

Литература:

1. Воеводина К.Д. Теоретический анализ изучения влияния общества потребления на тревожность человека. *Человек. Общество. Наука*. 2022; 3 (1): 113-120.
2. Гримак Л.П. Психология активности человека: Психологические механизмы и приёмы саморегуляции. М.: Книжный дом «ЛИБРИКОМ», 2017. 368 с.
3. Леончук С.Л. Болезни развития организма в онтогенезе. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 11-16.
4. Любов Е.Б. Граждане под короной, или как это делается в Израиле и около. *Девуантология*. 2020; 4 (1): 55-91. DOI: 10.32878/devi.20-4-01(6)-55-91
5. Кузина Н.В. Психика и информационная безопасность в условиях пандемии: последствия для личности и государства. *Galactica Media: Journal of Media Studies*. 2021; 3 (1): 146-189.
6. Бойко О.М., Медведева Т.И., Ениколопов С.Н., Воронцова О.Ю. Соблюдение противоэпидемических мер и интерпретация происходящего во время пандемии COVID-19. *Девуантология*. 2020; 4 (2): 8-21. DOI: 10.32878/devi.20-4-02(7)-8-21
7. Курбанова З.Х., Исмаилова Н.П. Информационно - психологическая безопасность личности в условиях пандемии. *Мир науки, культуры, образования*. 2021; 4 (89): 147-148.
8. Бехтерев В.М. Гипноз, внушение, телепатия. Сост., авт. Вступ. статьи и примеч. Г.Х. Щингаров. М.: Мысль, 1994. 364 с.
9. Эриксон М. Мой голос останется с вами. Обучающие истории Мильтона Эриксона. СПб. Петербург XXI век. 1995. 255 с.
10. Завьялов В.Ю. Необъявленная психотерапия. М., 1999, 250 с.
11. Эриксон Милтон. Стратегии психотерапии.: Пер с англ. СПб.: «Ювента», 1999. 543 с.
12. Приленский Б.Ю., Приленская А.В., Бухна А.Г., Канбекова Р.И., Боечко Д.И. Задачи психотерапии в условиях эпидемии COVID-19. *Научный форум. Сибирь*. 2020; 6 (2): 36-39.
13. Любов Е.Б., Зотов П.Б., Положий Б.С. Пандемии и суицид: идеальный шторм и момент истины. *Суицидология*. 2020; 11 (1): 3-38. DOI: 10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-3-38
14. Приленский Б.Ю., Приленская А.В., Бухна А.Г., Канбекова Р.И., Боечко Д.И., Ильницкая Е.А. Суицидальные угрозы и пандемия COVID-19. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (3): 6-9.
15. «Россия – чемпион по отсутствию перспектив» <https://www.rosbalt.ru/moscow/2021/11/15/1931082.html> (Дата доступа: 4.04.2021).

SUICIDES AND THE STATE OF ALTERED CONSCIOUSNESS

*B.Y. Prilenskiy, A.W. Prilenskay,
A.G. Buhna, R.I. Kanbekowa*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Mass anxiety and panic, intensified by the use of psychic technologies, leads to maladaptation and maladaptive behavior of the individual and disorganization of society. States of altered consciousness arise spontaneously against the background of anxiety and panic and are risk factors for suicidal behavior.

Keywords: suicide, anxiety, panic, information manipulation, states of altered consciousness, trance

Информация об авторах:

Приленский Борис Юрьевич – д.м.н., профессор (SPIN-код: 4215-8030; AuthorID: 551550; ORCID iD: 0000-0002-5449-5008). Место работы и должность: заведующий кафедрой медицинской психологии и педагогики ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: prilensk@mail.ru

Приленская Анна Владимировна – к.м.н., доцент (AuthorID: 745978; ORCID iD: 0000-0002-8681-6195). Место работы и должность: доцент кафедры психологии и педагогики ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: Buhna_Andrey@mail.ru

Бухна Андрей Георгиевич – к.м.н. (SPIN-код: 2757-0463; ORCID iD: 0000-0002-9580-0005). Место работы и должность: старший преподаватель кафедры психологии и педагогики ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: Buhna_Andrey@mail.ru

Канбекова Рамиля Илдусовна (AuthorID: 745977; ORCID iD: 0000-0003-4910-5033). Место работы и должность: ассистент кафедры психологии и педагогики ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: public_enemy@mail.ru

