

Вторая широкая и интенсивная полоса поглощения с максимумом при 247.28 нм относится к переходу в возбужденное синглетное состояние молекулы ($S_0 \rightarrow S_8$). Расчеты показывают, что данное возбужденное состояние описывается волновой функцией, отвечающей наложению восьми функций: 66 -> 73, 69 -> 73, 70 -> 73, 70 -> 76, 71 -> 73, 71 -> 74, 72 -> 79. Возбуждение электрона с 71 МО на 73 МО дает главный вклад в полосу поглощения при 247.28 нм (табл. 1, рис. 2,3). Остальные переходы имеют маленькое значение f и запрещены по симметрии.

Теоретический спектр поглощения оптимизированной молекулы в среде растворителя (этанол) рассчитан с помощью программного пакета Gaussian 16, используя уровень теории RB3LYP/LanL2DZ. Усредненный масштабированный коэффициент программы при расчете УФ спектров равен 0.99. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы в среде растворителя представлен на рисунке 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Shahab, S.* Interaction between new synthesized derivative of (E, E)-azomethines and BN (6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations / S. Shahab [at all] // Journal of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1. – No. 1146. – P. 881–888.

2. *Sheikhi, M., Shahab, S., Filippovich, L., Khaleghian, M., Dikumar, E., Mashayekhi, M.* Interaction between new synthesized derivative of (E,E)-azomethines and BN(6,6-7) nanotube for medical applications: Geometry optimization, molecular structure, spectroscopic (NMR, UV/Vis, excited state), FMO, MEP and HOMO-LUMO investigations // Journal of Molecular Structure. – 2017. – No. 1146. – P. 881–888.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА T703G ГЕНА TPH2 С РАЗВИТИЕМ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ ASSOCIATION OF T703G POLYMORPHISM OF THE TPH2 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF DEVIANT BEHAVIOR IN ADOLESCENTS

Л. И. Левковец¹, Т. Л. Лебедь², С. Б. Мельнов³

L. I. Leukovets, T. L. Lebedz, S. B. Melnov

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск, Республика Беларусь
levc_18@mail.ru, hlebus@mail.ru, sbmelnov@mail.ru

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Polesky State University, Pinsk, Republic of Belarus

³Belarusian State University of Physical Culture, Minsk, Republic of Belarus

Проведено молекулярно-генетическое типирование полиморфного локуса T703G гена TPH2 в группе лиц, состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних. Подтверждена ассоциация аллеля T гена TPH2 с предрасположенностью к девиантному поведению. Данные рекомендуется учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Molecular genetic typing of the polymorphic locus T703G of the TPH2 gene was carried out in a group of persons registered with the Juvenile Affairs Inspectorate. The association of the T allele of the TPH2 gene with a predisposition to deviant behavior has been confirmed. It is recommended to take these data into account when carrying out therapeutic and preventive measures.

Ключевые слова: алкоголизм, наркомания, подростки, психоактивные вещества, молодые люди, генетические полиморфизмы, девиантное поведение.

Keywords: alcoholism, drug addiction, adolescents, psychoactive substances, young people, genetic polymorphisms, deviant behavior.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-395-398>

Введение. Отклоняющееся поведение подростков обусловлено самыми разнообразными факторами, находящимися в сложном взаимодействии и взаимовлиянии. В силу сложного характера поведенческих нарушений их предупреждение и преодоление требует хорошо организованной системы социальных воздействий. Одним из

приоритетных направлений социальной политики Республики Беларусь является повышение роли социальных институтов в предупреждении общественно-опасной деятельности детей и молодежи. Основной целью выступает социальное здоровье общества, которое определяется устойчивыми тенденциями снижения таких проявлений деструктивного поведения, как преступность, наркомания, суициды, агрессивность.

Девиантное поведение, к которому относится и употребление психоактивных веществ (ПАВ), есть следствие нарушения механизма ценностно-нормативной регуляции поведения человека. Причины подобных нарушений кроются в особенностях жизни общества и ближайшем социальном окружении.

Сегодня в Беларуси с молодежью с асоциальным поведением работают различные организации и структуры, медицинские работники, социальные службы, педагогические работники, представители системы правоохранительных органов (инспекции по делам несовершеннолетних). Все перечисленные структуры проводят определённый перечень мероприятий в рамках традиционных методик, однако эта деятельность оказывается мало эффективной в решении проблемы девиантного поведения подростков и молодёжи. Несмотря на активную работу государства по профилактике девиантного поведения и социально-педагогической реабилитации учащейся молодёжи, комплексной и непротиворечивой системы ещё не создано. Профилактика девиантного поведения остается одной из важнейших задач современного общества [1].

