0,05$ ). Склонность к поиску острых ощущений и нового опыта ассоциирована с личностной характеристикой поиск впечатлений. Уровни этой характеристики не отличаются в «алкогольных группах» и выше, чем в КГ ( $p<0,05$ ).

В ОГ установлена взаимосвязь между личностной характеристикой поиск впечатлений и быстрой прогрессивностью АЗ ( $\chi^2=8,3$ ;  $p<0,05$ ).

Среди лиц ОГ склонность к поиску острых ощущений и нового опыта связана с гипервозбудимостью ( $\chi^2=23,4$ ;  $p<0,05$ ), двигательным беспокойством ( $\chi^2=56,4$ ;  $p<0,05$ ), дефицитом внимания ( $\chi^2=54,2$ ;  $p<0,05$ ), склонностью к асоциальному поведению ( $\chi^2=40,3$ ;  $p<0,05$ ).

*Алекситимия.* Показатели алекситимии в ОГ (72,88±2,45), ГС-1 (72,34±3,1) и ГС-2 (72,76±2,9) не отличаются от нормативных показателей (равным 74 баллам) при «алекситимическом» типе личности ( $p>0,05$ ). Показатели в КГ (67,32±2,3) не достигали порогового балла алекситимии ( $p<0,05$ ). Наличие алекситимии отражает тенденцию к риску формирования АЗ в ОГ (OR=1,9; 95% CI [1,34–2,71];  $p<0,05$ ), влияет на общее мотивационное напряжение ( $F=24,98$ ;  $p<0,05$ ), атактические мотивы употребления алкоголя ( $F=15,44$ ;  $p<0,05$ ) и мотивы гиперактивации ( $F=15,52$ ;  $p<0,05$ ).

*Стратегии преодоления стресса.* В ОГ и группах сравнения, несмотря на разный стаж АЗ, отмечались наиболее высокие показатели по сравнению с КГ по стратегиям «бегство», «дистанцирование», «конфронтация» ( $p<0,05$ ), которые по своей сути являются малоадаптивными.

Наличие стратегии бегства влияет на общее мотивационное напряжение в ОГ ( $F=44,16$ ;  $p<0,05$ ), ГС-1 ( $F=4,37$ ;  $p<0,05$ ) и ГС-2 ( $F=5,09$ ;  $p<0,05$ ), атактические ( $F=26,1$ ;  $p<0,05$ ), гедонистические ( $F=39,4$ ;  $p<0,05$ ) мотивы употребления алкоголя.

На формирование стратегии «бегство» оказывают существенное влияние воспитание в семье с гиперконтролем ( $\chi^2=34,3$ ;  $p<0,05$ ), наличие частых физических наказаний в детстве ( $\chi^2=14,6$ ;  $p<0,05$ ).

*Личность.* Субъекты ОГ, в сравнении с лицами КГ, отличаются ( $p<0,05$ ) большей выраженностью первичных личностных компонент в виде: общительности, склонности к поиску впечатлений, равнодушия, слабоволия, беспечности, напряженности, депрессивности, неартистичности, нечувствительности, преобладанием эмоциональной лабильности, консерватизма. Эти факторы определяют прогностическую модель личностных характеристик, влияющих на формирование АЗ в ОГ при прогностической значимости

70,7% и  $R^2=18,5$ , что свидетельствует об умеренной роли личностных факторов при формировании АЗ в ОГ.

*Влияние социальных факторов.* Повышают риск формирования АЗ у лиц ОГ проживание и воспитание в деструктивных и алкогольных семьях (OR=5,66; 95% CI [2,57–12,44] и OR=12,6; 95% CI [5,65–28,24];  $p<0,05$ ), конфликтные отношения между родителями (OR=3,62; 95% CI [2,47–5,28];  $p<0,05$ ), проживание в материально малообеспеченной семье (OR=3,64; 95% CI [1,57–8,43];  $p<0,05$ ), контролирующие (OR=4,04; 95% CI [2,57–6,54];  $p<0,05$ ) и безразличные (OR=10,88; 95% CI [4,51–26,24];  $p<0,05$ ) отношения со стороны родителей, частое употребление алкоголя (OR=3,03; 95% CI [1,83–5,0];  $p<0,05$ ) и в больших количествах в родительских семьях (OR=7,21; 95% CI [3,49–14,89];  $p<0,05$ ). Связаны с формированием АЗ в ОГ конфликты с родителями, недостаток внимания с их стороны в детстве ( $\chi^2=41,95$ ;  $p<0,05$ ) и применение физических наказаний ( $\chi^2=8,05$ ;  $p<0,05$ ).

Рассчитана регрессионная модель семейных стрессовых и ассоциированных с ними факторов, влияющих на формирование АЗ. Определены следующие сценарии «стрессогенных» семей, влияющих на формирование АЗ в ОГ. В первом варианте – это деструктивная семья с конфликтными семейными отношениями, преобладанием сверхконтроля со стороны родителей. Второй сценарий предполагает алкогольную семью с частыми употреблениями алкоголя, конфликтными отношениями и безразличием родителей к детям.

С помощью метода логистической регрессии определили социально-психологическую модель риска формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте. Отмечается высокая статистическая значимость воздействия предикторов модели на формирование АЗ ( $\chi^2=212,1$ ;  $p<0,01$ ), что подтверждает ее «работоспособность». Доля объясненной дисперсии за счет влияния предикторов модели на формирование АЗ составляет 67,4% ( $R^2=0,674$ ). Прогностическая значимость модели равна 88,1%.

Уравнение регрессии с учетом полученных данных выглядит следующим образом:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где  $z = 0,682 \cdot x_1 + 0,619 \cdot x_2 + 0,745 \cdot x_3 + 0,394 \cdot x_4 + 0,886 \cdot x_5 + 0,816 \cdot x_6 - 0,532 \cdot x_7 + 3,04 \cdot x_8 + 0,84 \cdot x_9 - 8,852$ .

Примечание – Воспитание в алкогольной семье ( $x_1$ ), контролирующие отношения родителей ( $x_2$ ), безразличные отношения родителей ( $x_3$ ), проблемы с обучением ( $x_4$ ), наличие денежных средств ( $x_5$ ), общение с лицами, употребляющими ПАВ ( $x_6$ ), частое пребывание в окружении лиц употребляющих ПАВ ( $x_7$ ), асоциальное поведение ( $x_8$ ), проблемы с органами МВД ( $x_9$ ).

*Социальная поддержка.* Проведен анализ оказываемой, воспринимаемой социальной поддержки и уровень ее эффективности в исследуемых группах.

Из общих установленных закономерностей следует отметить, что при достаточно высоких уровнях по всем видам социальной поддержки (эмоциональной (77,75%); инструментальной (74,95%); социальной интеграции (73,6%)) в ОГ имеется низкая удовлетворенность ею (52,8%). Неудовлетворенность социальной поддержкой повышает риск формирования АЗ в ОГ (OR=2,01; 95% CI [1,5–2,95];  $p < 0,05$ ).

Среди лиц ОГ, неудовлетворенных социальной поддержкой, достоверно больше субъектов, имеющих быструю прогрессивность АЗ ( $\chi^2=7,5$ ;  $p < 0,05$ ). Лица, неудовлетворенные социальной поддержкой, по сравнению с удовлетворенными ею имеют более высокий уровень ОМН (соответственно,  $124,1 \pm 3,5$  и  $118,6 \pm 4,1$ ;  $p < 0,05$ ), большую выраженность атарактических МПА (соответственно,  $15,8 \pm 0,4$  и  $14,8 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ), предпочтение копинг-стратегий дистанцирования (соответственно,  $55,1 \pm 1,1$  и  $50,9 \pm 1,7$ ;  $p < 0,05$ ), поиск социальной поддержки ( $46,8 \pm 1,3$  и  $43,6 \pm 1,7$ ;  $p < 0,05$ ), бегство ( $55,8 \pm 1,1$  и  $53,4 \pm 1,5$ ;  $p < 0,05$ ).

Предиктивная модель социальных факторов при формировании АЗ в ОГ имеет прогностическую значимость 64,9% при  $R^2=0,19$ . Это отражает невысокую роль вклада социальной поддержки при формировании АЗ в данном возрасте.

*Роль генетических факторов при формировании АЗ.* Отягощенная наследственность по АЗ встречалась достоверно чаще у субъектов, имеющих быстро прогрессирующую АЗ (ОГ и ГС-1) по АЗ по сравнению с ГС-2 ( $\chi^2=66,29$ ;  $p < 0,05$ ). Наличие ОТН по АЗ повышает риск формирования АЗ в ОГ (OR=4,58; 95% CI [3,2–6,54];  $p < 0,05$ ).

При проведении анализа распределения различных полиморфных локусов генов с помощью методов описательной статистики не установлено достоверного преобладание каких-либо из них в ОГ, КГ и группах сравнения.

В исследовании проведен анализ взаимосвязи различных полиморфных локусов генов с клинико-психологическими феноменами (таблица 4).

Генотип LL гена *SLC6A4* (5-HTTLPR) наследуется по рецессивному типу и является фактором риска наследования быстро прогрессирующей АЗ у молодых мужчин до 23 лет.

