

5. Bjamason G.A., Jordan R.C., Wood P.A., Li Q., Lincoln D.W., Sothorn R.B., Hrushesky W.J., Ben-David Y. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 1793 – 1801.
6. Jenkins CD, Stanton BA, Niemerlyk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol.* 1988; 41: 313 – 21.
7. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. Copenhagen: World Health Organization, 1988.
8. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
9. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
10. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA) [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
11. Von Schantz. Phenotypic effects of genetic variability in human clockgeneson circadianand sleep parameters. *J. Genetics.* 2008; 87 (5): 513 – 519.
12. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic noninfectious diseases during 20 years and during the period of social-economical crisis in Russia. Novosibirsk: SO RAMN; 2000. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН; 2000).
13. Benedetti F., Dallaspesza S., Fulgosi M.C. et al. Actimetric evidence that CLOCK 3111 T/C SNP influences sleep and activity patterns in patients affected by bipolar depression. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2007; 144 B: 631 – 635.
14. Benedetti F., Radaelli D., Bernasconi A. et al. Clock genes beyond the clock: CLOCK genotype biases neural correlates of moral valence decision in depressed patients. *Genes. Brain Behav.* 2008; 7: 20 – 25.
15. Voinescu B.I. Clock genes, chronotypes and diseases. *HVM Int. J. Bioflux.* 2009; 1 (1): 19–35.
16. Serretti A., Benedetti F., Mandelli L. et al. Genetic dissection of psychopathological symptoms: insomnia in mood disorders and CLOCK gene polymorphism. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatr. Genet.* 2003; 121 B: 35 – 38.
17. Katzenberg D., Young T., Finn L. et al. A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep.* 1998; 21: 569 – 576.
18. Mishima K., Tozawa T., Satoh K. et al. The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *Am. J. of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2005; 133: 101 – 104.
19. Friedman L., Zeitzer J. M., Kushida C. et al. Scheduled bright light for treatment of insomnia in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 441 – 452.

References

1. Green C.B., Takahashi J.S., Bass J. *The meter of metabolism.* Cell. 2008; 134: 728 – 742.
2. Suter D.M., Schibler U. Feeding the Clock. *Science.* 2009; 326: 378 – 379.
3. Lamia K.A., Sachdeva U.M., DiTacchio L., Williams E.C., Alvarez J.G., Egan D.F., Vasquez D.S., Juguilon H., Panda S., Shaw R.J., Thompson C.B., Evans R.M. AMPK Regulates the Circadian Clock by Cryptochrome Phosphorylation and Degradation. *Science.* 2009; 326: 437 – 440.
4. Busino L., Bassemann F., Maiolica A., Lee C., Nolan P.M., Godinho S.L., Draetta G.F., Pagano M. SCF^{Fbx3} Controls the Oscillation of the Circadian Clock by Directing the Degradation of Cryptochrome Proteins. *Science.* 2007; 316: 900 – 904.
5. Bjamason G.A., Jordan R.C., Wood P.A., Li Q., Lincoln D.W., Sothorn R.B., Hrushesky W.J., Ben-David Y. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 1793 – 1801.
6. Jenkins CD, Stanton BA, Niemerlyk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol.* 1988; 41: 313 – 21.
7. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. Copenhagen: World Health Organization, 1988.
8. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
9. Bühl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
10. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA) [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
11. Von Schantz. Phenotypic effects of genetic variability in human clockgeneson circadianand sleep parameters. *J. Genetics.* 2008; 87 (5): 513 – 519.
12. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic noninfectious diseases during 20 years and during the period of social-economical crisis in Russia. Novosibirsk: SO RAMN; 2000. Russian (Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск: СО РАМН; 2000).
13. Benedetti F., Dallaspesza S., Fulgosi M.C. et al. Actimetric evidence that CLOCK 3111 T/C SNP influences sleep and activity patterns in patients affected by bipolar depression. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2007; 144 B: 631 – 635.
14. Benedetti F., Radaelli D., Bernasconi A. et al. Clock genes beyond the clock: CLOCK genotype biases neural correlates of moral valence decision in depressed patients. *Genes. Brain Behav.* 2008; 7: 20 – 25.
15. Voinescu B.I. Clock genes, chronotypes and diseases. *HVM Int. J. Bioflux.* 2009; 1 (1): 19–35.
16. Serretti A., Benedetti F., Mandelli L. et al. Genetic dissection of psychopathological symptoms: insomnia in mood disorders and CLOCK gene polymorphism. *Am. J. Med. Genet. Part B: Neuropsychiatr. Genet.* 2003; 121 B: 35 – 38.
17. Katzenberg D., Young T., Finn L. et al. A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep.* 1998; 21: 569 – 576.
18. Mishima K., Tozawa T., Satoh K. et al. The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *Am. J. of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2005; 133: 101 – 104.
19. Friedman L., Zeitzer J. M., Kushida C. et al. Scheduled bright light for treatment of insomnia in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 441 – 452.