Явление социальной девиации в силу своей выраженной значимости является предметом обсуждения отечественных и зарубежных специалистов различных отраслей научного знания. Их усилиями проводятся многочисленные исследования форм проявления социальной девиации и её последствий, как на международном, так и на территориальном уровнях.

Так, в Республике Беларусь значимый вклад в исследование проблем девиантного поведения, в том числе детей, подростков и молодёжи внесли Н.А. Барановский, М.В. Салтыкова-Волкович. Однако все исследования оценивают клинико-психологические особенности подростков. Генетический аспект девиантного поведения затронут УО «Белорусский государственный медицинский университет» и ГУ «Институт цитологии и генетики НАН Республики Беларусь» в исследовании Копытова А.В. и др..

В современном обществе молодёжная девиация приобрела черты массового явления, отличающегося устойчивыми тенденциями роста, усиливающегося взаимовлияния форм девиации и возрастания негативных социальных последствий. Отдельные формы (алкоголизм, табакокурение, наркомания, преступность) подростковой и молодёжной девиации приобрели характер эпидемии. Данное обстоятельство обуславливает социально-практическую необходимость исследования актуальных проблем профилактики девиантного поведения среди молодёжи.

В Беларуси в 2021 г. зарегистрировано 8 несовершеннолетних, состоящих под диспансерным наблюдением с синдромом зависимости от наркотических средств (в 2019 г. и 2020 г. – не регистрировались). По сравнению с 2020 г. в 2,6 раза увеличилось число несовершеннолетних, состоящих под профилактическим наблюдением (в 2021 г. состояло 64 несовершеннолетних, в 2020 г. – 24, в 2019 г. – 39). [2].

Несмотря на активные попытки государственных структур противодействовать проявлениям социальной девиации, эффективных результатов достичь не удаётся. В обществе имеет место тенденция толерантного отношения к проявлениям подростковой девиации, отсутствует противодействие ей, а в ряде случаев и вовлечение в антиобщественное поведение взрослыми лицами.

В качестве негативной динамики следует отметить увеличение числа несовершеннолетних лиц, которые совершили противоправные деяния с последующим уголовным наказанием. За первое полугодие 2022 года 63 несовершеннолетних осуждены за незаконный оборот наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров и аналогов. За аналогичный период 2021 года было осуждено 18 подростков, совершивших противоправные действия такого характера.

По состоянию преступности и правонарушений среди несовершеннолетних на территории Пинска в 2022 году зарегистрировано 5 преступлений, совершенных несовершеннолетними и с их участием, в составе группы лиц, в состоянии алкогольного опьянения – 4. Одной из мер профилактики аддиктивного поведения является направление подростков в специальные учебно- и лечебно-воспитательные учреждения закрытого типа.

Формирование зависимости от психоактивных веществ обусловлено повреждающим действием провоцирующих факторов на мембраны клеток головного мозга, вызывающие торможение синтеза нуклеиновых кислот и белков, а также изменение функциональной активности нейромедиаторных систем.

Известно, что серотониновая система участвует в процессах регуляции поведения, приемов пищи, сна и других циркадианных ритмах, она влияет на психический процесс восприятия и отражается на настроении, изменяет личностные черты, вызывая тревожность, агрессивность и импульсивность. Как гормон, серотонин и серотониновые рецепторы регулирует моторику желудочно-кишечного тракта, участвуют в работе сердечно-сосудистой системы, регулируют эндокринные и метаболические процессы. Как нейромедиатор, серотонин синтезируется и депонируется в пресинаптических нейронах головного мозга. Локализуются серотонинергические ядра, в основном, в ядрах шва, незначительное количество серотонинергических ядер находится в ретикулярной формации с волокнами, которые локализуются внутри продолговатого мозга.

Дисфункция серотониновой системы приводит к агрессивному и антисоциальному поведению. Опубликованные ранее нами данные о взаимосвязи полиморфных генов серотониновой нейромедиации и употребления психоактивных веществ в целом согласуются [3] с научными данными других исследователей.

