

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Сборник научных статей
X Республиканской научно-практической конференции
с международным участием студентов и молодых ученых
(г. Гомель, 3–4 мая 2018 года)



Гомель
ГомГМУ
2018

Сборник содержит результаты анализа проблем и перспектив развития медицины в мире по следующим разделам: кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, оториноларингология, офтальмология, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

Редакционная коллегия: *А. Н. Лызиков* — доктор медицинских наук, профессор, ректор; *Е. В. Воропаев* — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; *Т. М. Шаршакова* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения; *И. А. Новикова* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии; *Е. И. Михайлова* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии; *В. Я. Латышева* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии; *З. А. Дундаров* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 2 с курсом детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии; *А. И. Грицук* — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии; *В. Н. Бортновский* — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой общей гигиены, экологии и радиационной медицины; *Т. С. Угольник* — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии; *Л. А. Мартемьянова* — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой патологической анатомии.

Рецензенты: проректор по учебной работе, к.б.н., доцент *С. А. Анашкина*; кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе *Д. Ю. Рузанов*.

Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей X Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (г. Гомель, 3–4 мая 2018 года) / А. Н. Лызиков [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 16 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2018. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.
ISBN 978-985-588-093-7

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DBH (5'-ins/del)
С РАЗВИТИЕМ АЛКОГОЛЬНОЙ И НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

Левковец Л. И., Лебедь Т. Л.

Научный руководитель: д.б.н., профессор С. Б. Мельнов

**Учреждение образования
«Полесский государственный университет»
г. Пинск, Республика Беларусь**

Введение

Развитие зависимости от психоактивных веществ описывается классической биопсихосоциальной моделью. Многочисленные наблюдения подтверждают существование наследственной предрасположенности к болезням зависимости, но кроме того в ее формировании значительную роль играют психологические факторы и влияние среды [1].

Всемирная организация здравоохранения в ежегодном докладе «О положении в области алкоголя и здоровья» уделяет внимание увеличению употребления чистого спирта на душу населения во всем мире, что вызывает тревогу в связи с постоянным ростом пьянства и алкоголизма, в том числе и среди женщин репродуктивного возраста, детей и подростков. За последнее десятилетие в Республике Беларусь число больных с наркоманией увеличилось в 1,4 раза: с 6145 человек в 2005 г. до 8649 человек на начало 2017 г., при этом возраст пациентов в основном составляет 20–40 лет, а потребители синтетических каннабиноидов — это преимущественно лица в возрасте 15–29 лет. Алкоголизм и наркомания наносят огромный материальный ущерб государству, разрушают семьи, увеличивают социальное сиротство и, в конечном счете, ведут к деградации личности в целом.

Современные представления о молекулярных механизмах развития зависимости от психоактивных веществ базируются на идеях о комплексном вовлечении большого числа нейромедиаторных систем. В частности, в механизмах формирования алкогольной и наркотической зависимости важное значение имеет дофамин-β-гидроксилаза (DBH) — ключевой фермент, катализирующий реакцию синтеза норадреналина из дофамина путем β-гидроксилирования, является связующим звеном двух важнейших частей катехоламиновой системы организма — дофаминергической и норадренергической. Структурный ген, кодирующий DBH, состоит из 12 экзонов и локализуется в хромосоме 9q34. Среди описанных полиморфизмов гена DBH 5'-ins/del — делеция ассоциируется с низким уровнем DBH-активности, что приводит к дисбалансу обмена катехоламинов (росту соотношения дофамин/норадреналин) и развитию патологической тяги к психоактивным веществам.

Цель

Изучить распределение вариантов полиморфизма 5'-ins/del гена DBH, с целью выявления ассоциаций с развитием алкогольной и наркотической зависимости и формирования генетически преддетерминированных групп риска в рамках первичной профилактики болезней зависимости.