Таблица 4 – Связь клинико-психологических феноменов с генетическими полиморфизмами

Клинико-психологический феномен	Генетический полиморфный локус / генотип	Социальный фактор	Статистический критерий	p
Прогрессиентность АЗ	5-HTTLPR (SLC6A4) генотип LL аллель L	–	$\chi^2=10,1$	<0,05
Первичное патологическое влечение к алкоголю компульсивное постоянное	rs4680 (COMT) генотип HH аллель H	–	OR=3,14; 95% CI [1,09–9,01] OR=4,8; 95% CI [1,08–21,35]	<0,05
Стрессоустойчивость	5-HTTLPR (SLC6A4) генотип SS	частые физические наказания в детстве	F=3,11	<0,05
Склонность к тревожным реакциям в детстве	Tag I A (DRD2) генотип A1A1	–	OR=0,09; 95% CI [0,01–0,73]	<0,05
Склонность к депрессивным реакциям в детстве	rs 279826 (GABRA2A) генотип GG	безразличное отношение со стороны родителей	F=2,1	<0,05
Гипервозбудимость в детстве	rs4680 (COMT) генотип LL аллель L + LPR (MAOA) 5R аллель	–	$\chi^2=6,17$ $\chi^2=7,1$	<0,05
Атарактические мотивы употребления алкоголя	Tag I A (DRD2) генотип A1A1 + 5-HTTLPR (SLC6A4) генотип SS	–	t=6,4	<0,05

*Результаты нейропсихологических исследований.*

*Тест «Таблицы Шульте».* На основании полученных данных функции внимания, психическую устойчивость и вработываемость некорректно рассматривать в качестве предикторов формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте.

*Оценка глазодоминирования (гаплоскопическая методика).* Использование гаплоскопической методики позволяет оценить два показателя, которые могут быть связаны с формированием АЗ: показатель абсолютного доминирования полушарий и показатель инертности переключения глазодоминиро-

вания, как компонент профиля функциональной асимметрии головного мозга. Последнее характеризует межполушарную инертность психических процессов.

Количество лиц с доминированием правого полушария по зрению в ОГ и ГС-2 не отличаются и выше, чем в КГ ( $p < 0,05$ ), что может указывать на специфичность этой характеристики для субъектов, страдающих АЗ. Доля дисперсии лиц с левополушарным доминированием больше среди субъектов ГС-2, чем в ОГ ( $p < 0,05$ ). При анализе отношения шансов наличие правополушарного доминирования у лиц подросткового и молодого возраста связано формированием АЗ ( $OR = 3,66$ ; 95% CI [1,16–11,56];  $p < 0,05$ ).

Наличие правополушарного доминирования можно отнести к предикторам формирования АЗ, а левополушарного – к последствиям токсического действия алкоголя преимущественно на правое полушарие.

Инертность переключения межполушарного взаимодействия выше в ОГ, чем в КГ, но без достоверной статистической значимости.

*Висконсинский тест сортировки карточек (WCST)*. С помощью Висконсинского теста сортировки карточек проводили исследование когнитивной гибкости как одной из ключевых характеристик «социального интеллекта» для последующей разработки когнитивной модели риска формирования АЗ в ОГ.

Для решения поставленной задачи был выбран метод бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной введена переменная АЗ, характеризующая наличие либо отсутствие у обследуемого синдрома АЗ. Набор независимых переменных определен на основе наиболее актуальных факторов, ассоциированных с формированием АЗ в ОГ, и представлен следующим образом: АЗ – классификационный признак; ОН по АЗ ( $x_1$ ); образование ( $x_2$ ); Num – общее количество использованных карточек ( $x_3$ ); NoPErr – количество неперсеверативных ошибок ( $x_4$ ); TCom – количество карточек использованных для завершения первой категории ( $x_5$ ); PErr – количество персеверативных ошибок ( $x_6$ ); CC – количество пройденных категорий ( $x_7$ ); Fms – количество ошибок удержания счета ( $x_8$ ); DErr – количество случайных ошибок ( $x_9$ ).

Было построено 3 вида моделей риска АЗ на основе данных WCST (таблице 5): 1) общая модель без учета фактора возраста начала систематического потребления алкоголя; 2) модель формирования АЗ для мужчин в среднем возрасте; 3) модель формирования синдрома АЗ для мужчин в подростковом и молодом зрелом возрасте.

Таблица 5 – Показатели качества регрессионных моделей факторов формирования АЗ в ОГ и ГС-2

Модель	R <sup>2</sup>	Процент верных показателей	p
Без учета фактора возраста	31,86	36,2	<0,05
Для ГС-2	36,72	41,3	<0,05
Для ОГ	71,61	62,5	<0,05

Регрессионная модель для ОГ обладает высокой прогностической значимостью. Основные параметры для уравнения регрессии:

$$P = 1/1 + e^{-z},$$

где  $z = -5,675 \cdot x_1 + 3,912 \cdot x_2 + 4,063 \cdot x_3 + 1,939 \cdot x_4 + 3,054 \cdot x_5 - 3,808 \cdot x_6 + 7,638 \cdot x_7 + 3,512 \cdot x_8 + 8,502 \cdot x_9 + 0,996$ .

С помощью WCST также произведена оценка исполнительского функционирования, ассоциированного с когнитивным стилем, способностью формировать, поддерживать, координировать эффективную стратегию категориального мышления и когнитивной гибкости [R.K. Heaton, 1981]. Эффективность «исполнительской системы» зависит от нормальной работы префронтальных областей коры. Результаты WCST представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Параметры Висконсинского теста сортировки карточек WCST по результатам однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) в сравниваемых группах

Параметры WCST в количестве	Группы			p
	ОГ	ГС-2	КГ	
	1	2	3	
Пройденные категории	4,86	5,43	5,48	$p_{1-2,3} < 0,05$
Использовано карточек	109,61	92,34	95,80	$p_{1-2,3} < 0,05$
Общее количество ошибок	32,9	21,03	22,9	$p_{1-2,3} < 0,05$
Карточки для завершения первой категории	17,49	12,88	14,57	$p_{1-2,3} < 0,05$
Персеверативные ошибки	18,5	11,51	13,37	$p_{1-2,3} < 0,05$
Неперсеверативные ошибки	14,4	9,43	9,31	$p_{1-2,3} < 0,05$
Случайные ошибки	2,33	2,02	0,7	$p_{1-2,3} < 0,05$
Ошибки удержания счета	0,92	0,64	0,61	$p_{1-2,3} < 0,05$

Незавершение 6 категорий WCST свидетельствует о снижении когнитивной гибкости и связано с риском формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте (OR=3,54; 95% CI [2,27–5,57];  $p < 0,05$ ).

У лица ОГ хуже ( $p < 0,05$ ) показатели количества карточек, использованных для завершения первой категории и количество ошибок удержания счета ( $p < 0,05$ ) (таблица 6), что отражает особенности когнитивного стиля у данной категории лиц как несообразительных, теряющихся при новых вызовах,

несостоятельных мобилизоваться для решения актуальных задач. По более высоким показателям количества персеверативных ошибок субъектов ОГ можно представить как лиц, фиксирующихся на старых правилах, проявляющих себя закрытыми для нового опыта, когнитивно ригидных, не усваивающих новые правила. Это свидетельствует о низкой когнитивной гибкости.

*Кембриджская нейропсихологическая автоматизированная батарея тестов (CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).*

*Исследование психомоторного функционирования с помощью (тест на время реакции – RTI).* Итоговые параметры теста RTI изложены в таблице 7.

Таблица 7 – Средние ранговые значения переменных теста на время реакции RTI (с использованием *H*-критерия Краскала–Уоллеса) в сравниваемых группах

Переменные теста RTI	Группы			$\chi^2$	p
	КГ	ОГ	ГС-2		
	1	2	3		
Время реакции при ПЗ	67,42	86,22	80,20	6,03	$p_{1-2,3}<0,05$
Время реакции при СЗ	69,88	77,89	97,13	5,83	$p_{1-2,3}<0,05$
Время движения при ПЗ	69,94	82,11	86,18	3,36	$p>0,05$
Время движения при СЗ	64,96	83,18	95,10	9,46	$p_{1-2,3}<0,05$
Оценка на аккуратность при ПЗ	79,66	76,87	76,57	0,29	$p>0,05$
Оценка на аккуратность при СЗ	82,32	75,67	72,29	3,07	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>мимо</i> при ПЗ	77,50	78,62	77,50	1,25	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>неаккуратно</i> при ПЗ	80,28	76,12	77,10	1,01	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>раньше времени</i> при ПЗ	75,37	80,57	77,69	1,42	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>слишком поздно</i> при ПЗ	78,98	77,49	76,62	0,33	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>неаккуратно</i> при СЗ	76,18	79,51	78,67	1,69	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>раньше времени</i> при СЗ	75,69	78,99	81,88	2,8	$p>0,05$
Оценка ошибки <i>слишком поздно</i> при СЗ	77,00	79,25	77,00	2,51	$p>0,05$

Примечание – ПЗ – простое задание; СЗ – сложное задание.

Более низкие показатели психомоторных (когнитивных) реакций свидетельствуют о несостоятельности когнитивного функционирования, являются особенностью лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ, и могут выступать в роли значимого фактора, связанного с формированием АЗ. Снижение времени движения при выполнении сложных поведенческих актов является следствием алкогольных проблем.

*Исследование пространственной оперативной памяти (тест SWM – Spatial Working Memory).* Данный тест определяет способность испытуемого удерживать в памяти пространственную информацию, а также управлять отдельными ее частями в оперативной памяти. Данные представлены в таблице 8.