Статья поступила в редакцию 01.12.16

УДК: 616.055.2+616.891

Gafarov V.V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Head Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Gagulin I.V., senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: gagulin@ngs.ru
Gromova E.A., Doctor of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: Elena.a.gromova@gmail.com

Gafarova A.V., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Panov D.O., Cand. of Sciences (Medicine), senior scientist, Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Institute of Internal and Preventive Medicine, Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of CVD (Novosibirsk, Russia), E-mail: dimitry2004@inbox.ru

Krymov E.A., postgraduate, FGBNU SRI SST (Novosibirsk, Russia), E-mail: valery.gafarov@gmail.com

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RS2278749 GENE ARNTL WITH CERTAIN AFFECTIVE DISORDERS AND SLEEP DISORDERS IN THE MALE POPULATION OF NOVOSIBIRSK, AGED 25-44. It is found that the most common genotype rs2278749 ARNTL gene is homozygous C / C genotype – 74,9%, C / T genotype is at – 22,3%, 2,8% – genotype T / T. The research reveals that men with the genotype C / T are more likely to experience serious conflicts in the family, more often experience frustration, they often have disturbing dreams, and they wake up tired and exhausted. In addition, such men often have a high level of life exhaustion, and they soon become frustrated. The men with the genotype T / T often reflect upon troubles to hard, are very sensitive to problems, and are more punctual. On the other hand, the men with the C / C genotype are more hostile, are not inclined to trust other people, they almost "never" let negative situations disturb their heart and considerably rarely have bad dreams.

Key words: the ARNTL gene, genetic polymorphism, rs2278749, sleep disorders, psychosocial factors.

В.В. Гафаров, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, рук. Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

И.В. Гагулин, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: gagulin@ngs.ru

Е.А. Громова, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: Elena.a.gromova@gmail.com

А.В. Гафарова, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Д.О. Панов, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ НИИ ТПМ, Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ, г. Новосибирск, E-mail: dimitry2004@inbox.ru

Э.А. Крымов, аспирант ФГБНУ НИИ ТПМ, г. Новосибирск, E-mail: valery.gafarov@gmail.com

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2278749 ГЕНА ARNTL С НЕКОТОРЫМИ КОМПОНЕНТАМИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И НАРУШЕНИЯМИ СНА В МУЖСКОЙ НОВОСИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ 25 – 44 ЛЕТ

Установлено, что наиболее распространенным генотипом rs2278749 гена ARNTL был гомозиготный генотип C/C – 74,9%, генотип C/T был у – 22,3%, у 2,8% – генотип T/T. Выявлено, что носители генотипа C/T чаще испытывали серьезные конфликты в семье, сильнее переживали свои разочарования, у них чаще были тревожные сновидения, и они просыпались уставшими и изнуренными, кроме того, у них чаще встречался высокий уровень жизненного истощения, и они быстрее расстраивались. Носители генотипа T/T чаще принимали неприятности «близко к сердцу» и являлись более пунктуальными. Напротив, носители генотипа C/C были настроены более враждебно, склонны были никому не доверять, практически «никогда» не принимали негативные ситуации «близко к сердцу» и гораздо реже испытывали тревожные сновидения.

Ключевые слова: ген ARNTL, генетический полиморфизм, rs2278749, нарушения сна, аффективные расстройства.

