

УДК 575.117.2

doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-2-33-44>

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ПРОЯВЛЕНИЯ СКЛОННОСТИ ЧЕЛОВЕКА К АГРЕССИВНОМУ, СУИЦИДАЛЬНОМУ И АДДИКТИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ

Ю. А. Шатыр, А. Б. Мулик*, А. Е. Трандина, А. С. Бунтовская, Р. И. Глушаков
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Склонность человека к девиантному поведению в значительной степени является генетически обусловленной и сохраняется на протяжении всей его жизни. Агрессивное, суицидальное и аддиктивное поведение формирует базис социальной и криминальной напряженности общества, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения их генетической этиологии.

ЦЕЛЬ. Провести виртуальный скрининг наиболее вероятных генов и их полиморфизмов, оказывающих системное влияние на формирование агрессивности, суицидальности и склонности человека к химическим аддикциям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Используются открытые базы NCBI, PubMed Central (National Institutes of Health's National Library of Medicine, США), PDB (Program database), KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), dbSNP (National Center for Biotechnology Information, США), eLIBRARY. Были применены следующие поисковые запросы: генетика агрессивного поведения; генетика суицидального поведения; генетика аддиктивного поведения; генетические основы рискованного поведения. Проанализировано 834 публикации. Выполнен виртуальный скрининг генов и их полиморфизмов, связанных с фенотипическими признаками агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Биоинформационный анализ выявил ряд полиморфизмов, системно связанных с предрасположенностью человека к формированию агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения: rs1800497 (DRD2), rs6280 (DRD3), rs1851048 (CACNAD3-1), rs 6777055 (CACNA2D3-2), rs4680 (COMT), rs2562456 (ZNF-LD).

ОБСУЖДЕНИЕ. По результатам анализа потенциальной роли выделенных однонуклеотидных полиморфизмов в формировании фенотипических предпосылок системной склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддиктивному поведению были охарактеризованы генотипы исследуемых SNP по наличию и направленности их влияния на исследуемые векторы девиантного поведения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Систематизированы характеристики генов, полиморфизмов и соответствующих генотипов, ассоциированных с фенотипическими и поведенческими рисками агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения. Разработана справочная таблица, предметно отражающая связи генотипов выделенных полиморфизмов с наличием и направленностью их влияния на исследуемые векторы девиантного поведения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, генетика агрессивного поведения, генетика суицидального поведения, генетика аддиктивного поведения, генетические основы рискованного поведения

Для корреспонденции: Мулик Александр Борисович, e-mail: mulikab@mail.ru

For correspondence: Alexander B. Mulik, e-mail: mulikab@mail.ru

Для цитирования: Шатыр Ю. А., Мулик А. Б., Трандина А. Е., Бунтовская А. С., Глушаков Р. И. Биоинформационный поиск генетических маркеров системного проявления склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддиктивному поведению // *Морская медицина*. 2024. Т. 10, № 2. С. 33–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-2-33-44> EDN: <https://elibrary.ru/NKTPCJ>

For citation: Shatyr Yu. A., Mulik A. B., Trandina A. E., Buntovskaya A. S., Glushakov R. I. Bioinformatic search for genetic markers of systemic manifestation of person's inclination to aggressive, suicidal and addictive behavior // *Marine Medicine*. 2024. Vol. 10, № 2. P. 33–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-2-33-44> EDN: <https://elibrary.ru/NKTPCJ>

© Авторы, 2024. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины федерального медико-биологического агентства». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа» в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

BIOINFORMATIC SEARCH FOR GENETIC MARKERS OF SYSTEMIC MANIFESTATION OF PERSON'S INCLINATION TO AGGRESSIVE, SUICIDAL AND ADDICTIVE BEHAVIOR

Yulia A. Shatyr, Alexander B. Mulik, Alexandra E. Trandina, Alexandra S. Buntovskaya, Ruslan I. Glushakov*
Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION. A person's tendency to deviant behavior is to a large extent genetically determined and persists through life. Aggressive, suicidal and addictive behavior forms the basis of social and criminal tension in the society that justifies the need for further study of their genetic etiology.