Для цитирования: Приленский Б.Ю., Приленская А.В., Бухна А.Г., Канбекова Р.И. Суициды и состояние изменённого сознания. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (1): 20-23. DOI: 10.32878/sibir.22-18-01(94)-20-23

УДК: 575.164+ 616.89-008.441.44+616.89-008.441.13

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) С ФОРМАМИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

*Е.Ю. Сидорова, Э.А. Ахметова,
З.Ш. Ашуров, А.Р. Асадуллин,
Р.Ф. Насырова, И.С. Ефремов*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Самоубийство является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Более глубокое понимание, лежащих в основе механизмов и процессов, приводящих к суицидальному поведению, имеет решающее значение для разработки эффективных превентивных стратегий. Исследование и идентификация биомаркеров может в понимании глубинных процессов или

изменений, связанных с самоубийством, однако исследования, связывающие биомаркеры с суицидом ограничены и фрагментированы. *Цель* – определить генетические ассоциации полиморфных вариантов генов MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) с формами суицидального поведения у пациентов с алкогольной зависимостью. *Материалы и методы.* Проведён анализ ассоциации полиморфных вариантов генов MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, с суицидальным поведением в анамнезе и без него, проживающих в Республике Башкортостан, проходивших лечение в ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №2» МЗ РБ (г. Стерлитамак) и ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №1» МЗ РБ (г. Уфа) в период с 2019 по 2021 гг. Результаты: наличие суицидальных тенденций было выявлено у 25% пациентов (77/307). Среди них 43% (33/77) были отнесены к пациентам с внешними и внутренними формами суицидального поведения, у 57% (44/77) отмечались только внутренние формы суицидального поведения. У носителей генотипа TT гена MTNR1A чаще встречались внешние формы суицидального поведения в анамнезе, чем у носителей других генотипов. Для носительства генотипа CC гена DRD2 (rs1800497) характерна меньшая частота встречаемости внешних форм суицидального поведения, чем для носительства других генотипов. Также обнаружена тенденция к меньшей встречаемости всех форм суицидального поведения у носителей генотипа CC DRD2 (rs1800497). Ассоциаций носительства генов CLOCK (rs1801260), MTNR1B (rs10830963) с суицидальным поведением не обнаружено. *Выводы.* В результате нашего исследования у пациентов с алкогольной зависимостью преобладали внутренние формы суицидального поведения. С повышенным риском внешних форм суицидального поведения у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя ассоциируется носительство генотипа TT гена MTNR1A (rs34532313).

Ключевые слова: ранний постабстинентный период, алкоголизм, суициды, генетика суицидов

Ежегодная смертность в мире от самоубийств составляет 14,5 на 100000 человек [1, 2]. Согласно статистическим данным, уровень самоубийств в Российской Федера-

ции в конце прошлого века значительно превышал критический уровень (41,5 случая в 1995 году, 48,9 летальных случаев в 2008 году) и имел тенденцию к сохранению высокого, до конца первого десятилетия XXI века [3]. Частота суицидов в России в 2018 г. составила 12,2 [3], в 2019 г. – 11,6 на 100 тыс. населения. Однако приведенные данные не исключают важность дальнейшего изучения этой проблемы [4].

Самоубийство является лишь одной из клинических форм суицидального поведения [5, 6]. Его формирование является сложным медико-социальным феноменом, в основе которого могут лежать нарушения биологических, личностно - психологических, клинических, социальных и других факторов [7].

Суицидальное поведение часто формируется в структуре психических расстройств и расстройств, вызываемых потреблением алкоголя [8]. Среди лиц, зависимых от психоактивных веществ, особенно велик риск развития суицидальных мыслей и попыток [9]. Так, Н.М. Inskip и соавт. показали, что риск самоубийства у лиц с алкогольной зависимостью на протяжении жизни оказался выше, чем у лиц с нарушениями настроения [10].

Более 40% всех пациентов, обратившихся за лечением от алкогольной зависимости, сообщали о суицидальной попытке в какой-то момент своей жизни [11]. Лица с алкогольной зависимостью демонстрировали дисфорические состояния во время абстинентного синдрома, которые сохранялись в течение длительного времени. Алкогольный абстинентный синдром вызывал значительные симптомы тревоги, дисфории и депрессии [12]. В исследовании 2011 г. было показано формирование отчетливой картины аффективных расстройств и преходящих когнитивных нарушений в раннем постабстинентном периоде, который приходился на 5-7 день после купирования проявлений алкогольного абстинентного синдрома [13].