Актуальность исследования. В настоящее время считается, что аффективные расстройства могут быть причиной приблизительно 1% всех случаев смерти, а также могут приводить к инвалидности [1]. Эмоциональные нарушения, такие как тревожность, жизненное истощение, враждебность имеют ряд особенностей, которые имеют непосредственное отношение к биологическим часам человека. Например, нарушение суточных ритмов является одним из симптомов большого депрессивного расстройства, или клинической депрессии – состояния, характеризующегося целым набором признаков, включая нарушение сна и аппетита, сниженное настроение, утрату энергии и суицидальные идеи [2; 3]. Некоторые авторы связывают обострение и ремиссии аффективных расстройств с нарушением цикла «сон-бодрствование» [4; 5]. Другие авторы отмечают некоторые клинические признаки, указывающие на циркадные расстройства, такие, как раннее пробуждение, укорочение фазы быстрого сна, а также другие факторы, приводящие к нарушению сна [6].

За несколько последних лет, исследователями были обнаружены молекулярно-генетические причины изменения циркадных ритмов у различных организмов, включая млекопитающих [7]. Аффективные нарушения могут возникать из-за дисфункций циркадного осциллятора, т. е. нарушений циклических колебаний интенсивности различных биологических процессов, связанных со сменой дня и ночи. Первичный циркадный осциллятор у млекопитающих находится в супрахиазматическом ядре и производит почти 24-часовой цикл через взаимодействия положительных / отрицательных петель обратной связи. Она состоит из основных спираль-петля-спираль-ДНК транскрипционных факторов CLOCK и ARNTL (BMAL1), которые действуют как позитивные регуляторы, а также отрицательных регуляторов PER1, Per2, PER3, CRY1 и CRY2 [8]. Ген ARNTL является ключевым элементом положительной обратной связи молекулярно-циркадного осциллятора [9]. По активности ряда генов Jun Z.

Li, et al. 2013 [10] смогли определить, что у людей, страдающих депрессией: суточные ритмы сбивы, и днем экспрессировались «ночные» гены. Было высказано предположение, что рассинхронизация может наступать из-за нарушения связи между отдельными циркадными генами.

Таким образом, учитывая влияние генных механизмов, на молекулярном и генетическом уровне, на циркадные ритмы, мы поставили своей целью изучить ассоциацию полиморфизма rs2278749 гена ARNTL с некоторыми компонентами аффективных расстройств и нарушениями сна в мужской популяции 25 – 44 лет в г. Новосибирске.

Материалы и методы. В рамках эпидемиологического исследования 2014 – 2016 гг. обследована случайная репрезентативная выборка мужского населения 25–44 лет одного из районов г. Новосибирска. Случайным методом были отобраны 179 мужчин, средний возраст 35,5 лет, которые прошли психосоциальное тестирование. Тестирование проводилось вопросником C.D. Jenkins et al. «4-item Jenkins Sleep Questionnaire» (JSQ) – нарушение качества и продолжительности сна [11]. Тестирование депрессии и тревоги проводилось модифицированным вопросником (25 item) of the Welsh Depression subscale of the MMPI (15 item) и Bendig Anxiety subscale of the MMPI (10 item), изучение жизненного истощения (Vital Exhaustion) проводилось вопросниками The Maastricht Questionnaire (MQ) (short version, 14 – item). Также была предложена анкета «Знание и отношение к своему здоровью», тест Дженкинса, проводился вопросником (Jenkins activity survey, short form). Респондентам предлагалось самостоятельно ответить на вопросы теста. Респонденты отвечали на вопросы теста, так, как они себя чувствуют в настоящее время. Вопросники были валидизированы к Российской популяции в ходе проведения крупномасштабного эпидемиологического исследования, выполненного в рамках программы ВОЗ «MONICA» (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of

Cardiovascular Disease) и подпрограммы MONICA-Psychosocial Optional Study (MOPSY) [12; 13].

Кроме этого, у мужчин, включенных в исследование, изучалось распределение частот генотипов rs2278749 гена ARNTL. С помощью молекулярно-генетических методов исследованы полиморфные варианты rs2278749 гена ARNTL. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Полиморфизм генов тестировали посредством ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Applied Biosystems, США) на приборе ABI 7900HT.

Статистический анализ проведен с помощью пакета компьютерных программ SPSS 11,5 [14] и Epi Info 7 [15]. Различия в распределении частот rs2278749 гена ARNTL между группами оценивали посредством критерия Chi square (χ^2). Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Исследование прошло экспертизу локального комитета по биомедицинской этике (протокол № 4 от 15.10.2009 г.).

Результаты. В Таблице 1 представлено распределение частот генотипов rs2278749 гена ARNTL среди мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске.