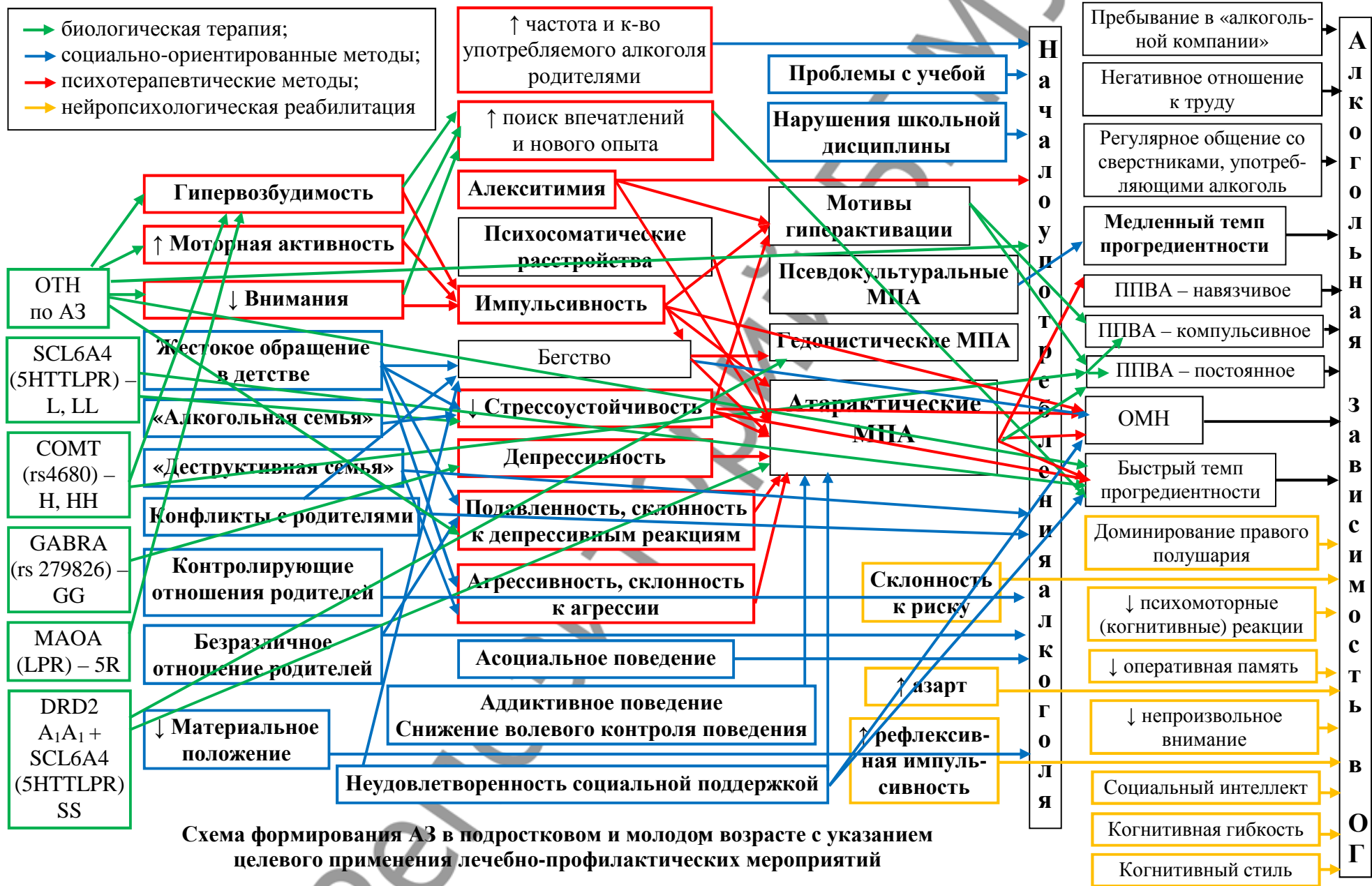




Таблица 8 – Значения переменных теста на пространственную оперативную память в сравниваемых группах

Переменные теста SWM	Группы			F	p
	КГ	ОГ	ГС-2		
	1	2	3		
Стратегии, баллы	29,75±1,6	32,72±1,2	36,85±2,1	10,08	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Внешние ошибки, количество	15,21±2,3	24,51±2,6	56,92±12,8	17,67	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Внутренние ошибки, количество	0,95±0,2	1,32±0,3	5,92±5,2	13,34	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Двойные ошибки, количество	0,58±0,16	0,85±0,19	4,14±1,8	12,51	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Общие ошибки, количество	14,93±2,1	26,09±2,6	45,07±5,2	15,44	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Среднее время до первой реакции, мсек	2863,8±315,8	3188,2±333,2	3883,5±779,3	0,91	p>0,05
Среднее время выполнения задания, мсек	36689,6±1182,4	44615,3±2247,9	52812,1±5391,9	8,58	p <sub>1-2,3</sub> <0,05
Среднее время между нажатиями на квадраты, мсек	1326,0±67,9	1638,2±132,7	1687,3±214,1	2,59	p <sub>1-2,3</sub> <0,05

Наличие низких показателей оперативной памяти и внимания выступают в качестве значимых когнитивных факторов, характерных для формирования АЗ и дезрегуляции сознательных социальных действий в подростковом и молодом возрасте. Выявленные изменения отражают когнитивный дефицит у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ, и являются частным случаем расстройства социального поведения, которые могут выступать в роли специфического эндотипа АЗ у данного контингента.

*Исследование склонности к риску с помощью Кебриджского гемблинг-теста (Cambridge Gambling Task, CGT) (таблица 9).*

Исследование склонности к риску с помощью CGT позволило выявить определенные клинико-психологические варианты этой характеристики в виде рефлексивной импульсивности, склонности к азарту, толерантному и неоправданному рискам у лиц, страдающих АЗ. Формирование АЗ преимущественно происходит у лиц со склонностью к неоправданному риску (избегание ожидания) и азарту, которые представляют собой специфические и устойчивые (не зависят от стажа заболевания) личностные и поведенческие паттерны, связанные с особенностями нейрокогнитивного функционирования.

Таблица 9 – Переменные Кембриджского теста на азарт (CGT) в сравниваемых группах

Переменные CGT	Группы			F	p
	КГ	ОГ	ГС-2		
	1	2	3		
Качество принятых решений	0,88±0,016	0,81±0,017	0,76±0,054	5,29	P <sub>1,2-3</sub> <0,05
Время обдумывания	2460,66± 174,4	2892,01± 255,29	4120,96± 662,76	5,45	P <sub>1,2-3</sub> <0,05
Склонность к риску (восходящие ставки)	0,47±0,03	0,42±0,03	0,48±0,06	1,19	p>0,05
Склонность к риску (нисходящие ставки)	0,76±0,02	0,82±0,02	0,75±0,04	2,15	p>0,05
Поправки на риск	1,49±0,17	1,11±0,13	0,49±0,2	5,13	P <sub>1,2-3</sub> <0,05
Избегание ожидания	0,29±0,03	0,4±0,03	0,27±0,06	2,33	P <sub>1,3-2</sub> <0,05
Общая пропорция всех ставок	0,44±0,026	0,38±0,03	0,48±0,05	3,78	P <sub>1,3-2</sub> <0,05

Качество принимаемых решений и склонность к толерантному (оправданному) риску не являются специфическими нейрокогнитивными базовыми паттернами, значимыми для формирования АЗ. Длительное употребление алкоголя приводит к ухудшению их показателей. Рефлексивная импульсивность, являющаяся разновидностью склонности к риску, свойственна лицам с формированием АЗ в подростковом и молодом возрасте наряду со склонностью к неоправданному риску и азарту.

На основании полученных данных определена принципиальная схема формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте, состоящая из этапа начала употребления алкоголя и этапа формирования АЗ. Обозначенные в схеме закономерности и связи предполагают индивидуальный дифференцированный подход к лечебно-реабилитационным мероприятиям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

На модели факторов риска формирования алкогольной зависимости у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь, как популяции с чрезвычайно высоким потреблением алкоголя, установлено:

1. В подростковом и молодом возрасте алкогольная зависимость, по сравнению с таковой у взрослых, имеет как общие клинические особенности (амнестические формы опьянения, ассоциированные с чувством вины, раскаяния после выпивки и состояние отмены), так и *специфические*, одни из которых *ярко выражены* (утрата ситуационного контроля, астенический

симптомокомплекс, коллективная форма употребления, употребление алкоголя реже и в меньших дозах, ранняя социальная дезадаптация, отсутствие желания получения помощи, наличие телесных повреждений в состоянии опьянения, озабоченность родственников по поводу употребления алкоголя, низкая эффективность проводимого лечения, наличие коморбидной соматической патологии, связанной с тяжестью АЗ, частотой и дозой употребления алкоголя), другие (утрата количественного контроля, стойкое первичное патологическое влечение к алкоголю, «опохмеление», невыполнение обещанных поручений, алкогольные психозы и эпилептические припадки) *менее специфичны* [2, 19, 20, 21, 38, 39, 75, 77, 79].