OBJECTIVE. Virtual screening of most likely genes and their polymorphisms with a systemic impact on forming aggressiveness, suicidality and a person's inclination to chemical addictions.

MATERIALS AND METHODS. NCBI, PubMed Central (National Institutes of Health's National Library of Medicine, USA), PDB (Program database), KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), dbSNP (National Center for Biotechnology Information, USA), eLIBRARY open databases were used. The following search queries were applied: genetics of aggressive behavior; genetics of suicidal behavior; genetics of addictive behavior; genetic basis of risk-taking behavior. 834 publications were analyzed. There was virtual screening of genes and their polymorphisms, associated with phenotypic traits of the aggressive, suicidal and addictive behavior.

RESULTS. The bioinformatic analysis revealed a number of polymorphisms, systemically related to a person's predisposition to form aggressive, suicidal and addictive behavior: rs1800497 (DRD2), rs6280 (DRD3), rs1851048 (CACNAD3-1), rs 6777055 (CACNA2D3-2), rs4680 (COMT), rs2562456 (ZNF-LD).

DISCUSSION. According to the analysis of the potential role of the selected single nucleotide polymorphisms in forming phenotypic prerequisites of a person's systemic inclination to aggressive, suicidal and addictive behavior, genotypes of the studied SNP were characterized by the presence and nature of their effect on the studied vectors of deviant behavior.

CONCLUSION. There are systemized characteristics of genes, polymorphisms and relevant genotypes, associated with phenotypic and behavioral risks of aggressive, suicidal and addictive behavior. There is a developed look-up table, reflecting in detail the connection between genotypes of the selected polymorphisms, the presence and their effect on the studied vectors of deviant behavior.

KEYWORDS: marine medicine, genetics of aggressive behavior, genetics of suicidal behavior, genetics of addictive behavior, genetic basis of risk-taking behavior

Введение. Любые формы сложного, в том числе девиантного поведения, формируются под влиянием комплекса эндогенных и экзогенных факторов. В свою очередь, весь набор факторов эндогенной природы, безусловно, детерминирован множеством генов, системно взаимодействующих и обеспечивающих устойчивые проявления фенотипических характеристик человека, предопределяющих склонность к возможным формам девиантного поведения [1, 2]. Несмотря на то что пик поведенческих девиаций приходится на подростковый возраст, индивидуальные различия генетического и фенотипического статуса демонстрируют стабильность склонности к определенным девиациям у конкретного человека на протяжении всей его жизни [3, 4].

В настоящее время активно изучаются локусы генов-кандидатов, системно ассоциированных с различными векторами отклоняющегося поведения. Так, в исследовании L. R. Karlsson и соавт. [5] обобщены доказательства общих гене-

тических влияний на показатели толерантности к риску и рискованному поведению. М. А. Spano и соавт. [6] обнаружили наличие отрицательной связи между генетически обусловленным рискованным поведением (курение, употребление алкоголя, отсутствие физической активности) и желанием получения образования. Е. А. D. Clifton и соавт. [7], J. Tiebeek и соавт. [8] обосновали системность генетической детерминированности показателей социального поведения, психического здоровья, физического благополучия, аддиктивности, когнитивности, уровня образования, репродуктивных характеристик.

Современные достижения в исследовании генетической детерминированности отдельных совокупностей поведенческих девиаций подтверждают целесообразность дальнейшего поиска генетических оснований системного формирования различных векторов отклоняющегося поведения [9, 10].