Таблица 1

Распределение частот генотипов rs2278749 гена ARNTL среди мужчин 25 – 44 лет в Новосибирске

Генотипы	N	%
T/T	5	2,8
C/T	40	22,3
C/C	134	74,9
Всего	179	100

Наиболее распространенным генотипом rs2278749 гена ARNTL был гомозиготный генотип C/C – 74,9%, на втором месте по распространенности оказался гетерозиготный генотип C/T – 22,3%, только у 2,8% лиц в популяции был гомозиготный генотип T/T.

В таблице 2 представлено распределение частот генотипов rs2278749 гена ARNTL в зависимости от психологических характеристик.

На вопрос: «Были ли у Вас в семье серьезные конфликты в течение последних 12 месяцев? Носители генотипа C/T единственные, кто ответили, что «бывает часто» (10%), ответ «несколько раз» прозвучал у носителей генотипа C/T (15%) и C/C (11,2%) ($\chi^2= 16,81$ df=6 p=0,01). Напротив, носители генотипа T/T «часто» (40%) и «почти всегда» (20%) принимали всё «слишком близко к сердцу», в то время как носители генотипа C/T (40%) и C/C (47,4%) чаще отвечали – «никогда». Носители генотипа C/T чаще других (25%) подтвердили, что они так сильно переживают свои разочарования, что потом долго не могут о них забыть, в сравнении с носителями генотипа C/C (14,2%) ($\chi^2= 12,3$ df=6 p<0,05).

Был задан вопрос: «Как часто, в течение последнего месяца, у Вас бывают тревожные видения во время сна?» 22 и более дней испытывали подобные трудности только носители генотипа C/T – 7,5%; 4-7 дней в месяц беспокоили тревожные видения носителей генотипа C/T – 27,5% и T/T – 20%, в то время как носители генотипа C/C чаще других отвечали, что у них не бывает тревожных видений – 42,5% ($\chi^2= 16,35$ df=8 p<0,05).

Вопрос: «Как часто, в течение последнего месяца Вы просыпались после обычного сна, уставшим и изнуренным?» показал, что у 40% носителей генотипа T/T подобные проблемы встречаются от одного до трёх раз в месяц, а носители генотипа C/T (7,5%) чаще других испытывали эту проблему – от пятнадцати дней до трех недель ($\chi^2= 18,71$ df=8 p<0,01). Мужчины, носители гетерозиготного генотипа C/T (57,3%) чаще других просыпались с чувством изнеможения и усталости ($\chi^2= 19,52$ df=4 p=0,001).

Также лица с носительством генотипа C/T чаще других испытывали высокий уровень жизненного истощения – 12,5% и средний уровень жизненного истощения – 37,5% ($\chi^2= 10,0$ df=4 p<0,05).

Более пунктуальными оказались носители генотипа T/T, которые чаще других ответили, что они не опаздывают (40%) ($\chi^2= 16,08$ df=6 p=0,01).

Носители генотипа C/T согласны были с утверждением, что они «быстро расстраиваются» (47,5%), в сравнении с носителями генотипа C/C, которые наоборот чаще были не согласны с вышеуказанной сентенцией (77,9%) ($\chi^2= 13,06$ df=2 p=0,01).

50,7% мужчин, носителей генотипа C/C, считали, что безопаснее никому не доверять, в то время как 65% мужчин с носительством гетерозиготного генотипа C/T были не согласны с этим утверждением ($\chi^2= 7,43$ df=2 p<0,05).

Таблица 2

Распределение частот генотипов rs2278749 гена ARNTL среди мужчин 25–44 лет в Новосибирске в зависимости от психологических характеристик

Тест «Знание и отношение к своему здоровью»	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	T/T		C/T		C/C		Всего	
Вопрос: «Были ли у Вас в семье серьезные конфликты в течение последних 12 месяцев?»	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Не было	5	100	25	62,5	103	76,9	133	74,3
2. Был один	0	0	5	12,5	16	11,9	21	11,7
3. Несколько	0	0	6	15	15	11,2	21	11,7
4. Бывает часто	0	0	4	10	0	0	4	2,2
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 16,81$ df=6 p=0,01								
Тест Спилберга	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	T/T		C/T		C/C		Всего	
Ответ: «Я спокоен, хладнокровен и собран».	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Почти никогда	1	20	0	0	1	0,7	2	1,1
2. Никогда	1	20	18	45	32	23,9	51	28,5
3. Часто	2	40	15	37,5	70	52,2	87	48,6
4. Почти всегда	1	20	7	17,5	31	23,1	39	21,8
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 4,44$ df=2 p=0,108								

