

обнаружен у 26 и 10% пациентов соответственно. Не обнаружено связи между значениями СРБ, СОЭ и РФ и уровнем тревоги и депрессии по HADS. ИМТ и возраст могут быть факторами, влияющими на развитие депрессии у пациентов с АЗ, что указывает на необходимость контроля массы тела и скрининга депрессии у пациентов с АЗ в более позднем возрасте.

Ключевые слова: аффективные расстройства, тревога, депрессия, аутоиммунные заболевания

Keywords: affective disorders, anxiety, depression, autoimmune diseases

Список источников/References

1. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC*

Psychiatry. 2017;17(1):70. doi:10.1186/s12888-017-1234-1

2. Pu D, Luo J, Wang Y, Ju B, Lv X, Fan P, He L. Prevalence of depression and anxiety in rheumatoid arthritis patients and their associations with serum vitamin D level. *Clin Rheumatol*. 2018;37(1):179–184. doi: 10.1007/s10067-017-3874-4
3. Walker JR, Graff LA, Dutz JP, Bernstein CN. Psychiatric disorders in patients with immune-mediated inflammatory diseases: prevalence, association with disease activity, and overall patient well-being. *J Rheumatol Suppl*. 2011;88:31–35. doi: 10.3899/jrheum.110900
4. Choy EHS, Calabrese LH. Neuroendocrine and neurophysiological effects of interleukin 6 in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(11):1885–1895. doi: 10.1093/rheumatology/kex391

УДК 616.89

59

Ефремов И.С.

Клинико-генетические взаимосвязи у пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде

Научный руководитель д.м.н., доцент Азат Раилевич Асадуллин
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедра психиатрии и наркологии с курсом ИДПО, Уфа, Россия

Efremov I.S.

Clinical and Genetic Relationships in Patients with Alcohol Dependence and Insomnia in the Post-Withdrawal Period

Research advisor Dr. of Sci. (Med.) Azat Railevich Asadullin
Department of Psychiatry and Narcology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Автор для корреспонденции: Илья Сергеевич Ефремов, efremovilya102@gmail.com

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Актуальность. Инсомнические нарушения связаны с тяжестью алкогольной зависимости, встречаются на всех стадиях заболевания и наблюдаются у 40–90% пациентов [1, 2]. В качестве одного из звеньев патогенеза в развитии инсомнических нарушений авторы рассматривают систему мелатонина и связанных с ней нейротрансмиттеров [3, 4]. Неисследованной областью являются ассоциации однонуклеотидных вариантов генов циркадных ритмов и генов рецепторов мелатонина, дофамина и серотонина, и клинических проявлений в постабстинентном периоде с инсомническими нарушениями.

Цель исследования. Установить клинико-генетические взаимосвязи в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями.

Пациенты и методы исследования. Было проведено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с синдромом зависимости от алкоголя

и инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде и без таковых. Исследование проводилось на базе республиканского наркологического диспансера № 1 г. Уфы, республиканского наркологического диспансера № 2 г. Стерлитамак. Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе центра персонализированной психиатрии и неврологии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург).

Обследование пациентов проходило с февраля 2019 по сентябрь 2020 г. Был проведен сплошной скрининг пациентов с синдромом зависимости от алкоголя средней стадии, после купирования абстинентного синдрома, проходивших стационарное лечение, на 7–14-й день пребывания (постабстинентный период). Пациенты на момент исследования не получали психотропные препараты. В итоговую выборку попали 306 пациентов: 21% (64/306) — женщины, 79% (242/306) — мужчины. Средний возраст пациентов составил $41,92 \pm 7,9$ года. В значимости от наличия инсомнических нарушений

были выделены две группы пациентов: основная — 134 пациента с инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде и группа сравнения — 172 пациента без инсомнических нарушений в постабстинентном периоде.