2. Специфика употребления алкоголя у субъектов подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь определяется:

– *высоким общим мотивационным напряжением, связанным с личностными мотивами употребления алкоголя*, тяжестью алкогольных проблем, склонностью к асоциальному ( $p < 0,05$ ), самоповреждающему ( $p < 0,05$ ), аддиктивному ( $p < 0,05$ ) поведению, приступам немотивированной ярости ( $\chi^2 = 27,8$ ;  $p < 0,05$ ), проблемами с органами правопорядка ( $\chi^2 = 112,9$ ;  $p < 0,05$ ), асоциальными поступками ( $\chi^2 = 81,4$ ;  $p < 0,05$ ), несоблюдением норм и правил ( $p < 0,05$ ), неспособностью волевого контроля эмоциональных реакций ( $p < 0,05$ ) при  $r$  Спирмена от  $+0,3$  до  $+0,4$  ( $p < 0,05$ ) [1, 2, 5, 6, 24];

– *атарактическими мотивами*, которые являются ведущими ( $p < 0,05$ ), обуславливают прием алкоголя для коррекции эмоциональных проблем, формируются при наличии жестокого обращения со стороны окружающих в детстве ( $F = 3,98$ ;  $p < 0,05$ ) и связаны с быстрой прогрессивностью АЗ ( $\beta = 0,13$ ;  $F = 6,2$ ;  $p < 0,05$ ), навязчивым первичным патологическим влечением ( $\chi^2 = 27,97$ ;  $p < 0,05$ ), склонностью к аддиктивному поведению и снижению волевого контроля эмоциональных реакций ( $r = +0,42$ ;  $p < 0,05$  и  $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ) [1, 2, 5, 6, 7, 12, 24, 31, 32, 40, 42, 59, 62, 71].

3. Психологический портрет лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь, страдающих АЗ, характеризуется:

– *низкой стрессоустойчивостью* ( $p < 0,05$ ), являющейся следствием частых физических наказаний в детстве ( $\beta = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ), воспитания в «алкогольных» семьях ( $\beta = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ) и влияющей на атарактические мотивы употребления алкоголя ( $\beta = 0,11$ ;  $F = 9,4$ ;  $p < 0,05$ ), [1, 2, 36, 37, 58, 68, 69];

– *личностной напряженностью*, влияющей на быструю прогрессивность ( $B = 0,18$ ;  $F = 6,7$ ;  $p < 0,05$ ) АЗ [1, 2, 29, 30];

– *личностной депрессивностью*, влияющей на атарактические мотивы употребления алкоголя ( $\beta = 0,35$ ;  $F = 7,7$ ;  $p < 0,05$ ) [1, 2, 8, 13, 30];

– *высокой коммуникативной импульсивностью* ( $p < 0,05$ ), которая влияет на прогрессивность, тяжесть заболевания ( $\beta = 0,14$ ;  $F = 8,09$ ;  $p < 0,05$ ), общее

мотивационное напряжение ( $\beta=0,35$ ;  $F=7,14$ ;  $p<0,05$ ), атарактические мотивы употребления алкоголя ( $B=0,44$ ;  $F=12,28$ ;  $p<0,05$ ) и связана с высокой моторной активностью ( $\chi^2=5,6$ ;  $p<0,05$ ), гипервозбудимостью ( $\chi^2=10,1$ ;  $p<0,05$ ), снижением внимания к ним в детстве ( $\chi^2=15,9$ ;  $p<0,05$ ) [1, 2, 46, 62];

– *склонностью к поиску новых ощущений и нового опыта* ( $p<0,05$ ), связанными с быстрой прогрессивностью АЗ ( $\chi^2=8,3$ ;  $p<0,05$ ) и ассоциированными с гипервозбудимостью ( $\chi^2=23,4$ ;  $p<0,05$ ), двигательным беспокойством ( $\chi^2=56,4$ ;  $p<0,05$ ), эмоциональной лабильностью, дефицитом внимания ( $\chi^2=54,2$ ;  $p<0,05$ ) в детском возрасте, склонностью к асоциальному поведению ( $\chi^2=40,3$ ;  $p<0,05$ ) [1, 2, 14, 71];

– *наличием алекситимии* ( $p<0,05$ ), влияющей на общее мотивационное напряжение ( $\beta=0,24$ ;  $F=24,98$ ;  $p<0,05$ ), атарактические мотивы употребления алкоголя ( $\beta=0,19$ ;  $F=15,44$ ;  $p<0,05$ ) и мотивы гиперактивации ( $\beta=0,19$ ;  $F=15,52$ ;  $p<0,05$ ) [1, 2, 10, 35, 50, 61];

– *преобладанием «бегства» в качестве ведущей копинг-стратегии* ( $p<0,05$ ), влияющей на общее мотивационное напряжение ( $\beta=0,32$ ;  $F=44,16$ ;  $p<0,05$ ), атарактические ( $\beta=0,25$ ;  $F=26,1$ ;  $p<0,05$ ), гедонистические ( $\beta=0,3$ ;  $F=39,4$ ;  $p<0,05$ ) мотивы употребления алкоголя и формируется при гиперконтроле со стороны родителей ( $\chi^2=34,3$ ;  $p<0,05$ ) и частых физических наказаниях ( $\chi^2=14,6$ ;  $p<0,05$ ) в детстве [1, 2, 27, 28];

– *своеобразием личностного потенциала* в виде высокой общительности, склонности к поиску новых впечатлений, равнодушия, слабоволия, напряженности, неартистичности, нечувствительности, эмоциональной лабильности, консерватизма [1, 2, 30, 73].

4. У лиц подросткового и молодого возраста белорусской популяции, страдающих АЗ, значимыми, связанными с заболеванием, являются семейные стрессовые факторы: проживание в деструктивных и «алкогольных» семьях ( $\chi^2=69,18$ ;  $p<0,05$ ), конфликтные отношения между родителями ( $\chi^2=46,11$ ;  $p<0,05$ ), недостаточное внимание ( $\chi^2=28,7$ ;  $p<0,05$ ), контролирующие ( $\chi^2=46,11$ ;  $p<0,05$ ), безразличные ( $\chi^2=46,11$ ;  $p<0,05$ ) отношения с их стороны и конфликты с ними; низкое материальное положение ( $\chi^2=15,28$ ;  $p<0,05$ ); семейные алкогольные традиции в виде частого употребления алкоголя и в больших количествах ( $p<0,05$ ).

5. Общая социальная модель риска формирования АЗ включает: воспитание в алкогольной семье, контролирующие отношения родителей, безразличные отношения родителей, проблемы с обучением, наличие свободных денежных средств, общение с лицами, употребляющими психоактивные вещества, частое пребывание в окружении лиц, употребляющих ПАВ, асоциальное поведение, проблемы с органами МВД. В то же время умение противостоять алкогольному окружению и позитивное отношение к труду яв-

ляются протективными факторами в отношении формирования АЗ [1, 2, 15, 44, 47, 56, 57, 64, 76].

6. Дефицитарность социально-средовых ресурсов у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь, страдающих АЗ, определяется несоответствием между имеющейся и воспринимаемой социальной поддержкой. При этом риск формирования АЗ связан:

- с неудовлетворенностью социальной поддержкой (OR=2,01; 95% CI [1,5–2,95];  $p<0,05$ ), которая в свою очередь ассоциирована с быстрой прогредиентностью АЗ ( $\chi^2=7,5$ ;  $p<0,05$ ), определяет более высокие уровни общего мотивационного напряжения и атарактических мотивов употребления алкоголя ( $p<0,05$ ), копинг-стратегий дистанцирования, поиска социальной поддержки, бегства ( $p<0,05$ );

- материальным стимулированием ( $p<0,05$ ) и эмоциональной поддержкой ( $p<0,05$ ) в виде эмпатичного участия и желания помочь со стороны окружающих, что усугубляет проблему, так как в этом случае алкогольное поведение субъекта получает позитивное подкрепление [1, 2, 49, 55, 56, 57, 64].

7. Наличие отягощенной наследственности по АЗ в ОГ у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь:

- оказывает влияние на более раннее начало ( $p<0,05$ ) и связано с быстрой прогредиентностью АЗ ( $\chi^2=66,29$ ;  $p<0,05$ ) [4, 42, 63];

- связано со склонностью к поиску острых ощущений и нового опыта в детстве (OR=3,97; 95% CI [1,91–8,27];  $p<0,05$ ) [4, 51];

- связано с повышенной двигательной активностью, гипервозбудимостью, снижением внимания в детстве, но не является фактором риска для их формирования [4];

- предопределяет личностные характеристики: замкнутость, избегание, самоуважение, слабоволие, ригидность ( $p<0,05$ ) [4, 23, 42].