В ранее выполненных собственных исследованиях были выявлены устойчивые сочетания

показателей фенотипа (высокий уровень общей неспецифической реактивности организма, возбудимость, тревожность, депрессивность, авантюризм, аффективность, невротичность, раздражительность), комплексно коррелирующие с агрессивным, суицидальным и аддиктивным поведением [11, 12]. Данные поведенческие девиации являются базисом социальной и криминальной напряженности общества, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения их этиологии.

Цель. Провести виртуальный скрининг наиболее вероятных генов и их полиморфизмов, оказывающих системное влияние на формирование агрессивности, суицидальности и склонности человека к химическим аддикциям.

Материалы и методы. На первом этапе был осуществлен виртуальный скрининг генов и их полиморфизмов, связанных с фенотипическими признаками агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения. Данные анализировали в соответствии с Соглашением о систематическом обзоре и метаанализе PRISMA. Использовались открытые базы NCBI, PubMed Central (National Institutes of Health's National Library of Medicine, США), PDB (Program database), KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), dbSNP (National Center for Biotechnology Information, США), eLIBRARY. Были применены следующие поисковые запросы: генетика агрессивного поведения; генетика суицидального поведения; генетика аддиктивного поведения; генетические основы рискованного поведения; genetics of aggressive behavior; genetics of suicidal behavior; genetics of addictive behavior; genetic basis of risky behavior. Профильные эксперты независимо изучали аннотации публикаций в соответствии с определенными критериями отбора, после чего анализировали полные тексты статей и ссылки на соответствующие работы с целью поиска других релевантных материалов. Оценивались результаты исследований, а также обзоров, представленных в российских и зарубежных научных изданиях. Глубина поиска источников составила 10 лет. После исключения единичных упоминаний, не нашедших подтверждения в дальнейших исследованиях, для второго этапа работы были отобраны публикации, актуализирующие системное влияние полиморфизмов на формирование агрессивности, суицидальности и склонности человека к химическим ад-

дикциям. Схема выполненного исследования представлена на рисунке.

Результаты. В результате первичного анализа литературы было отобрано более 400 источников, отражающих генетическую предрасположенность человека к агрессивным, суицидальным и аддиктивным формам поведения. Затем сформировали базу данных по следующим позициям: наименование гена, прямая функция кодируемого им белка, анализируемый SNP, функциональное влияние (в том числе вероятностное) на формирование агрессивного, суицидального, аддиктивного поведения с указанием источника данных. Всего было проанализировано 164 гена человека, SNP которых характеризуются фенотипическими вариациями исследуемых девиаций. После исключения единичных упоминаний, не нашедших подтверждения в последующих публикациях, для второго этапа исследования были отобраны данные, касающиеся следующих SNP: rs1800497 (ген DRD2), rs6280 (ген DRD3), rs1851048 (ген CACNA3D3-1), rs 6777055 (ген CACNA2D3-2), rs4680 (ген COMT), rs2562456 (ген ZNF-LD).

Ген DRD2 человека локализован на длинном плече хромосомы 11 в локусе q23.2 и кодирует D2-рецептор дофамина – один из наиболее распространенных типов дофаминовых рецепторов в головном мозге. Нарушение деятельности дофаминергической системы ассоциировано с поведением, приносящим вознаграждение, и с рядом неврологических и психических заболеваний [13–15]. Ген DRD2 считается одним из наиболее значимых в генетике аддикций в целом и алкогольной зависимости, в частности, что обусловлено измененной реакцией на вознаграждение в мозге [16]. Многочисленные однонуклеотидные SNP, локализованные в гене, отвечают за изменение экспрессии D2-рецепторов и модуляцию дофаминергической передачи сигналов в центральной нервной системе. Связываясь с дофамином, D2-рецепторы принимают участие в регуляции метаболизма и гемодинамики, контроле настроения и мотивации, памяти, реализации двигательных актов, а дофаминергическая система вовлечена в механизм подкрепления различного рода аддикций (употребление психоактивных, в том числе наркотических веществ, переедание) [17–20]. X. Zhang и соавт. [21] обнаружили, что генетические варианты гена DRD2 могут потенциально способствовать