Фермент триптофангидроксилаза (ТРН) катализирует окисление триптофана в 5-гидрокситриптофан, предшественник нейромедиатора серотонина. Ген, кодирующий фермент ТРН, отвечает за уровень серотонина в синаптической мембране. В настоящее время идентифицированы две изоформы ТРН – ТРН1 и ТРН2. Экспрессия ТРН1 представлена в кишечнике, селезенке, тимусе и шишковидной железе; тогда как ТРН2 преимущественно экспрессируется в стволе головного мозга. Изоформы ТРН представляют собой различные генные продукты, обладающие аминокислотной последовательностью гомологичной на 71%.

В настоящее время интенсивно проводятся исследования по выявлению генетической ассоциации между полиморфными вариантами генов ТРН1 и ТРН2 и риском развития таких состояний, как депрессивный психоз, синдром дефицита внимания и гиперактивности, биполярные расстройства. Однако достоверную корреляцию полиморфизмов этих генов удалось установить не для каждого из этих заболеваний.

Материалы и методы. Цель исследования: изучить распространенность вариантов полиморфизма Т703G гена ТРН2, ассоциированных с алкогольной и наркотической зависимостью в группе лиц с девиантным поведением.

Объектом исследования послужил ДНК-содержащий материал 37 подростков (возраст $15,48 \pm 1,3$ лет), состоящих на учете в инспекции по делам несовершеннолетних, совершивших противоправное деяние. Группу сравнения составили 55 добровольцев (возраст $25,1 \pm 5,6$ лет), не совершавших противоправных действий и не употреблявших ПАВ. ДНК-содержащий материал выделен из клеток буккального эпителия. Забор биологического материала проводился с помощью одноразовых стерильных зондов путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки. Перед взятием биологического материала было проведено анкетирование респондентов с получением информированного согласия в соответствии с биоэтическими нормами.

Генетические исследования выполнены в отраслевой лаборатории «Лонгитудинальные исследования» УО «Полесский государственный университет» (г. Пинск) методом анализа полиморфных длин рестрикционных фрагментов. Для детекции этого полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой Aro I при 37°C в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции в 3%-ном агарозном геле. Генотипу ТТ соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 309 п.о., генотипу GT – три фрагмента длиной 309, 285 и 24 п.о., а генотипу GG – 2 фрагмента длиной 285 и 24 п.о..

Для математической обработки данных использованы следующие методы: расчет относительных и средних величин, расчет показателей относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом. Определение достоверности различий осуществлялось с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат и анализа таблиц сопряженности.

Результаты и обсуждение. Ген ТРН2 расположен на 12 хромосоме в положении 12q21.1 и включает всея 11 экзонов. Предполагается, что функциональный эффект полиморфизма ТРН2 rs4570625 (расположен в промоторной области) связан с изменением ДНК-белковых взаимодействий и транскрипции гена ТРН2; что приведет к снижению уровня серотонина [4]. Носители аллеля Т полиморфизма rs4570625 имеют более выраженную реакцию миндалевидного тела на устрашающие изображения, что связано с эмоциональной нестабильностью и кластерными расстройствами личности.

Ранее проведенные исследования полиморфизма гена ТРН2 показывают предрасположенность к развитию депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств, суицидального поведения, связь с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. Доказано, что носительство аллеля Т полиморфного локуса Т703G гена ТРН2 характеризуется обеднением тормозных процессов и развитием дефицита внимания у людей с обсессивно-компульсивным расстройством, а также замедленной когнитивной и эмоциональной реакции у здоровых людей. В настоящее время нарушение подавления негативных эмоций ассоциировано с нарушениями пищевого поведения, а также с развитием депрессии на фоне выраженного стресса. Полиморфизмы гена ТРН2, наряду с полиморфными вариантами гена ТРН1 рассматривались как гены-кандидаты наследственной предрасположенности к шизофрении и ведущей её симптоматике.

По результатам исследования были установлены абсолютные и относительные частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфного локуса Т703G гена ТРН2 (таблица 1) в контрольной и экспериментальной группе.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов гена ТРН2

Полиморфизм гена	Варианты		Контрольная группа		Экспериментальная группа	
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
ТРН2(Т703G)	Генотип	GG	34	61,8	12	32,4
		GT	8	14,5	13	35,2
		ТТ	13	23,6	12	32,4
	Аллель	G	76	69,1	37	50,0
		T	34	30,9	37	50,0

Результаты нашей работы позволяют говорить о том, что в экспериментальной группе генотипы GG, GT и ТТ распределены равномерно (32,4%, 35,2% и 32,4%), в отличие от контрольной группы, в которой частота встречаемости генотипов составляет 61,8%, 14,5% и 23,6% соответственно.