8. У лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь с АЗ установлены взаимосвязи однонуклеотидных полиморфизмов генов со следующими клинико-психологическими феноменами заболевания:

- аллель L и генотип LL (наследуемый по рецессивному типу) гена переносчика серотонина *SLC6A4* (5-HTTLPR) предрасполагает к быстрому формированию АЗ ( $\chi^2=10,1$ ;  $p<0,05$ ) с верхней границей возрастного континуума 23 года [4, 18, 22, 45, 63];

- носительство аллеля S гена *SLC6A4* (5-HTTLPR) в мужской популяции можно рассматривать в качестве протективного фактора формирования быстропрогредиентной АЗ [4, 18, 22, 45, 63];

- носительство генотипа *HH* или аллеля *H* (наследуемых по рецессивному типу) гена *COMT* (rs4680) повышает риск компульсивного (OR=3,14;

95% CI [1,09–9,01];  $p < 0,05$ ) и постоянного ( $OR=4,8$ ; 95% CI [1,08–21,34];  $p < 0,05$ ) первичного патологического влечения [2, 4, 60, 70];

– более низкая устойчивость к стрессу формируется у субъектов с генотипом SS гена переносчика серотонина *SLC6A4* (5-HTTLPR) при наличии частых физических наказаний в детстве ( $p < 0,05$ ) [2, 4, 16];

– генотип A1A1 гена *DRD2* (Tag I A) является относительным протективным фактором склонности к тревожным реакциям в детстве у лиц с формированием в подростковом возрасте АЗ ( $p < 0,05$ ) [2, 4, 53];

– эпигенетическая реализация повышения уровня личностной депрессивности у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих АЗ, происходит в ситуации воспитания с безразличным отношением со стороны родителей при носительстве генотипа GG гена *GABRA2A* (rs 279826) ( $p < 0,05$ ) [2, 4, 52];

– носительство аллеля L и генотипа LL гена *COMT* (rs4680) и 5R аллеля *MAOA* (LPR) повышают риск формирования гиперактивности в детстве ( $p < 0,05$ ), влияющей на формирование АЗ в подростковом возрасте [2, 4];

– носительство гаплотипа A1A1/SS полиморфных локусов генов *DRD2* (Tag IA) и *SLC6A4* (5HTTLPR) влияет на более высокий уровень атарактических и гедонистических мотивов употребления алкоголя ( $p < 0,05$ ) [2, 4].

9. Риск формирования АЗ у лиц подросткового и молодого возраста повышается при наличии специфических и устойчивых личностных и поведенческих паттернов, связанных с особенностями нейрокогнитивного функционирования ( $p < 0,05$ ):

– своеобразной дефицитарности функций, состоящих в правополушарном доминировании зрительного восприятия ( $p < 0,05$ ) [11, 65, 66, 67], низких показателях социального интеллекта, которые носят базисный характер ( $p < 0,05$ ) [25, 33, 48];

– низкой когнитивной гибкости, препятствующей инициализации новых видов поведения, особенностей когнитивного стиля (несостоятельностью при решении новых актуальных задач) в случаях наличия отягощенной наследственности по АЗ ( $p < 0,05$ ) [25, 26, 43];

– низких показателей психомоторных (когнитивных) реакций ( $p < 0,05$ ) [41];

– несостоятельности функций оперативной памяти и произвольного внимания, выступающих в роли специфического эндофенотипа АЗ ( $OR=3,54$ ; 95% [2,27–5,57];  $p < 0,05$ ) и когнитивных предикторов дизрегуляции сознательных социальных действий ( $p < 0,05$ ) [25, 54, 74];

– склонности к неоправданному риску ( $F=2,33$ ;  $p < 0,05$ ), азарту ( $F=3,78$ ;  $p < 0,05$ ), рефлексивной импульсивности ( $F=5,45$ ;  $p < 0,05$ ) [34].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. В условиях усиления борьбы с употреблением алкоголя и его последствиями в представленной работе решены проблемы, позволяющие с высокой долей вероятности предсказывать риск развития синдрома зависимости от алкоголя на модели белорусской популяции, являющейся страной с высоким потреблением алкоголя на душу населения, с тем, чтобы в перспективе разработать систему мер, направленную на его профилактику в группах высокого риска подростков и молодых людей. При определении уровня риска следует исходить из того, что лица подросткового и молодого возраста, страдающие АЗ, представляют собой неоднородный контингент, отличающийся различным участием факторов в формировании АЗ и проживающий в определенных условиях с различной «алкогольной нагрузкой». Приоритетный вклад определенной группы факторов влияет на особенности клинической картины и течение заболевания, что необходимо учитывать при проведении в последующем лечебно-профилактических мероприятий [1, 2, 3, 4, 82, 83].

2. В подростковом и молодом возрасте АЗ представляет собой нозологический феномен, имеющий специфическую причинную детерминацию и клинические особенности. При диагностике АЗ в этом возрасте следует в большей степени ориентироваться на установленные нами наиболее специфические и менее специфические клинические симптомы, учитывать их при диагностике, что будет обеспечивать ее своевременность, выявление групп риска, более эффективное проведение профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий [1, 19, 20, 21, 39, 70, 82, 83].

3. Методология определения клинических особенностей АЗ, мотивов употребления алкоголя, участия психологических и нейропсихологических, биологических и социальных факторов при формировании заболевания в популяции подростков и молодых людей Республики Беларусь с использованием валидных психометрических инструментов показана [1, 2, 3, 4, 47, 49, 55, 57, 79, 80, 81, 82, 83]:

– при диагностике мотивов употребления алкоголя для разработки профилактических программ у подростков и молодежи, подверженных риску употребления алкоголя и имеющих алкогольные проблемы. Для обоснованного применения тех или иных видов терапии АЗ необходимо провести комплексную диагностику мотивационной составляющей. В первую очередь работа по ее купированию должна быть направлена на коррекцию внутриличностных эмоциональных проблем;

– для своевременного назначения профилактических и лечебных мероприятий на донологических этапах заболевания, планирования психотерапевтических и психокоррекционных стратегий необходимо выявить первичные психологические феномены (стрессоустойчивость, депрессивность, тре-

возможность, импульсивность, склонность к поиску ощущений и нового опыта, асоциальному и аддиктивному поведению, алекситимия, копинг-стратегия «бегство», личностные особенности), являющихся наиболее актуальными при начале употребления алкоголя и формировании АЗ;

– для выявления роли и влияния семейных стрессовых факторов и социальной поддержки при АЗ в подростковом и молодом возрасте для своевременного включения данного контингента в программы профилактики социально-ориентированных мероприятий и коррекции семейных проблем. Социальная поддержка требует структурной реорганизации у данного контингента, и с учетом возраста социально-ориентированные программы желательно проводить в комплексе с другими методами лечения, не вырывая их из общего контекста лечебно-реабилитационных процедур;

– для дифференцировки подходов к профилактическим мероприятиям при АЗ у лиц подросткового и молодого возраста.

4. Наличие коморбидной соматической патологии у подростков с АЗ обуславливает необходимость применения соответствующих мер коррекции данных проблем.

5. Для проведения в Республике Беларусь клинико-генетического анализа психопатологических симптомов АЗ и психологических феноменов, связанных с АЗ в подростковом и молодом возрасте, для выявления групп риска и назначения патогенетического лечения подготовлены и рекомендованы к применению протоколы генотипирования однонуклеотидных полиморфизмов генов [*DRD2* (Tag I A); *GABRA2A* (rs 279826); *SLC6A4* (5-HTTLPR); *COMT* (rs4680); *MAOA* (LPR); *DAT1*/(VNTR); *CYP2E1* (rs 4646903)] [4, 80, 81].

6. При планировании проведения лечебно-реабилитационных мероприятий в Республике Беларусь необходимо учитывать патогенетическую роль сочетанного воздействия генетических и социальных факторов на формирование отдельных клинико-психологических феноменов при АЗ. Это определяет необходимость комплексного подхода при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом патогенетических механизмов для повышения их эффективности [4, 16, 51, 52, 53]. Полученные данные открывают новые перспективы для своевременного оказания помощи на ранних этапах формирования АЗ. Учитывая, что «промежуточные» психологические переменные формируются под влиянием генетических факторов, существенную роль в лечебных мероприятиях должно играть сочетание психо- и фармакотерапии.

7. Для коррекции у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь некоторых клинико-психологических феноменов рекомендуется проводить индивидуальные мероприятия с включением ме-



тодов дифференцированной фармакотерапии, основанной на коррекции клинических проявлений, обусловленных биологическими (генетическими) особенностями в виде наличия носительства определенных генетических полиморфизмов (аллеля L и генотипа LL гена переносчика серотонина *SLC6A4* (5-HTTLPR) [4, 18, 22, 45, 63, 72, 82], генотипа *HH* или аллеля *H* гена *COMT*(rs4680) [2, 4, 60, 71, 72, 83], генотипа *SS* гена переносчика серотонина *SLC6A4* (5-HTTLPR) [2, 4, 16-A], генотипа *GG* гена *GABRA2A* (rs 279826) [2, 4, 52], аллеля L и генотипа LL гена *COMT* (rs4680) и 5R аллеля *MAOA* (LPR) [2, 4], гаплотипа A1A1/SS полиморфных локусов генов *DRD2* (Tag IA) и *SLC6A4* (5HTTLPR) [2, 4].

8. С целью профилактики формирования АЗ в подростковом и молодом возрасте следует проводить мероприятия по нейрокогнитивной реабилитации:

- тренировку процессов, интегрированных в феномен социального интеллекта, восстановление когнитивного дефицита [25, 33, 48];
- улучшение когнитивной гибкости в случаях наличия отягощенной наследственности по АЗ [25, 26];
- коррекцию психомоторных (когнитивных) реакций [41];
- улучшение функций оперативной памяти и непроизвольного внимания [25, 54];
- коррекцию склонности к неоправданному риску, азарту, рефлексивной импульсивности, связанные с особенностями нейрокогнитивного функционирования и морфофункциональными субстратами, их обуславливающими [34].