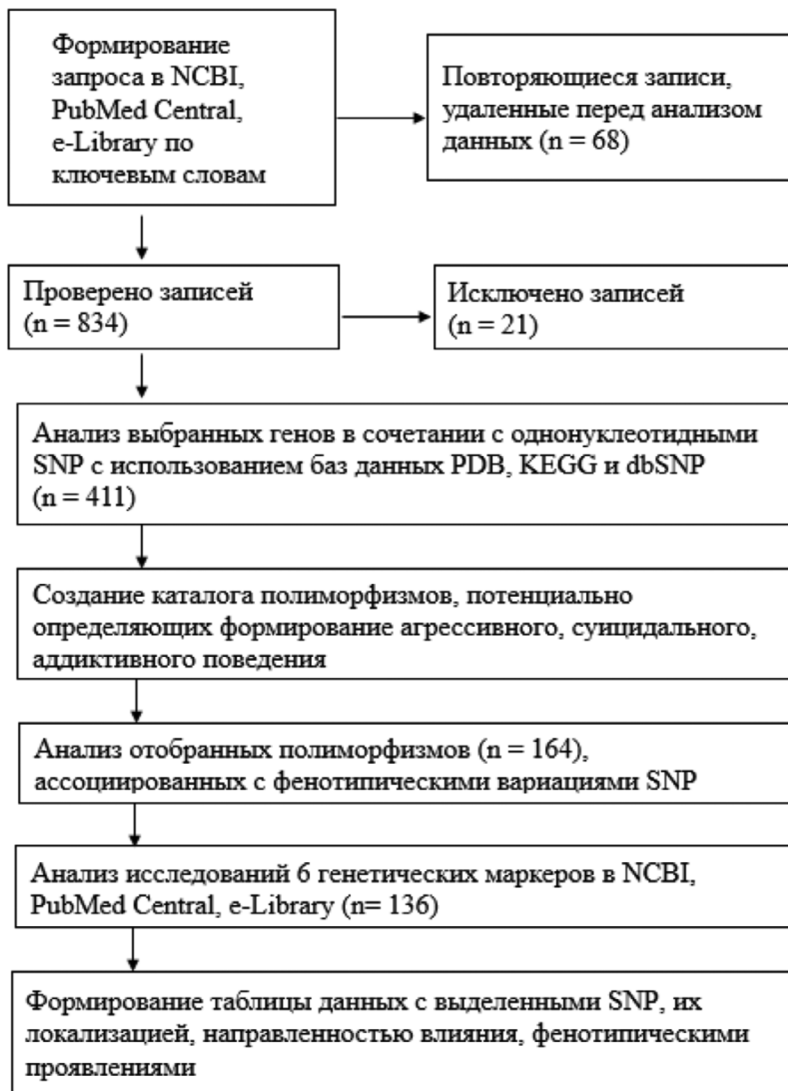


Рис. Схема исследования
Fig. Scheme of the completed study

предрасположенности к посттравматическому стрессовому расстройству и большому депрессивному расстройству [21]. Наиболее изученным полиморфизмом в гене DRD2 является SNP rs1800497. К настоящему времени выполнен ряд исследований, подтверждающих влияние данного SNP на формирование антисоциального поведения человека (предрасположенность к алкоголизму, наркомании, табакокурению, маниакально-депрессивным расстройствам, суицидальному поведению, развитию психозов) [22, 23]. Минорный аллель полиморфизма rs1800497 (аллель T) связан со сниженным количеством сайтов связывания дофамина в мозге и, предположительно, определяет наличие алкогольной, никотиновой зависимости, а также предрасположенность к ряду нервно-психических расстройств, включая расстройства пищевого

поведения [24–26]. С другой стороны, в отдельных исследованиях не было подтверждено взаимосвязи между полиморфизмом rs1800497 и формированием пищевой зависимости [27]. Наиболее высокий риск алкогольной зависимости присутствует у генотипа C/T наряду с риском ожирения и склонностью к суициду [28]; у генотипа T/T отмечен более высокий риск развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности, менее выраженные реакции удовольствия, выше вероятность развития депрессии, а у генотипа C/C наряду с высокой вероятностью формирования алкогольной зависимости отмечен риск развития дефицита внимания и гиперактивности вместе с высоким уровнем эмоционального интеллекта [29, 30].