Ряд исследований доказывают связь генетического компонента и изменений функционирования нейромедиаторных систем

головного мозга с суицидальным поведением. Так, ранние молекулярно-генетические исследования сосредоточились на генах серотонинергической системы, основываясь на биохимических доказательствах того, что серотонинергическая нейромедиация вовлечена в это поведение. Так же существуют исследования спинномозговой жидкости у пациентов, которые подтвердили возможное участие дофаминергической системы в суицидальном поведении. Ген *DRD2*, локализованный на 11 хромосоме 11q23.2, имеющий длину 65577 пн. был исследован у группы пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и лиц без алкогольной зависимости. Было обнаружено, что генотип E8 A=A связан с увеличением числа попыток самоубийства и с повышением показателей тревоги и депрессии в группе лиц с алкогольной зависимостью [14].

Было высказано предположение, что ген *CLOCK*, который локализован на 4-й хромосоме q124q12, имеющий длину 114338 п.н. может регулировать систему вознаграждения через нейротрансмиссию дофамина, который напрямую связан с зависимостью, а также влиять на предрасположенность к суицидальному поведению [15, 16].

В последние годы было установлено, что мелатонин влияет на активность ЦНС, прежде всего в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, бугорной части гипофиза и некоторых периферических тканях. Взаимодействие мелатонина с «часовыми» генами определяет фотопериодический контроль циркадных и сезонных изменений физиологических функций организма [17]. Мелатонин, представляет собой 5-метокси-N-ацетилированный дериват серотонина (N-ацетил-метокситриптамин), а основными синтезирующими ферментами являются гидроксиндол-O-метилтрансфераза (ГИОМТ) и N-ацетилтрансфераза. Клеточные механизмы активности мелатонина опосредованы специфическими мелатониновыми мембранными рецепторами 1 и 2 типов (MT1 и MT2), а также внутриклеточными мелатониновыми рецепторами 3 типа (MT3) [18]. Белок – рецептор мелатонина 1B кодируется геном *MTNR1B*, который лока-

лизован на 11 хромосоме 11q14.3, длина гена 13166 п.н., белок – рецептор мелатонина 1A кодируется геном *MTNR1A*, расположенным на 4 хромосоме 4q35.2, его длина составляет 22675 п.н.

Участие мелатонина в повышении риска суицида может быть связано с дисфункцией гипоталамо – гипофизарно - надпочечниковой оси, серотонинергической или норадреналинергической системы [19]. Гиперактивность надпочечников, наблюдаемая у людей с суицидальным поведением, приводящая к увеличению базального уровня в плазме кортизола, может быть вызвана отсутствием модуляции функции надпочечников мелатонином [19]. Дисфункция пинеальной железы может быть причиной измененного метаболизма серотонина, поскольку серотонин и мелатонин имеют тот же предшественник (L- триптофан). Снижение норадреналинаринергической активности, возникающей у людей с суицидальным поведением, указывает на снижение стимуляции шишковидной железы, так как норэпинефрин является основным регулятором синтеза мелатонина. В одном исследовании авторы сообщили об уменьшении содержания мелатонина в шишковидной железе жертв суицида [19].

В настоящее время существует недостаточное количество исследований, доказывающих генетическую роль различных форм суицидального поведения у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, поэтому целесообразно рассмотрение данной проблемы, учитывая ее актуальность и распространённость в мире.

Цель исследования: определить генетические ассоциации полиморфных вариантов генов *MTNR1A* (rs34532313), *MTNR1B* (rs10830963), *CLOCK* (rs1801260), *DRD2* (rs1800497) с формами суицидального поведения у пациентов с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы.

В исследование было включено 307 пациентов, проживающих на территории Республики Башкортостан, госпитализированных в ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №2» МЗ РБ (г. Стерлита-

мак) и ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер №1» МЗ РБ (г. Уфа) в период с 2019 по 2021 гг. Средний возраст пациентов составил $42,48 \pm 7,8$ года. Среди включенных в исследование: 21,1% (65/307) – женщины, 79% (242/307) – мужчины.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета. Протокол №2 от 27.02.2019 г.