9. Разработанная принципиальная схема формирования АЗ у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола Республики Беларусь, в которой обозначены этапы формирования заболевания, позволяет предложить лечебно-реабилитационные мероприятия данного заболевания [2, 3, 82, 83]. Данная схема может быть применима для стран с чрезвычайно высоким потреблением алкоголя на душу населения.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Монографии

1. Копытов, А.В. Алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола (социально-психологические аспекты): монография. – Минск: БГУ, 2012. – 400 с.
2. Копытов, А.В. Биопсихосоциальная модель риска алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола: монография / А.В. Копытов, Л.З. Ситько, Е.А. Наконечная. – Минск: БГУ, 2013. – 302 с.
3. Копытов, А.В. Дифференцированные подходы к профилактике и лечению алкогольной аддикции у подростков: монография / А.В. Копытов, О.С. Зиматкина. – Минск: БГУ, 2013. – 207.
4. Копытов, А.В. Клинико-генетические аспекты раннего алкоголизма у мужчин: монография / А.В. Копытов. – Минск: БГУ, 2012. – 480 с.

### Публикации, соответствующие требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь

5. Взаимосвязь нарушений поведения и алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, Е.А. Наконечная, Л.З. Ситько, Д.А. Копытов // Вестник ВГМУ. – 2012. – № 1. – С. 131–137.
6. Взаимосвязь тревоги и депрессии с алкогольными проблемами в подростковом и молодом возрасте / А.В. Копытов, Е.А. Наконечная, Л.З. Ситько, Д.А. Копытов // Медицинские новости. – 2013. – № 1. – С. 26–33.
7. Влияние социально-демографических и личностных факторов на мотивы употребления алкоголя у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, Е.А. Наконечная, Л.З. Ситько, Д.А. Копытов // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 2. – С. 30–34.
8. Влияние социально-психологических факторов на формирование алкогольной зависимости у подростков мужского пола / А.В. Копытов, Е.А. Бутромеева, Ал.В. Копытов, И.И. Чесноков // Здоровоохранение. – 2012. – № 1. – С. 61–66.
9. Генетические факторы предрасположенности к алкоголизму / И.М. Голоенко, Н.Г. Даниленко, А.В. Копытов, М.Г. Синявская // Здоровоохранение. – 2010. – № 6. – С. 25–29.
10. Копытов, А.В. Алекситимия и алкогольная зависимость: обзор литературы / А.В. Копытов, Л.З. Ситько, В.П. Максимчук // Медицинская панорама. – 2010. – № 8. – С. 21–26.

11. Копытов, А.В. Алкогольная зависимость у лиц молодого возраста с позиций нейропсихологического подхода / А.В. Копытов, О.Л. Селедцова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2011. – № 2 (04). – С. 44–58.

12. Копытов, А.В. Анализ факторов, влияющих на формирование алкогольной аддикции подростков и молодежи Республики Беларусь / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая // Медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 4–9.

13. Копытов, А.В. Взаимосвязь депрессивности и алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, Л.З. Ситько // Военная медицина. – 2012. – № 1. – С. 73–79.

14. Копытов, А.В. Взаимосвязь поиска ощущений и склонности к риску у подростков и молодых людей мужского пола с алкогольной зависимостью / А.В. Копытов // Наркология. – 2012. – № 12 (132). – С. 52–57.

15. Копытов, А.В. Вклад семейных стрессовых факторов в формировании алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов // Военная медицина. – 2012. – № 2. – С. 50–54.

16. Копытов, А.В. Влияние генетических и семейных факторов на стрессоустойчивость у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов // Психическое здоровье. – 2013. – № 2 (81). – С. 45–50.

17. Копытов, А.В. Генетические исследования аддиктивного поведения / А.В. Копытов, Е.И. Скугаревская, Л.З. Ситько // Медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 4–9.

18. Копытов, А.В. Границы возрастного континуума быстропрогредиентного формирования синдрома зависимости у подростков мужского пола в Республике Беларусь / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, И.М. Голоенко // Наркология. – 2013. – № 1 (133) – С. 33–40.

19. Копытов, А.В. Данные клинко-психопатологического исследования алкогольной аддикции у несовершеннолетних Республики Беларусь / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая // Медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 82–86.

20. Копытов, А.В. Дескриптивный анализ клинко-демографических показателей у подростков мужского пола, страдающих алкогольной зависимостью (на примере белорусской популяции) / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков // Медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 47–51.

21. Копытов, А.В. Дискриминантный анализ социодемографических и клинко-эпидемиологических показателей подростков и молодых людей мужского пола, страдающих алкогольной зависимостью (на примере белорусской популяции) / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков // Психическое здоровье. – 2012. – № 2. – С. 25–30.

22. Копытов, А.В. Значение полиморфизма гена переносчика серотонина 5-HTTLPR в формировании синдрома алкогольной зависимости у мужчин в белорусской популяции / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, И.М. Голоенко // *Здравоохранение*. – 2012. – № 7. – С. 67–72.

23. Копытов, А.В. К вопросу об изучении связи генетических факторов и личностных характеристик у пациентов мужского пола подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, О.С. Зиматкина, Е.Г. Трисветова // *Медицинский журнал*. – 2013. – № 2. – С. 89–93.

24. Копытов, А.В. Клиническая и социальная агрессия у лиц подросткового и молодого возраста с алкогольной зависимостью / А.В. Копытов // *Наркология*. – 2012. – № 5. – С. 57–62.

25. Копытов, А.В. Когнитивная модель риска алкогольной зависимости в молодом возрасте / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, Е.И. Скугаревская // *Здравоохранение*. – 2011. – № 9. – С. 42–47.

26. Копытов, А.В. Когнитивные гибкость и стиль при раннем алкоголизме у мужчин / А.В. Копытов, О.А. Скугаревский, В.Г. Обьедков // *Неврологический вестник*. – 2013. – Т. XLV, № 1. – С. 34–39.

27. Копытов, А.В. Копинг-стратегии и алкогольная зависимость / А.В. Копытов, Е.И. Скугаревская // *Военная медицина*. – 2011. – № 2. – С. 119–128.

28. Копытов, А.В. Копинг-стратегии у лиц подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, Д.Е. Виринская // *Медицинский журнал*. – 2010. – № 4. – С. 80–85.

29. Копытов, А.В. Личностная тревожность и тревога у подростков и молодых лиц с алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, В.Л. Куликовский // *Медицинский журнал*. – 2012. – № 1. – С. 52–57.

30. Копытов, А.В. Личностные особенности подростков и молодых лиц с алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, В.Л. Куликовский // *Медицинский журнал*. – 2012. – № 2. – С. 69–73.

31. Копытов, А.В. Мотивы употребления алкоголя подростками и молодыми людьми с проблемами алкогольной зависимости / А.В. Копытов // *Вестник ВГМУ*. – 2011. – № 4. – С. 105–110.

32. Копытов, А.В. Мотивы употребления алкоголя у подростков и молодых людей мужского пола, имеющих наследственность по алкогольной зависимости / А.В. Копытов // *Медицинский журнал*. – 2011. – № 4. – С. 66–70.

33. Копытов, А.В. Нейропсихологические аспекты мышления мужчин, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков // *Военная медицина*. – 2010. – № 4. – С. 51–54.

34. Копытов, А.В. Нейропсихологические аспекты склонности к риску и алкогольная зависимость / А.В. Копытов // *Здравоохранение*. – 2013. – № 8. – С. 24–31.

35. Копытов, А.В. Некоторые психологические особенности лиц с зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ) / А.В. Копытов, И.В. Шамрук, В.Н. Склема // *Психотерапия и клиническая психология*. – 2008. – № 4. – С. 28–30.

36. Копытов, А.В. О взаимосвязи стресса, стрессоустойчивости и алкогольной зависимости у лиц подросткового и молодого возраста / А.В. Копытов, Е.А. Наконечная, Л.З. Ситько // *Медицинский журнал*. – 2012. – № 1. – С. 10–21.

37. Копытов, А.В. О взаимосвязи стрессоустойчивости и алкогольной зависимости у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола / А.В. Копытов // *Медицинский журнал* – 2011. – № 3. – С. 146–152.

38. Копытов, А.В. О коморбидности соматической патологии и алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, А.В. Сикорский, Е.И. Скугаревская // *Лечебное дело*. – 2012. – № 6. – С. 52–58.

39. Копытов, А.В. Популяционная аутентичность синдрома алкогольной зависимости у молодых людей и подростков мужского пола / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков // *Медицинские новости*. – 2012. – № 5. – С. 69–72.

40. Копытов, А.В. Причины употребления алкоголя лицами мужского пола, страдающими алкогольной зависимостью / А.В. Копытов // *Медицинский журнал* – 2010. – № 2. – С. 71–76.

41. Копытов, А.В. Психомоторное функционирование и алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов // *Наркология*. 2013. – № 3 (135). – С. 53–60.

42. Копытов, А.В. Результаты исследования общих закономерностей наследования АЗ у подростков и молодых людей / А.В. Копытов // *Медицинский журнал*. – 2012. – № 3. – С. 63–68.

43. Копытов, А.В. Результаты нейропсихологического исследования некоторых психических процессов у лиц алкогольной зависимостью / А.В. Копытов // *Психическое здоровье*. – 2011. – № 5. – С. 63–70.

44. Копытов, А.В. Риск алкогольной аддикции некоторых категорий подростков и молодежи Республики Беларусь / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая // *Психотерапия и клиническая психология*. – 2008. – № 4. – С. 30–36.

45. Копытов, А.В. Роль генетического полиморфизма транспортера серотонина 5-HTTLPR в прогредиентности алкоголизма у мужчин молодого возраста (в белорусской популяции) / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, И.М. Го-

лоенко // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – № 2. – С. 57–68.