Еще один ген, кодирующий дофаминовые рецепторы (подтип D3 рецептора дофамина), –

DRD3 – расположен в пре- и постсинаптических мембранах нейронов. Рецептор дофамина D3 локализован в лимбической системе мозга, регулирующей в организме эмоциональные и эндокринные функции [31]. В исследованиях J. Savitz и соавт. [32], M. C. Gondré-Lewis и соавт. [33] было проанализировано возможное влияние rs6280, полиморфизма DRD3 на связанное с вознаграждением высвобождение дофамина в полосатом теле как фундаментальный компонент формирования зависимостей и расстройств настроения [32, 33]. W. Huang и соавт. [34] определили участие rs6280 в формировании никотиновой зависимости [34]. DRD3 также предположительно является генетическим фактором развития амфетаминовой и ранней героиновой зависимости. A. M. F. Pego и соавт. [36] обнаружили связи генотипов T/C и C/C rs6280 с наркотической зависимостью, а также с предрасположенностью к рискованному, в том числе агрессивному поведению. Результаты исследования S. G. Kang и соавт. [37] дают основание предположить, что полиморфизм rs6280 связан с развитием алкогольной зависимости. В исследовании C. I. Park и соавт. [20] была обнаружена значительная связь между показателями rs6280 и обсессивно-компульсивным употреблением алкоголя. C. Zhao и соавт. [38] определили наличие связи между rs6280 и социальным конформизмом: было обнаружено, что у лиц с генотипом C/C, для которого характерно повышенное высвобождение дофамина в полосатом теле, восприимчивость к социальному влиянию более выражена относительно индивидов с генотипами C/T и T/T.

Ген CACNAD3-1 кодирует белок альфа-2/дельта, входящий в комплекс потенциал-зависимых кальциевых каналов. Было выявлено наличие связи между SNP rs1851048 гена CACNAD3-1 и уровнем болевой чувствительности, а также чувствительности к опиоидным анальгетикам: более высокий порог болевой чувствительности отмечен у генотипа A/A относительно генотипов G/G и G/A [39]. У мужчин связь rs1851048 с раздражительностью также можно интерпретировать как элемент склонности к поведению риска [40, 41].

CACNA2D3-2 – ген кальциевого потенциал-зависимого канала альфа2дельта3, является человеческим геном боли, который, предположительно, оказывает генерализованное воздействие на боль, возможно, путем взаимо-

действия ноцицепции с процессами более высокого порядка в мозге [42, 43]. SNP rs 6777055 CACNA2D3-2 связан с депрессивностью, невротичностью и эмоциональной лабильностью [44]. В целом, CACNAD3-1 и CACNA2D3-2 рассматриваются в качестве генов, связанных с большим разнообразием неврологических и нервно-психических расстройств, включая депрессивные [45].