Тест Спилбергера	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
Ответ: «Я принимаю все слишком близко к сердцу»	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Почти никогда	1	20	6	15	38	28,6	45	25,3
2. Никогда	1	20	16	40	63	47,4	80	44,9
3. Часто	2	40	10	25	27	20,3	39	21,9
4. Почти всегда	1	20	8	20	5	3,8	14	7,9
Всего	5	100	40	100	133	100	178	100
$\chi^2= 16,05$ df=6 p=0,01								
Тест Спилбергера	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
Ответ: «Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть».	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Почти никогда	3	60	9	22,5	46	34,3	58	32,4
2. Никогда	2	40	18	45	68	50,7	88	49,2
3. Часто	0	0	10	25	19	14,2	29	16,2
4. Почти всегда	0	0	3	7,5	1	0,7	4	2,2
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 12,3$ df=6 p<0,05								
Тест «Нарушения сна»	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
Как часто в течение последнего месяца у Вас бывают тревожные видения во время сна?	N	%	N	%	N	%	N	%
Не бывает	2	40	10	25	57	42,5	69	38,5
1–3	2	40	12	30	46	34,3	60	33,5
4–7	1	20	11	27,5	22	16,4	34	19
8–14	0	0	2	5	6	4,5	8	4,5
15–21	0	0	2	5	3	2,2	5	2,8
22 и более дней	0	0	3	7,5	0	0	3	1,7
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 16,35$ df=8 p<0,05								
Тест «Нарушения сна»	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
Как часто в течение последнего месяца Вы просыпались после обычного сна уставшим и изнуренным?	N	%	N	%	N	%	N	%
Не бывает	3	60	14	35	68	50,7	85	47,5
1–3	2	40	8	20	46	34,3	56	31,3
4–7	0	0	12	30	12	9	24	13,4
8–14	0	0	3	7,5	5	3,7	8	4,5
15–21	0	0	3	7,5	3	2,2	6	3,4
22 и более дней	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 18,71$ df=8 p<0,01								
Тест «Жизненное истощение»	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
Вы когда-нибудь просыпались с чувством изнеможения и усталости?	N	%	N	%	N	%	N	%
да	0	0	23	57,5	33	24,6	56	31,3
нет	5	100	16	40	87	64,9	108	60,3
не знаю	0	0	1	2,5	14	10,4	15	8,4
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 19,52$ df=4 p=0,001								

Уровень жизненного истощения	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Высокое	0	0	5	12,5	4	3	9	5
Среднее	0	0	15	37,5	43	32,1	58	32,4
Низкое	5	100	20	50	87	64,9	112	62,6
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 10,0$ df=4 p<0,05								

Тест Дженкинса	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Если Вы договорились с супругой (или супругом, другом) о встрече в определенное время, как часто Вы опаздываете ?								
1. Время от времени	0	0	15	37,5	16	11,9	31	17,3
2. Редко	3	60	13	32,5	75	56	91	50,8
3. Я никогда не опаздываю	2	40	12	30,0	43	32	57	31,8
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 16,08$ df=6 p=0,01								

Шкала тревожности	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Я быстро расстраиваюсь								
Согласен	0	0	19	47,5	29	22,1	48	27,3
Несогласен	5	100	21	52,5	102	77,9	128	72,7
Всего	5	100	40	100	131	100	176	100
$\chi^2= 13,06$ df=2 p=0,01								

Шкала враждебности	Генотип гена ARNTL, rs2278749							
	Т/Т		С/Т		С/С		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Безопаснее никому не доверять								
Согласен	0	0	14	35	68	50,7	82	45,8
Несогласен	5	100	26	65	66	49,3	97	54,2
Всего	5	100	40	100	134	100	179	100
$\chi^2= 7,43$ df=2 p<0,05								

Обсуждение. В изучаемой нами открытой популяции мужчин 25 – 44 лет было установлено, что наиболее распространенным генотипом rs2278749 гена ARNTL был гомозиготный генотип С/С – 74,9%, на втором месте по распространенности оказался гетерозиготный генотип С/Т – 22,3%, только у 2,8% лиц в популяции был гомозиготный генотип Т/Т, что соотносится с результатами, полученными на примере других европейских популяций [16].