Носительство аллеля Т (генотипы GT и TT) гена TRH2 в группе подростков ассоциируется с наличием активного фермента триптофангидроксилазы, который подавляет синтез серотонина, что в нашем случае фенотипически проявляется девиантным поведением.

При сравнении двух исследуемых групп установлены статистически значимые различия распределения генотипов GT+TT (67,6%, $\chi^2=7,64$, $p=0,006$, $df=1$). Относительный риск развития или проявления девиантного поведения в 3,37 раз выше при носительстве генотипов GT или TT. Полученные данные согласуются с аналогичными исследованиями нейромедиаторных систем в регуляции агрессивного поведения российских исследователей [5].

Таким образом, проведенный анализ доступной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о несомненном научном и клиническом интересе к изучению прогностической роли носительства полиморфной системы T703G гена TRH2, кодирующего ключевого изофермента синтеза серотонина в ЦНС (триптофангидроксилазу-2) в развитии социально-значимых психоневрологических расстройств у подростков.

Тем не менее, необходимо проведение комплексного молекулярно-генетического исследования с учетом иных полиморфизмов генов, контролирующих синтез нейромедиаторов (COMT, 5HT2A, 5HTT) с оценкой генного взаимодействия и индивидуального генетического риска.

Полученные в исследовании результаты дают возможность выявления генетически детерминированной группы подростков с девиантным поведением, коррекционная работа с которыми может быть наиболее эффективной. В отношении подростков скоординированная деятельность всех социальных институтов повысит эффективность социально-педагогической деятельности по профилактике девиантного поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакланова Н. К., Потапов Д. А., Бакланов К. В. Девиантное поведение подростков: основы профилактики // Наука и школа. – 2018. – №. 4. – С. 82–86.

2. Наркопотребление как общемировая угроза. Профилактика наркомании в Республике Беларусь [Электронный ресурс] / Академия управления при Президенте Республики Беларусь – 2022. - Режим доступа: <https://www.pas.by/press-center/edinyy-den-informirovaniya/edi-mart2022-narkopotrebienie.php> – Дата доступа: 18.02.2023

3. Левковец Л. И. Роль полиморфизма рецептора серотонина в развитии алкогольной и наркотической зависимости / Л.И. Левковец, Т.Л. Лебедь, Г.А. Лагодич // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (г. Гомель, 28 апреля 2017 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2017. – С. 440–441.

4. Кибитов А. О. и др. Анализ связи полиморфизма генов систем дофамина, норадреналина, серотонина, холецистокинина и эндогенной опиоидной системы с риском развития болезней зависимости от психоактивных веществ // Наркология. – 2015. – Т. 14. – №. 12. – С. 31–39.

5. Ковш Е. М., Ермаков П. Н., Воробьева Е. В. Ассоциация полиморфного маркера Val158Met гена COMT с уровнем агрессивности и стратегиями поведения в конфликте у девушек 18-24 лет // Северо-Кавказский психологический вестник. – 2015. – Т. 13. – №. 3. – С. 15–21.

ПАРАМЕТРЫ, ОТРАЖАЮЩИЕ МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ЖЕЛЕЗОДИФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

PARAMETERS REFLECTING IRON METABOLISM IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIENT CONDITIONS

Г. П. Зубрицкая¹, Н. Н. Климкович², А. М. Козарезова², Е. И. Слобожанина¹

G. P. Zubritskaya¹, N. N. Klimkovich², A. M. Kozarezova², E. I. Slobozhanina¹

¹ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»,

г. Минск, Республика Беларусь

petro371@mail.ru

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

¹Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Science, Minsk, Republic of Belarus

²Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education

Проведен анализ сывороточного железа, ферритина, трансферрина и лактоферрина в крови детей в возрасте от 1 года до 17 лет и новорожденных с железодефицитными состояниями, а также недоношенных новорожденных. Выявлено, что у детей, имеющих дефицит железа в организме, повышение концентрации лактоферрина в плазме крови зависит от возраста и изменяется на фоне ферротерапии.

The analysis of serum iron, ferritin, transferrin and lactoferrin in the blood of children aged 1 to 17 years and newborns with iron deficiency, as well as premature newborns was carried out. It was found that in children with iron