Катехоламин-о-метилтрансфераза (COMT) — фермент, играющий важную роль в распаде катехоламинов, в том числе дофамина. Участие COMT в метаболизме дофамина, адреналина и норадреналина оказывает влияние на такие важные физиологические функции, как настроение, познание, ответ на стресс и реакцию на боль [46]. Т. В. Платонкина и соавт. [45] на основе литературного анализа подтвердили наличие связи гена COMT с аффективными проявлениями и предрасположенностью к депрессивным расстройствам. Полиморфизм rs4680 гена COMT связывают с когнитивной функцией, депрессией, склонностью к суициду, агрессивностью, экстраверсией и поисками новизны, а также с выраженностью соматической и висцеральной боли, болевой чувствительностью [47]. Результаты исследования N. S. Corral-Frías и соавт. [48] позволяют предположить, что вариабельность передачи сигналов дофамина, связанная с rs4680, влияет на индивидуальные различия в вознаграждении, что потенциально может способствовать психопатологии, характеризующейся дисфункцией вознаграждения. В исследовании M. Kaminskaite и соавт. [49] была обнаружена связь rs4680 с риском формирования алкогольной зависимости. Аллель G (Val) повышает риск возникновения депрессии, особенно у женщин. У лиц с генотипом G/G обнаружена предрасположенность к рискованному поведению, более высокий уровень депрессивности (особенно среди женщин), склонность к ожирению и сахарному диабету 2-го типа, а также к потреблению богатой жирами пищи. Для генотипа G/A (наиболее распространенный гетерозиготный полиморфизм) характерны средний уровень предрасположенности к рискованному поведению, а для генотипа A/A – более стойкие ассоциации с нервной булимией, тревожностью, избеганием риска, а также более высокий уровень эмоционального интеллекта [50–52]. С. А. Башкатов и соавт. [53] обосновали влияние rs4680 на формирование таких психологических качеств, как аффективный и когнитивно-аф-

Таблица 1

Характеристика генов, полиморфизмов и соответствующих генотипов, ассоциированных с риском формирования агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения

Table 1

Characteristics of genes, polymorphisms and corresponding genotypes associated with the risk of developing aggressive, suicidal and addictive behavior

Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм, направленность влияния	Фенотипические проявления вариаций генотипа
DRD2	D2-рецептор дофамина	rs1800497 – влияние на формирование антисоциального поведения, предрасположенность к депрессии, ряду нервно-психических расстройств [14, 15, 21], курению [19], формированию наркотической зависимости [17, 18, 56].	С/Т – высокий риск алкогольной зависимости, риск ожирения, склонность к суициду [13, 14, 24, 29]
			Т/Т – высокий риск развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности, менее выражена реакция удовольствия, повышена вероятность развития депрессии и посттравматического стрессового расстройства [24, 30, 56]
			С/С – низкий риск алкогольной зависимости и ожирения [56], высокий риск дефицита внимания и гиперактивности наряду с высоким уровнем эмоционального интеллекта, повышенная востребованность сахара и газированных напитков [13].
DRD3	Подтип D3 рецептора дофамина	rs6280 – участие в формировании химических аддикций (алкогольной, никотиновой, наркотической, в том числе – ранней героиновой) [20, 31, 34, 35, 37], связь с социальным конформизмом [38]	Т/С – связь с наркотической зависимостью, предрасположенностью к агрессивному поведению [36]
			С/С – связь с наркотической зависимостью, предрасположенностью к агрессивному поведению [36], более высокая восприимчивость к социальному влиянию [38], риск развития обсессивно-компульсивного расстройства [57]
			Т/Т – в проанализированных публикациях данные отсутствуют
CACNAD3-1	Альфа-2/дельта	rs1851048 – связь с уровнем болевой чувствительности и чувствительностью к опиоидным анальгетикам [39]; ассоциация с неврологическими и нервно-психическими, в том числе депрессивными, расстройствами [40, 41]; у мужчин – с раздражительностью как элементом склонности к поведению риска [40, 41]	А/А – наиболее высокий порог болевой чувствительности и чувствительности к опиоидным анальгетикам [39], у мужчин – ассоциации с раздражительностью, обидчивостью как элементами склонности к рискованному поведению [40]
			Г/Г – у женщин связь с депрессивностью, невротизмом, эмоциональной лабильностью и массой тела как факторами, определяющими предрасположенность к агрессивному, суицидальному, аддиктивному поведению [40]
			Г/А – в проанализированных публикациях данные отсутствуют