Рассматривая ассоциацию генотипов rs2278749 гена ARNTL с аффективными расстройствами, мы выделили несколько компонентов, проявивших наиболее сильные ассоциации с полиморфными вариантами, изучаемого гена. Носители генотипа С/Т были склонны сильнее переживать свои разочарования и имели проблемы со сном, тем более что у них наблюдались гораздо чаще тревожные сновидения в течение месяца. Мужчины, носители аллеля Т как гетерозиготы (генотип С/Т), так и гомозиготы (генотип Т/Т), чаще просыпались, уставшими и изнуренными. Кроме того, носители генотипа С/Т чаще других испытывали высокий уровень жизненного истощения и быстрее расстраивались из-за каких-либо неприятных ситуаций в жизни. Одной из наиболее сильных стрессовых ситуаций являются серьезные конфликты в семье, в нашей популяции носители гетерозиготного генотипа С/Т чаще других отмечали, что в течение года переживали подобные ситуации, хотя и не принимали их «близко к сердцу». Менее стрессустойчивыми оказались мужчины, в генотипе которых были две аллели Т. Мужчины носители генотипа С/С были настроены более враждебно и считали, что безопаснее никому не доверять.

Подытоживая вышеизложенное, мы можем отметить, что мужчины, носители аллеля Т в генотипе rs2278749 гена ARNTL

чаще имели проблемы со сном, были более склонны к тревожности, чаще испытывали жизненное истощение, болезненное переносили стрессовые ситуации в семье. Таким образом, наши результаты подтверждают данные других исследователей: о выявлении отдельных полиморфных вариантов гена ARNTL, приводящих к возможной рассинхронизации и нарушениям суточного ритма и, соответственно, приводящих к аффективным расстройствам [10].

Выводы

1. Наиболее распространенным генотипом rs2278749 гена ARNTL в открытой популяции мужчин 25 – 44 лет был гомозиготный генотип С/С – 74,9%, генотип С/Т был у – 22,3%, у 2,8% – генотип Т/Т.

2. Носители генотипа С/Т чаще имели тревожные сновидения; чаще просыпались уставшими и изнуренными; чаще имели серьезные конфликты в семье; чаще и сильнее переживали свои разочарования; чаще имели высокий уровень жизненного истощения; быстрее расстраивались.

3. Носители генотипа Т/Т чаще принимали неприятности «близко к сердцу» и являлись более пунктуальными.

4. Носители генотипа С/С были настроены более враждебно, склонны были никому не доверять, практически «никогда» не принимали негативные ситуации «близко к сердцу» и гораздо реже испытывали тревожные сновидения.

Поддержка. Работа поддержана грантом Российского гуманитарного научного фонда № 14-06-00227.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Библиографический список

1. Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Disease*. Harvard University Press; Cambridge: 1996.
2. Partonen T, Magnusson A. *Seasonal Affective Disorder*. Oxford University Press; Oxford: 2001.
3. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 651 – 668.
4. Gjessing R. Contribution to the Somatology of Periodic Catatonia. Pergamon; Oxford: 1976.
5. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 651 – 668.
6. Dunlap JC. Molecular bases for circadian clocks. *Cell*. 1999; 96: 271 – 290.
7. Albrecht U, Eichele G. The mammalian circadian clock. *Curr Opin Genet Dev*. 2003; 13: 271 – 277.
8. Hirota T, Fukada Y. Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals. *Zoolog Sci*. 2004; 21: 359 – 368.
9. Hosoda H, Motohashi J, Kato H, Masushige S, Kida S. A BMAL1 mutant with arginine 91 substituted with alanine acts as a dominant negative inhibitor. *Gene*. 2004; 338: 235 – 241.
10. Li J. Z., Bunney B.G., Meng F., Hagenauer M.H., Walsh D. M., et al. Circadian patterns of gene expression in the human brain and disruption in major depressive disorder *NeuroscienceProc Natl Acad Sci U S A*. 2013; Jun 11; 110 (24): 9950 – 9955.
11. Jenkins CD, Stanton BA, Niemeryk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol*. 1988; 41: 313 – 21.
12. WHO MONICA psychosocial optional study. *Suggested measurement instruments*. Copenhagen : World Health Organization, 1988.
13. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. *Baseline population survey data book*. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
14. Bühl A., Zöfel P. *SPSS Version 10*. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
15. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA). Available at: [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
16. WTCCC. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*. 2007. Jun 7; 447 (7145): 661 – 78.