46. Копытов, А.В. Роль и влияние импульсивности на формирование алкогольной зависимости у лиц подросткового и молодого возраста мужского пола / А.В. Копытов // Медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 73–79.

47. Копытов, А.В. Роль семейной среды в формировании алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов // Вестник ВГМУ. – 2012. – № 2. – С. 151–157.

48. Копытов, А.В. Роль социального интеллекта в формировании синдрома зависимости от алкоголя в мужской популяции / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, Л.З. Ситько // Неврологический вестник. – 2011. – Т. XLIII, № 1. – С. 19–24.

49. Копытов, А.В. Роль социальной поддержки в формировании алкогольной зависимости у лиц мужского пола / А.В. Копытов // Вопросы наркологии. – 2010. – № 5. – С. 23–28.

50. Копытов, А.В. Связь алекситимичности с алкогольными проблемами в подростковом и молодом возрасте / А.В. Копытов // Здоровоохранение. – 2011. – № 5. – С. 20–25.

51. Копытов, А.В. Связь генетических факторов с девиантным и асоциальным поведением у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, И.М. Голоенко, Е.Л. Трисветова // Военная медицина. – 2013. – № 1. – С. 57–62.

52. Копытов, А.В. Связь генетических факторов с депрессивными состояниями у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, И.М. Голоенко, В.Н. Сидоренко // Медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 87–92.

53. Копытов, А.В. Связь генетических факторов с индивидуальной и социальной тревогой у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / А.В. Копытов, И.М. Голоенко, В.Н. Сидоренко // Медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 145–149.

54. Копытов, А.В. Состояние исполнительских функций и оперативной памяти у зависимых от алкоголя подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков // Наркология. 2013. – № 2 (134). – С. 58–65.

55. Копытов, А.В. Социальная поддержка, как патогенетический и протективный фактор при алкогольной зависимости у лиц мужского пола молодого возраста / А.В. Копытов, Л.З. Ситько, В.Л. Куликовский // Военная медицина. – 2010. – № 2. – С. 55–58.

56. Копытов, А.В. Социальные аспекты риска алкогольной аддикции среди подростков Республики Беларусь / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая // Психическое здоровье. – 2010. – № 2 (43). – С. 47–52.

57. Копытов, А.В. Социальные предикторы алкогольной зависимости у лиц мужского пола подросткового возраста / А.В. Копытов // Вопросы наркологии. – 2011. – № 3. – С. 61–66.

58. Копытов, А.В. Стрессоустойчивость и формирование АЗ у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста: взаимодействия в рамках биопсихосоциальной модели / А.В. Копытов // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология (приложение). – 2012. – С. 14–16.

59. Обзор факторов, обуславливающих мотивы употребления алкоголя подростками и молодыми людьми / А.В. Копытов, Л.З. Ситько, А.Н. Савицкая, Е.А. Наконечная // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2010. – № 1 (01). – С. 69–81.

60. Связь первичного патологического влечения к алкоголю с генетическими факторами риска развития АЗ у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов и [др.] // Медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 68–73.

#### **Статьи в сборниках научных работ**

61. Копытов, А.В. Алкогольная зависимость и алекситимичность у лиц мужского пола в подростковом и молодом возрасте / А.В. Копытов // Клиническая психология в здравоохранении и образовании: сб. материалов Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Москва, 24–25 ноября 2011 г. – С. 63–65.

62. Копытов, А.В. Причины употребления алкоголя подростками и молодыми людьми / А.В. Копытов, Д.А. Копытов // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы X Междунар. конф., г. Минск, 6–7 апреля 2012 г. / редкол.: В.А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск: БГУ, 2012. – С. 59–61.

63. Копытов, А.В. Результаты первого молекулярно-генетического исследования клинического феномена прогредиентности алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола Республики Беларусь / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, И.М. Голоенко // Актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации психических и поведенческих расстройств: материалы Междунар. конф. [на русском, английском языках] // редкол.: В.А. Снежицкий, В.В. Воробьев, В.В. Зинчук; отв. ред. В.А. Карпюк. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – С. 138–141.

64. Копытов, А.В. Социальная поддержка в системе реабилитационных мероприятий у мужчин с алкогольной зависимостью молодого возраста / А.В. Копытов [и др.] // Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации больных и инвалидов: материалы Междунар. науч.-практ. конф.,

г. Минск, 21–22 мая 2010 г. / НИИ МЭ и Р; под ред. В.Б. Смычка. – Минск, 2010. – Вып. 12. – С. 198–203.

65. Нейрокогнитивные нарушения у лиц молодого возраста мужского пола с алкогольной зависимостью / В.Л. Куликовский, А.В. Копытов, О.Л. Селедцова, М.А. Игнатович // Донозоология-2011. Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы: 7-я Междунар. науч. конф., г. Санкт-Петербург, 15–16 декабря 2011 г. – СПб, 2011. – С. 342–344.

66. Селедцова, О.Л. Нейропсихологические особенности у лиц молодого возраста, страдающих алкогольной зависимостью / О.Л. Селедцова, А.В. Копытов // Актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации психических и поведенческих расстройств: материалы Междунар. конф. [на русском, английском языках] // редкол.: В.А. Снежицкий, В.В. Воробьев, В.В. Зинчук; отв. ред. В.А. Карпюк. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – С. 250–252.

67. Селедцова, О.Л. Результаты исследования инертности психических процессов у лиц с алкогольной зависимостью / О.Л. Селедцова, Д.А. Копытов, А.В. Копытов // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы X Междунар. конф., Минск, 6–7 апреля 2012 г. / редкол.: В.А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск: БГУ, 2012. – С. 93–95.

68. Ситько, Л.З. Стресс и алкогольная зависимость у подростков и молодых людей / Л.З. Ситько, А.В. Копытов, Д.А. Копытов // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы X Междунар. конф., г. Минск, 6–7 апреля 2012 г. / редкол.: В.А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск: БГУ, 2012. – С. 98–100.

69. Стрессоустойчивость и алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов, Л.З. Ситько, В.Л. Куликовский, Е.А. Наконечная // Донозология-2011. Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы: 7-я Междунар. науч. конф., г. Санкт-Петербург, 15–16 декабря 2011 г. – СПб, 2011. – С. 321–324.

### **Тезисы докладов конференций**

70. Генетические аспекты влечения к алкоголю у подростков и молодых людей мужского пола белорусской популяции / А.В. Копытов, И.М. Голоенко, Е.А. Наконечная, Д.А. Копытов // Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства: тезисы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 29–30 ноября 2012. – СПб., 2012. – С. 64.

71. Копытов, А.В. Анализ некоторых предикторов алкоголизации у лиц с зависимостью от ПАВ / А.В. Копытов // Проблемы здорового образа жизни: материалы 5-й Междунар. науч. конф., 17–18 декабря 2009 г. / Комитет по здравоохранению Правительства СПб, ФГУП «НИИ гигиены, профпато-



логии и экологии человека»; под общ. ред. М.П. Захарченко. – СПб: Кристмас+, 2009. – С. 116–118.

72. Копытов, А.В. Результаты исследований употребления алкоголя некоторыми категориями подростков и молодежи в Республике Беларусь / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая // Методологические и методические проблемы изучения донологического статуса в экстремальных условиях: материалы 4-й Междунар. науч. конф., 18–19 декабря 2008 г. – СПб: Кристмас+, 2008 – С. 335–337.

73. Куликовский, В.Л. Характеристики личности у алкоголь-зависимых лиц подросткового и молодого возраста / В.Л. Куликовский, А.В. Копытов, Д.А. Копытов // Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства: тезисы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 29–30 ноября 2012. – СПб., 2012. – С. 71–72.

74. Результаты исследования исполнительского функционирования при алкогольной зависимости у подростков и молодежи / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, М.А. Игнатович, В.Л. Куликовский // Психиатрия и современное общество // Материалы 3-го съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь, г. Минск, 3–4 декабря 2009 г. – Минск, 2009. – С. 138–139.

75. Роль коморбидности при алкогольной зависимости у подростков и молодых людей мужского пола / Л.З. Ситько, А.В. Копытов, Е.А. Наконечная, Д.А. Копытов // Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства: тезисы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 29–30 ноября 2012. – СПб., 2012. – С. 122.

76. Семейные стрессовые факторы и алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола / Е.А. Наконечная, А.В. Копытов, Л.З. Ситько, Д.А. Копытов // Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства: тезисы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 29–30 ноября 2012. – СПб., 2012. – С. 92–93.

77. Употребление алкоголя с вредными последствиями: критерии диагностики у подростков / Психиатрия и современное общество / С.В. Базыльчик, А.В. Копытов, Л.О.Лыжина, А.С. Шавейко // Материалы 3-го съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь, г. Минск, 3–4 декабря 2009 г. – Минск, 2009. – С. 111–112.

78. Kopytov, A. The problem of co-addiction in families affected by alcoholism / A. Kopytov // How to help addicts and co-addicts. – Warsaw. – 2011. – P. 134–136.

### **Инструкции по применению**

79. Диагностика факторов риска алкогольной аддикции среди несовершеннолетних: инструкция по применению / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая, С.В. Базыльчик, В.Л. Куликовский, М.А. Игнатович, И.В. Кононович, Л.О. Лыжина, Л.З. Ситько, А.С. Шавейко / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2009. – 22 с.