Критерии включения: наличие верифицированного диагноза F10.2 «Синдром зависимости от алкоголя»; период клинического наблюдения в наркологической службе более года; возраст не младше 18 и не старше 55 лет; не менее 7 и не более 14 дней с момента госпитализации; отсутствие приема психотропных препаратов в течение 3 дней до обследования.

Критерии невключения: отказ от участия в исследовании; наличие на момент обследования синдрома отмены алкоголя; пациент отвечает критериям диагностики зависимости от другого психоактивного вещества, кроме алкоголя, никотина и кофеина; наличие причин, затрудняющих вербальный контакт; наличие коморбидной психической патологии: шизофрения, шизотипические состояния, бредовые расстройства (F20 - F29), деменция (F00-F03), умственная отсталость (F70-F79), с тяжелой соматической патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании после его начала; выявление в процессе клинического исследования вновь открывшихся обстоятельств, препятствующих сбору анамнеза и материалов.

Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе центра персонализированной психиатрии и неврологии НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева (г. Санкт-Петербург).

Генетическое тестирование: определение полиморфных вариантов генов происходило с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени. Биологическим материалом для определения по-

лиморфных вариантов генов послужила цельная кровь, взятая в вакуумную пробирку с ЭДТА К3. Выделение ДНК осуществлялось из лимфоцитов цельной крови, предварительно отмытых реактивов для предобработки цельной периферической и пуповинной крови «Гемолитик» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Дальнейшая экстракция нуклеиновых кислот осуществлялась комплектом реагентов для выделения ДНК/РНК «Рибо-ПРЕП» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Анализ результатов осуществлялся с помощью программного обеспечения RotorGene Q6 plex с использованием заданных производителем параметров. Обработка данных молекулярно-генетического исследования производилась с использованием IBM SPSS 20.0.

Далее группы пациентов были поделены по критерию наличия / отсутствия суицидального поведения и в соответствии с результатами клинического интервьюирования градируются в зависимости от формы суицидального поведения по классификации П.Б. Зотова и С.М. Уманского (2011 г.).

Результаты.

В исследуемой выборке наличие суицидальных тенденций было выявлено у 25% пациентов (77/307). Среди них 43% (33/77) были отнесены к пациентам с внешними и внутренними формами суицидального поведения, у 57% (44/77) отмечались только внутренние формы суицидального поведения.

В дальнейшем был проведен частотный анализ носительства различных генотипов указанных генов MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) у лиц с внутренними и внешними формами суицидального поведения с применением критерия Хи-квадрат Пирсона. Были обнаружены следующие закономерности: у носителей генотипа ТТ гена MTNR1A чаще встречались внешние формы суицидального поведения в анамнезе, чем у носителей других генотипов (21,8% и 9,4% соответственно; Хи квадрат=4,609; $p=0,032$). Также, для носительства генотипа СС гена DRD2 (rs1800497)

характерна меньшая частота встречаемости внешних форм суицидального поведения, чем для носительства других генотипов (15,4% и 7,5% соответственно; Хи квадрат=4,222; $p=0,04$). Также обнаружена тенденция к меньшей встречаемости всех форм суицидального поведения у носителей генотипа СС (Хи квадрат=3,379; $p=0,066$).

Ассоциаций носительства генов CLOCK (rs1801260), MTNR1B (rs10830963) с суицидальным поведением не обнаружено.

Обсуждение результатов.

Приведённые нами данные свидетельствуют о возможном вкладе генетических факторов в риск формирования суицидального поведения у лиц с синдромом зависимости от алкоголя.

Была обнаружена ассоциация внешних и внутренних вариантов суицидального поведения и носительства генотипа ТТ гена *MTNR1A* (rs34532313).

Для носительства генотипа СС гена *DRD2* (rs1800497) характерна меньшая частота встречаемости внешних форм суицидального поведения, так же обнаружена тенденция к меньшей встречаемости всех форм суицидального поведения у носителей данного генотипа.

Влияние полиморфизма генов дофаминовых рецепторов на суицидальное поведение изучено недостаточно. A.D. Genis-Mendoza и соавт. в 2017 г. проанализировали связь вариантов гена *DRD2* (rs6275 и rs1799978) и *ANKK1* (1800497) с попыткой самоубийства в выборке мексиканских пациентов. В результате исследования был обнаружен повышенный риск суицидальной попытки у лиц-носителей генотипа ТТ полиморфизма rs1800497 гена *ANKK1* при сравнении случаев и контроля [20].