References

1. Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Disease*. Harvard University Press; Cambridge: 1996.
2. Partonen T, Magnusson A. *Seasonal Affective Disorder*. Oxford University Press; Oxford: 2001.
3. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 651 – 668.
4. Gjessing R. Contribution to the Somatology of Periodic Catatonia. Pergamon; Oxford: 1976.
5. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 651 – 668.
6. Dunlap JC. Molecular bases for circadian clocks. *Cell*. 1999; 96: 271 – 290.
7. Albrecht U, Eichele G. The mammalian circadian clock. *Curr Opin Genet Dev*. 2003; 13: 271 – 277.
8. Hirota T, Fukada Y. Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals. *Zoolog Sci*. 2004; 21: 359 – 368.
9. Hosoda H, Motohashi J, Kato H, Masushige S, Kida S. A BMAL1 mutant with arginine 91 substituted with alanine acts as a dominant negative inhibitor. *Gene*. 2004; 338: 235 – 241.
10. Li J. Z., Bunney B.G., Meng F., Hagenauer M.H., Walsh D. M., et al. Circadian patterns of gene expression in the human brain and disruption in major depressive disorder *NeuroscienceProc Natl Acad Sci U S A*. 2013; Jun 11; 110 (24): 9950 – 9955.
11. Jenkins CD, Stanton BA, Niemeryk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol*. 1988; 41: 313 – 21.
12. WHO MONICA psychosocial optional study. *Suggested measurement instruments*. Copenhagen : World Health Organization, 1988.
13. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. *Baseline population survey data book*. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
14. Bühl A., Zöfel P. *SPSS Version 10*. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005.
15. Epi Info 7 is public domain statistical software for epidemiology developed by Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA). Available at: [http://www.cdc.gov/epiinfo/]
16. WTCCC. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*. 2007. Jun 7; 447 (7145): 661 – 78.

Статья поступила в редакцию 01.12.16

УДК 159.9.07

Petrov V.E., Cand. of Sciences (Psychology), senior lecturer, leading researcher, Federal State Institution of Research Center of Road Safety of Russian Interior Ministry (Moscow, Russia), E-mail: v.e.petrov@yandex.ru

PSYCHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF A STYLE OF DRIVING A VEHICLE WITH THE HELP OF A PERSONAL QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING THE RELIABILITY OF THE DRIVER. The study does a psycho-diagnostic assessment of the propensity of drivers to a dangerous style of driving. The diagnostic techniques used in the research is the author's own personal questionnaire for assessing the reliability of the driver. The style of driving a vehicle is projected on the basis of the characteristics, such as discipline, self-control, responsibility, aggressiveness, risk tolerance, desire for self-assertion, energy, confidence, anxiety. The work empirically proves that the rate of the style allows significantly differentiate the statistics between the drivers, who have a reliable style of driving, and the drivers from a risk group. The author of the technique determines normative data for the diagnostic scales for different age groups. The proposed approach can be applied to the admission of drivers to driving a vehicle. The widespread use of the technique is in driving with individualization of training and correction of the driving style of a vehicle.

Key words: dangerous driving, tendency to dangerous driving, psychological diagnosis, individual questionnaire for checking reliability of a driver.

V.E. Петров, канд. психол. наук, доц., вед. науч. сотр. ФКУ «Научно-исследовательский центр проблем безопасности дорожного движения МВД России», г. Москва, E-mail: v.e.petrov@yandex.ru

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТИЛЯ УПРАВЛЕНИЯ ТРАНСПОРТНЫМ СРЕДСТВОМ С ПОМОЩЬЮ ЛИЧНОСТНОГО ОПРОСНИКА ОЦЕНКИ НАДЕЖНОСТИ ВОДИТЕЛЯ

Статья посвящена исследованию возможностей психодиагностической оценки склонности водителей к опасному стилю управления транспортным средством. В качестве методики диагностики применялся авторский личностный опросник оценки надёжности водителя. Стиль управления транспортным средством (Style) прогнозируется на основе изучения таких ха-