80. Метод диагностики быстропрогредиентной алкогольной зависимости у лиц мужского пола молодого и подросткового возраста на основе полиморфизма гена переносчика серотонина (в белорусской популяции): инструкция по применению / А.В. Копытов, В.Г. Обьедков, И.М. Голоенко / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 12 с.

81. Метод комплексной клинико-генетической диагностики первичного патологического влечения к алкоголю у лиц мужского пола с использованием данных о генетическом полиморфизме гена фермента катехол-О-метилтрансферазы (COMT/rs4680/): инструкция по применению / А.В. Копытов, О.А. Скугаревский, В.Г. Обьедков, И.М. Голоенко / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 12 с.

82. Метод профилактики алкогольной зависимости учащихся средних школ (12–16 лет): инструкция по применению / А.В. Копытов [и др.] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2010. – 15 с.

83. Программа профилактики алкогольной зависимости у подростков из группы риска: инструкция по применению / А.В. Копытов, А.Н. Савицкая, С.В. Базыльчик, В.Л. Куликовский, М.А. Игнатович, И.В. Кононович / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2010. – 18 с.

### **Патенты на изобретение**

Получено уведомление Национального центра интеллектуальной собственности ГКНТ о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение № 20121474 от 27 ноября 2012 г. «Способ диагностики первичного патологического влечения к алкоголю у лиц мужского пола молодого и подросткового возраста»; авторы: Копытов А.В., Скугаревский О.А., Обьедков В.Г., Голоенко И.М.

Получено уведомление Национального центра интеллектуальной собственности ГКНТ о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение № 20120553 от 5 апреля 2012 г. «Способ дифференциальной диагностики быстропрогредиентной алкогольной зависимости у лиц мужского пола молодого и подросткового возраста»; авторы: Копытов А.В., Обьедков В.Г., Голоенко И.М.

## РЭЗЮМЭ

Капытаў Андрэй Васільевіч

### Клініка-біялагічныя і псіхасацыяльныя аспекты ранняга алкагалізму ў падлеткавым і маладым узросце ў асоб мужчынскага полу Рэспублікі Беларусь

**Ключавыя словы:** алкагольная залежнасць, падлеткі, маладыя людзі, клінічныя асаблівасці, псіхалагічныя фактары, сацыяльныя фактары, генетычныя палімарфізмы, нейрапсіхалагічныя фактары.

**Мэта даследавання:** на падставе комплекснай, шматузроўневай ацэнкі клініка-біялагічных і сацыяльна-псіхалагічных характарыстык вызначыць мадэль фарміравання алкагольнай залежнасці ў асоб мужчынскага полу падлеткавага і маладога узросту, якія пражываюць у Рэспубліцы Беларусь, для абгрунтавання вектара дыферэнцыраваных лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў.

**Метады даследавання:** клініка-псіхапаталагічны, сацыяльна-псіхалагічны, эксперыментальна-псіхалагічны, малекулярна-генетычны, нейрапсіхалагічны, статыстычны («Б-ІТА», AUDIT, МУА, апытальнікі асобы, імпульсіўнасці, стрэсаўстойлівасці, копінг-стратэгіі, «САП», MSPSS, F-SozU-22, ПЦР, WCST, гапласкапічная методыка, Cantab EclipseV3-3). Метадам ПЦР даследавана роля палімарфізмаў генаў *DRD2* (Tag IA), *GABRA2A* (rs 279826), *SLC6A4* (5HTTLPR), *COMT* (rs4680), *MAOA* (LPR), *DAT1/SLC6A3* (VNTR), *CYP2E1* (rs 2031920) пры фарміраванні АЗ.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Прадстаўлены клінічныя асаблівасці АЗ у падлеткавым і маладым узросце. Устаноўлены асноўныя матывы ўжывання алкаголю ў дадзенага кантынгенту, роля псіхалагічных фактараў, сацыяльных сямейных і несямейных фактараў, уплыў сацыяльнай падтрымкі. Выяўлена роля генетычных палімарфізмаў пры фарміраванні асобных клініка-псіхалагічных сімптомаў, асацыяраваных з АЗ у дадзенага кантынгенту. Устаноўлены ўплыў найбольш важных нейрапсіхалагічных патэрнаў, звязаных з фарміраваннем АЗ. АЗ у падлеткаў і маладых людзей вывучана з пазіцыі комплекснай і шматузроўневай ацэнкі з уцягваннем сацыяльна-псіхалагічных, генетычных, нейрапсіхалагічных фактараў.

**Вобласці прымянення і рэкамендацыі па выкарыстанні.** Прапанавана прынцыповая схема фарміравання АЗ, якая дазваляе прымяняць дыферэнцыраваны падыход да правядзення спецыялізаваных лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў, якія ўключаюць індывідуальны комплексны падыход да біялагічных, сацыяльных, псіхалагічных і нейрапсіхалагічных метадаў у залежнасці ад іх ролі ў захворванні.

## РЕЗЮМЕ

Копытов Андрей Васильевич

### Клинико-биологические и психосоциальные аспекты раннего алкоголизма в подростковом и молодом возрасте у лиц мужского пола Республики Беларусь

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, подростки, молодые люди, клинические особенности, психологические факторы, социальные факторы, генетические полиморфизмы, нейропсихологические факторы.

**Цель исследования:** на основе комплексной, многоуровневой оценки клинико-биологических и социально-психологических характеристик установить модель формирования алкогольной зависимости у лиц мужского пола подросткового и молодого возраста, проживающих в Республике Беларусь, для обоснования вектора дифференцированных профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Методы исследования:** клинико-психопатологический, социально-психологический, экспериментально-психологический, молекулярно-генетический, нейропсихологический, статистический («Б-ИТА», AUDIT, МПА, опросники личности, импульсивности, стрессоустойчивости, копинг-стратегий, «СОП», MSPSS, F-SozU-22, ПЦР, WCST, гаплоскопическая методика, Cantab EclipseV3-3). Методом ПЦР исследована роль полиморфизмов генов *DRD2* (Tag IA), *GABRA2A* (rs 279826), *SLC6A4* (5HTTLPR), *COMT* (rs4680), *MAOA* (LPR), *DAT1/SLC6A3* (VNTR), *CYP2E1*(rs 2031920) при формировании АЗ.

**Полученные результаты и их новизна.** Представлены клинические особенности АЗ в подростковом и молодом возрасте. Установлены основные мотивы употребления алкоголя у данного контингента, роль психологических факторов, социальных семейных и несемейных факторов, влияние социальной поддержки. Выявлена роль генетических полиморфизмов при формировании отдельных клинико-психологических симптомов, ассоциированных с АЗ у данного контингента. Установлено влияние наиболее важных нейропсихологических паттернов, связанных с формированием АЗ. АЗ у подростков и молодых людей изучена с позиций комплексной и многоуровневой оценки с вовлечением социально-психологических, генетических, нейропсихологических факторов.

**Области применения и рекомендации по использованию.** Предложена принципиальная схема формирования АЗ, которая позволяет применять дифференцированный подход к проведению специализированных лечебно-профилактических мероприятий, включающих индивидуальный комплексный подход к биологическим, социальным, психологическим и нейропсихологическим методам в зависимости от их вклада в заболевание.

## ABSTRACT

**Kopytov Andrei Vasilievich**

### **Clinical, biological and psychosocial aspects of early alcoholism in males of adolescent and young age of the Republic of Belarus**

**Key words:** alcohol dependence, adolescents, young people, clinical characteristics, psychological factors, social factors, genetic polymorphisms, neuropsychological factors.

**Research objective:** to describe the model of alcohol dependence development in males of adolescent and young age living in the Republic of Belarus on the basis of complex, multilevel evaluation of clinical and biological, as well as socio-psychological characteristics to provide the grounded view on differentiated influence of treatment and preventive measures.

**Methods:** clinical and psychopathological, socio-psychological, experimental and psychological, molecular and genetic, neuropsychological, statistical («B-ASI», AUDIT, Alcohol Consumption Motives Questionnaire, questionnaires on personality, impulsivity, stress-resistance, coping strategies, «Inclination to Delinquent Behavior», MSPSS, F-SozU-22, PCR, WCST, haploscopic method, Cantab EclipseV3-3). Using the PCR method, the role of polymorphisms of genes *DRD2* (Tag I A), *GABRA2A* (rs 279826), *SLC6A4* (5HTTLPR), *COMT* (rs4680), *MAOA* (LPR), *DAT1/SLC6A3* (VNTR), *CYP2E1* (rs 2031920) in alcohol dependence development was explored.

**The results obtained and their novelty.** The clinical characteristics of alcohol dependence in adolescent and young age are presented. The basic motives of alcohol consumption in this contingent, the role of psychological factors, social familial and non-familial factors, and the influence of social support are found out. The role of genetic polymorphisms in the development of certain clinical and psychological symptoms associated with alcohol dependence in this contingent is found out. The influence of the most important neuropsychological patterns associated with alcohol dependence development is described. Alcohol dependence in adolescents and young people is studied from the positions of complex and multi-level evaluation involving socio-psychological, genetic and neuropsychological factors.

**Spheres of application and recommendations for use.** The fundamental pattern of alcohol dependence development is presented, which allows applying differentiated approach to implementation of specialized treatment and preventive measures including individual complex approach to biological, social, psychological and neuropsychological methods depending on their contribution to the disease.

Подписано в печать 06.09.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,65. Тираж 60 экз. Заказ 588.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.