Исследование, проведенное A. Jasiewicz и соавт. не выявило каких-либо значимых взаимосвязей между алкогольной зависимостью с суицидальным поведением и генотипическими и аллельными частотами анализируемых полиморфных вариантов гена *DRD2* и гена *ANKK1* [21].

Ряд исследований, проведенных на сегодняшний день, направлен на описание связей между полиморфными вариантами

генов серотонинергической и дофаминергической систем и алкогольной зависимостью, также в связи с суицидальным поведением. Как правило, они ориентированы на однонуклеотидные полиморфизмы. Многие проведенные исследования показали зависимость между полиморфными вариантами генов серотонинергической системы и попытками самоубийства. Так, A.B. Fatemi и соавт. было обнаружено, что низкий уровень серотонина (5-НТ) центральной нервной системы связан с суицидальным поведением. Исследования N. Antypa и соавт. показали связь между различными генами серотонинергической системы (гены триптофанагидроксилазы *TPH1*; *TPH2*, ген транспорта серотонина *5-HTTLPR* в *SLC6A4*; гены рецептора серотонина: *HTR1A*, *HTR2A*, *HTR1B*, *HTR2C* и суицидальным поведением [10].

Установлено, что генотип G/G в полиморфном варианте гена *5HTT1A* (rs6295) может отвечать за сосуществование суицидальных тенденций и склонности к употреблению алкоголя. В. Paredes с коллегами предположили, что полиморфные варианты гена рецептора *5-HT2A* (rs6311) и (rs6313) могут предрасполагать к импульсивному суицидальному поведению [21]. Для концептуального развития работы необходимо в дальнейшем исследовать генов рецепторов серотонина.

Исследования показывают, что задержка фазы сна и нарушения сна в целом, а также бессонница и ночные кошмары по отдельности связаны с повышенным риском суицидального поведения, однако в работе 2020 г. не выявлено корреляционных связей между интенсивностью суицидальных мыслей и нарушениями сна, но в группе лиц с наличием суицидальных идей были более выражены показатели инсомнии [3]. Носители *CLOCK* rs1801260*С сообщали о большем нарушении сна после переживания стрессовых жизненных событий, что позволяет предположить возможное взаимодействие между вариантами гена *CLOCK* и суточными ритмами с вредными воздействиями стрессоров окружающей среды. Исследование, проведенное F. Benedetti и соавт.

показало значительное влияние вариантов гена *CLOCK* и воздействия стресса на суицид у пациентов, страдающих биполярной депрессией. Кроме того, носители генотипа rs1801260*С гена *CLOCK* чаще обнаруживали связь между историей попытки самоубийства и текущим суицидальным поведением [22]. Исследование ассоциации суицидальных попыток у пациентов с биполярным расстройством с полиморфными вариантами генов *CLOCK*, *ARNTL*, *TIMELESS*, *PER3*, проведенное J. Pawlak и соавторами показало отсутствие положительных результатов при анализе гаплотипов между участниками попыток самоубийства и контрольной группой [23].

Существует необходимость в проведении дальнейших исследований для объяснения зависимостей между системой циркадных ритмов, расстройствами, связанными с употреблением алкоголя и суицидальным поведением.

Выводы.

В результате нашего исследования у пациентов с алкогольной зависимостью преобладали внутренние формы суицидального поведения.

С повышенным риском внешних форм суицидального поведения у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя ассоциируется носительство генотипа TT гена *MTNR1A* (rs34532313).

Заключение.

Суицидальное поведение – это гетерогенный фенотип, с различными биологическими процессами, лежащими в основе суицидальных мыслей, суицидальных попыток и завершеного самоубийства [24]. Оно опосредуется сложным взаимодействием генетических и внешних факторов. Изучение генов-кандидатов является важным аспектом исследования биологических основ суицидального поведения у лиц, зависимых от алкоголя.

Результаты таких исследований могут быть использованы в практике работы врачей для выявления групп риска суицидального поведения и проведения превентивных мер в отношении лиц с синдромом зависимости от алкоголя [25].