Материал и методы исследования

Исследования проводились в НИЛ лонгитудинальных исследований УО «Полесский государственный университет» (г. Пинск) в рамках НИР «Генетический профиль дофаминовой системы в контексте наркомании», финансируемой БРФФИ. Было проведено молекулярно-генетическое типирование 40 человек, состоящих на наркологическом учете (алкоголизм, наркомания) в филиале «Межрайонный наркологический диспансер» УЗ «Пинская центральная поликлиника» и 47 практически здоровых людей контрольной группы.

ДНК выделяли из Buccal epithelial cells и проводили ее исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) со следующей парой праймеров (температура отжига — 64 °C):

прямой праймер: 5'-GCAAAATACAGGCACATGCACC-3'.

обратный праймер: 5'-GTCAGCGAGATGGGGAGGTGGA-3'.

Анализ длин амплифицированных фрагментов проводили электрофоретическим разделением в агарозном геле: генотипу II соответствуют фрагменты длиной 276 п.о., генотипу I/D — два фрагмента длиной 276 и 257 п.о., а генотипу DD — фрагмент длиной 257 п.о. [2].

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования были получены абсолютные и относительные частоты встречаемости аллелей и генотипов по полиморфному локусу 5'-ins/del гена DBH (таблица 1). Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди — Вайнберга в экспериментальной и контрольной ($\chi^2 = 3,68$; $p = 0,06$; $\chi^2 = 0,90$; $p = 0,34$).

Таблица 1 — Распределение частот генотипов и аллелей гена DBH

Полиморфизм гена	Варианты		Экспериментальная группа		Контрольная группа		χ^2	p	OR	
			N = 40	%	N = 47	%			значение	95 % CI
DBH	Генотип	DD	8	20,0	5	10,6	5,44	0,07	2,10	0,63–7,03
		ID	26	65,0	25	53,2			1,63	0,69–3,89
		II	6	15,0	17	36,2			0,31	0,11–0,89
	Аллель	D	42	52,5	35	37,2	4,08	0,04	1,86	1,02–3,42
		I	38	47,5	59	62,8			0,54	0,29–0,98

В ходе исследования установлено статистически значимое превалирование аллеля D (52,5 %, $\chi^2 = 4,08$, $p = 0,04$, $df = 1$), OR = 1,86 [1,02–3,42] в экспериментальной группе, а также отмечена тенденция к проявлению статистически значимых различий в распределении генотипа DD (20 %, $\chi^2 = 5,44$, $p = 0,07$, $df = 2$), OR = 2,10 [0,63–7,03], которые могут быть установлены при увеличении численности исследуемых групп.

Выводы

Таким образом, аллель D можно отнести к генетическим маркерам, ассоциированным с риском развития наркологических заболеваний, что подтверждается также независимыми исследованиями [3, 4]. Риск формирования болезней зависимости при носительстве аллеля D увеличивается в 1,9 раза. Молекулярно-генетическое типирование полиморфного локуса гена DBH (5'-ins/del) предопределяет группу людей, генетически преддетерминированных к развитию зависимости от психоактивных веществ, с которой в дальнейшем возможно проведение планомерной работы, направленной на укрепление и сохранение физического и духовного здоровья, привитие навыков здорового образа жизни, ответственного отношения к своему здоровью, профилактику пагубных зависимостей и предотвращение вовлечения в употребление наркотических веществ, умение справляться со стрессовыми ситуациями и быть устойчивыми к ним.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров, А. А. Психогенетика / А. А. Александров. — СПб.: Питер, 2008. — 192 с.
2. Лебедь, Т. Л. Молекулярно-генетическое типирование полиморфизмов: метод. рекомендации / Т. Л. Лебедь, П. М. Лазарев, И. Н. Гейчук. — Пинск: ПолесГУ, 2011. — 72 с.
3. Анохина, И. П. Генетика зависимости от психоактивных веществ / И. П. Анохина, А. Ю. Кибитов, И. Ю. Шамакина // Наркология. Национальное руководство. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — С. 52–84.
4. Gubells, J. F. Human genetics of plasma dopamine beta-hydroxylase activity: applications to research in psychiatry and neurology / J. F. Gubells, C. P. Zabetian // Psychopharmacology (Berl.). — 2004. — № 174(4). — P. 463–476.