Методы исследования: клинико-психопатологический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический. Психометрические шкалы: шкала общего клинического впечатления (CGI-S, 1970), шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar, Saitz R. et al., 1994), Индекс тяжести инсомнии (ISI, Savard et al., 2005), Питсбургский опросник для определения индекса качества сна (PSQI, Buysse D.J. et al., 1989), шкала оценки депрессии Монгмери–Асберг (MADRS; Montgomery S.A., Asberg M., 1979), Колумбийская шкала серьезности суицидальных намерений (C-SSRS, Posner K. et al., 2007). Генотипирование генов *HTR2A* (rs6313), *MTNR1A* (rs34532313), *MTNR1B* (rs10830963), *CLOCK* (rs1801260), *DRD2* (rs1800497) проводили с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Статистическую обработку осуществляли с применением программных пакетов Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26.

Результаты и обсуждение. Было определено, что инсомнические нарушения в меньшей степени выражены у носителей генотипа CC гена *MTNR1B*, чем у носителей других генотипов указанного гена. Также реже инсомнические нарушения встречались у носителей генотипа TT гена *CLOCK*, чем у носителей других генотипов указанного гена. Ассоциаций встречаемости инсомнических нарушений и генов *HTR2A*, *MTNR1A*, *DRD2* обнаружено не было.

В основной группе были обнаружены отличия встречаемости судорожных припадков в структуре отмены алкоголя у носителей различных генотипов гена *CLOCK*, с преобладанием у носителей генотипа TT. Более тяжелые депрессивные нарушения характерны для носителей генотипа GG гена *MTNR1B*. Генетическими маркерами риска суицидального поведения у пациентов основной группы, в отличие от группы сравнения, является генотип TT гена *MTNR1A*, генотип TT гена *HTR2A*, генотип TT гена *CLOCK*.

Выводы. Обнаружены генетические маркеры депрессивных нарушений, суицидальных мыслей

и поведения у пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде.

Инсомнические нарушения в постабстинентном периоде у пациентов с алкогольной зависимостью ассоциированы с полиморфными вариантами генов *MTNR1B*, *CLOCK*, а судорожные припадки в структуре отмены алкоголя у пациентов с инсомнией — с геном *CLOCK*.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, генетика, инсомния, алкоголизм, нарушения сна

Keywords: alcohol dependence, genetics, insomnia, alcoholism, sleep disorders

Список источников/References

1. Chaudhary NS, Kampman KM, Kranzler HR, Grandner MA, Debbarma S, Chakravorty S. Insomnia in alcohol dependent subjects is associated with greater psychosocial problem severity. *Addictive behaviors*. 2015;50:165–172. doi: 10.1016/j.addbeh.2015.06.021
2. Ефремов ИС, Асадуллин АР, Насырова РФ, Ахметова ЭА, Крупицкий ЕМ. Алкоголь и нарушения сна. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(3):27–34. doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-27-34
3. Efremov IS, Asadullin AR, Nasyrova RF, Ahmetova EA, Krupitskiy EM. Alkogol' i narusheniya sna. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2020;(3):27–34. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2020-3-27-343.
4. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. *Alcohol*. 2015;49(4):299–310. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.07.01
5. Асадуллин АР, Ахметова ЭА, Ефремов ИС, Шнайдер НА, Насырова РФ, Тулбаева НР, Гасенко КА. Роль нарушений сна и дисрегуляции мелатонинергической системы в формировании расстройств употребления алкоголя. *Наркология*. 2020;19(3):66–75. doi: 10.25557/1682-8313.2020.03.66-75
6. Asadullin AR, Ahmetova EA, Efremov IS, Shnajder NA, Nasyrova RF, Tulbaeva NR, Gasenko KA. Rol' narushenij sna i disregulyacii melatoninergicheskoy sistemy v formirovanii rasstrojstv upotrebleniya alkogolya. *Narkologiya*. 2020;19(3):66–75. (In Russ.). doi: 10.25557/1682-8313.2020.03.66-75