Литература:

1. Malhi G.S., et al. Understanding suicide: Focusing on its mechanisms through a lithium lens. *Journal of affective disorders*. 2018; 241: 338-347. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.036
2. Pompili M., et al. Suicidal behavior and alcohol abuse. *International journal of environmental research and public health*. 2010; 7 (4): 1392-1431. DOI: 10.3390/ijerph7041392
3. Ефремов И. С., Асадуллин А. Р., Насырова Р.Ф. и др. Исследование ассоциации суицидального поведения и расстройств сна у людей с алкогольной зависимостью. *Неврологический вестник*. 2020; 52 (2): 63-66. DOI: 10.17816/nb18600
4. Волкова Р. С. Социальные и психологические факторы динамики самоубийств в современной России (на примере самоизоляции). *Научный редактор*. 2020: 375.
5. Зотов П.Б., Уманский С.М. Клинические формы и динамика суицидального поведения. *Суицидология*. 2011; (1): 3-7.
6. Руженков В. А., Руженкова В. В. Некоторые аспекты терминологии и классификации аутоагрессивного поведения. *Суицидология*. 2014; 5 (1): 41-51.
7. Асадуллин А.Р., Асадуллина Г.М., Тимербулатова М.Ф. и др. Анализ суицидального поведения у потребителей "дизайнерских" наркотических средств. *Педагогический журнал Башкортостана*. 2017; 1 (68): 112-118.
8. World Health Organization et. al. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014.
9. Гареева А.Э., Бадретдинов У.Г., Ахметова Э.А. и др. Роль генетических факторов в развитии суицидального поведения у лиц с зависимостью от синтетических катинонов. *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. 2020; 120 (10): 69-77.
10. Асадуллин А.Р., Ахметова Э.А., Асадуллина Г.М. и др. Суициды и синтетические катиноны. Клинико-генетический анализ. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (2): 12-15.
11. Sreelatha P., Hariitha G., et. al. Alcohol dependence syndrome in suicide eattempters: Across-sectional study in a rural tertiary hospital. *Archives of Medicine and Health Sciences*. 2019; 7 (2): 195. DOI: 10.4103/amhs.amhs_44_19
12. Koob G. F. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder. *Behavioral neurobiology of alcohol addiction*. 2011; 13: 3-30. DOI: 10.1007/7854_2011_129
13. Варфоломеева Ю. Е. Субдепрессивные состояния при алкоголизме. *Независимый психиатрический журнал*. 2011; 1: 21-23.
14. Rujescu D., Thalmeier A., Möller H.-J., et. al. Molecular genetic findings in suicidal behavior: what is beyond the serotonergic system? *Archives of Suicide Research*. 2007; 11 (1): 17-40. DOI: 10.1080/13811110600897317
15. Pawlak J., Szczepankiewicz A., Kapelski P., et. al. Suicidal behavior in the context of disrupted rhythmicity in bipolar disorder—complementary research of clock genes with suicide risks factors and course of disease. *Psychiatry research*. 2017; 257: 446-449. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.07.057
16. Schuch J.B., Genro J.P., Bastos C.R., et. al. The role of *CLOCK* gene in psychiatric disorders: Evidence from human and animal research. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuro-psychiatric Genetics*. 2018; 177 (2): 181-198. DOI:10.1002/ajmg.b.32599
17. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине. *Русский медицинский журнал*. 2006; 14 (4): 269-273.
18. Асадуллин А.Р., Ахметова Э.А., Ефремов И.С. и др. Роль нарушений сна и дисрегуляции мелатонинергической системы в формировании расстройств употребления алкоголя. *Наркология*. 2020; 19 (3): 66-75.
19. Paschierotti C., Iapichino S., Bossini L., et. al. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the melatonin involvement in psychiatry. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2001; 22 (1): 18-32. DOI: 10.1006/fne.2000.0202

20. Genis-Mendoza A.D., et al. Association between polymorphisms of the DRD2 and ANKK1 genes and suicide attempt: a preliminary case-control study in a Mexican population. *Neuropsychobiology*. 2017; 76 (4): 193-198. DOI: 10.1159/000490071
21. Jasiewicz A., Samochowiec A., Samochowiec J., et al. Suicidal behavior and haplotypes of the dopamine receptor gene (DRD2) and ANKK1 gene polymorphisms in patients with alcohol dependence—preliminary report. *PLoS One*. 2014; 9 (11): e111798. DOI: 10.1371/journal.pone.0111798
22. Benedetti F., Riccaboni R., Dall'aspezia S., et al. Effects of CLOCK gene variants and early stress on hopelessness and suicide in bipolar depression. *Chronobiology international*. 2015; 32 (8): 1156-1161. DOI: 10.3109/07420528.2015.1060603
23. Pawlak J., Dmitrzak-Weglaz M., Maciukiewicz M., et al. Suicidal behavior in the context of disrupted rhythmicity in bipolar disorder – Data from an association study of suicide attempts with clock genes. *Psychiatry research*. 2015; 226 (2-3): 517-520. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.01.010
24. Antypa N., Serretti A., Rujescu D. Serotonergic genes and suicide: a systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. 2013; 23 (10): 1125-1142. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.03.013
25. Халилова З.Л., Зайнуллина А.Г., Гайсина Д.А., Хуснутдинова Э.К. Анализ ассоциаций гаплотипов гена триптофангидроксилазы 1 с суицидальным поведением. *Российский психиатрический журнал*. 2012; 1: 57-60.

GENETIC ASSOCIATIONS OF POLYMORPHIC VARIANTS OF MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) GENES WITH FORMS OF SUICIDAL BEHAVIOR IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

E.Y. Sidorova, E.A. Akhmetova, Z.S. Ashurov, A.R. Asadullin, R.F. Nasyrova, I.S. Efremov

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

The study of genetic associations of polymorphic variants of the genes MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) with forms of suicidal behavior in patients with alcohol dependence. As a result of the study, it was found that internal forms of suicidal behavior prevailed in patients with alcoholism. The increased risk of external forms of suicidal behavior in patients with alcohol dependence syndrome is associated with the carriage of the TT gene type MTNR1A (rs34532313).

Keywords: early post-abstinence period, alcoholism, suicides, suicide genetics

Информация об авторах:

Сидорова Евгения Юрьевна (ORCID iD:0000-0002-2020-7450). Место работы и должность: врач психиатр-нарколог ГБУЗ «Республиканский клинический наркологический диспансер». Адрес: г. Уфа, ул. Пушкина, 119; Ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Электронная почта: evgeniyasidorova@yandex.ru

Ахметова Эльвина Аслямовна – к.м.н. (Researcher ID: A-7166-2018; ORCID iD: 0000-0003-4053-6232). Место работы и должность: доцент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Заведующий наркологическим отделением №1 ГБУЗ «Республиканский клинический наркологический диспансер» МЗ РБ. Адрес: г. Уфа, ул. Пушкина, 119. Научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом центра персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронная почта: aea1202@yandex.ru

Ашуров Зарифжон Шарифович – д.м.н., профессор. Место работы и должность: директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра наркологии. Адрес: Узбекистан, 102147, Ташкентская область, Кибрайский район, пос. Салар, ул. Ором, 1; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии. Адрес: Узбекистан, г. Ташкент, ул. Шифокорлар, 10. Электронная почта: zarif.ashurov@tma.uz

Асадуллин Азат Раилевич – д.м.н., профессор (SPIN-код: 3740-7843; ResearcherID: A-7168-2018; ORCID iD: 0000-0001-7148-4485). Место работы и должность: профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Ведущий научный сотрудник Института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронная почта: droar@yandex.ru

Насырова Регина Фаритовна – д.м.н. (SPIN-код: 3799-0099; ResearcherID: B-1259-2014; ORCID iD: 0000-0003-1874-9434). Место работы и должность: главный научный сотрудник, руководитель Института персонализированной психиатрии, руководитель центра персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронная почта: reginaf@bekhterev.ru

Ефремов Илья Сергеевич (SPIN-код: 9983-8464; ORCID iD: 0000-0002-9994-8656). Место работы и должность: ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Младший научный сотрудник персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3.

Для цитирования: Сидорова Е.Ю., Ахметова Э.А., Ашуров З.Ш., Асадуллин А.Р., Насырова Р.Ф., Ефремов И.С. Генетические ассоциации полиморфных вариантов генов MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497) с формами суицидального поведения у пациентов с алкогольной зависимостью. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (1): 23-29. DOI: 10.32878/sibir.22-18-01(94)-23-29