Продолжение табл. 1 см. на стр. 39

Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм, направленность влияния	Фенотипические проявления вариаций генотипа
CACNA2D3	Альфа-2/дельта-3	rs 6777055 – регуляция болевой чувствительности [41, 42]; ассоциации с неврологическими и нервно-психическими, в том числе депрессивными, расстройствами [43]	A/A – наиболее высокий порог болевой чувствительности [41]
			C/C – у женщин – связь с депрессивностью, невротичностью, эмоциональной лабильностью как признаками предрасположенности к рискованному поведению [40]
			A/C – в проанализированных публикациях данные отсутствуют
COMT	Фермент катехол-О-Метилтрансфераза	rs4680 – влияние на формирование настроения (аффективные проявления), выраженность соматической и висцеральной боли, развитие стресса [44], предрасположенность к аффективным проявлениям и депрессивным расстройствам [45], склонность к суициду, агрессивность, поиск новизны [46, 47]	G/A – средний уровень предрасположенности к рискованному поведению [70, 75]
			G/G – низкая тревожность, повышенный уровень предрасположенности к рискованному поведению [54], высокий уровень депрессивности (особенно среди женщин), приверженность к «нездоровой» пище, ожирению и сахарному диабету второго типа [40, 41, 50–52], средний уровень жизненного истощения как фактора риска формирования аддикций [54]
			A/A – высокий уровень тревожности, осторожность, низкая агрессивность, избегание риска, высокий уровень эмоционального интеллекта, стойкие ассоциации с нервной булимией [49], высокий уровень жизненного истощения, особенно среди мужчин [54]
ZNF-LD	Белок цинковых пальцев	rs2562456 – ассоциации с метаболическим ответом при формировании хронических болевых синдромов, при экспериментальной боли. Формирование общей реакции на боль, субъективная толерантность к боли [41]	A/A – у мужчин – связь с маскулинностью и уравновешенностью (отсутствие склонности к рискованному, в том числе аутоагрессивному поведению); у женщин – системная связь с массой тела и низким порогом болевой чувствительности как факторами, предрасполагающими к рискованному поведению [40, 41, 55]
			G/G – у женщин – системная связь с массой тела и высоким порогом болевой чувствительности (препятствие формированию поведения риска) [40, 41, 55]
			A/G – в проанализированных публикациях данные отсутствуют

аффективные компоненты субъективного благополучия, переживание счастья, увлеченность, цельность натуры, умение видеть перспективу. В исследовании В. В. Гафарова и соавт. (2019) проанализирована связь между фенотипическими проявлениями вариаций генотипа rs4680 и уров-

нем жизненного истощения, который традиционно рассматривается как фактор риска развития девиантного поведения в виде потребления психоактивных веществ: чем выше уровень жизненного истощения, тем более человек склонен к формированию зависимости при употреблении

Таблица 2

Генотипическая характеристика системного проявления склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддиктивному поведению

Table 2

Genotypic characteristics of the systemic manifestation of a person’s tendency to aggressive, suicidal and addictive behavior

SNP (ген)	Генотип	Девииации		
		агрессивность	суицидальность	аддиктивность
1800497 (DRD2)	C/T	(0)	(+)	(+)
	T/T	(0)	(+)	(0)
	C/C	(0)	(0)	(-)
6280 (DRD3)	T/C	(+)	0	(+)
	C/C	(+)	0	(+)
	T/T	(0)	(0)	(0)
1851048 (CACNAD3-1)	A/A	(+ у мужчин)	(+ у мужчин)	(0)
	G/G	(+ у женщин)	(+ у женщин)	(+)
	G/A	(0)	(0)	(0)
6777055 (CACNA2D3-2)	A/A	(-)	(-)	(-)
	C//C	(+ у женщин)	(+ у женщин)	(0)
	A/C	(0)	(0)	(0)
4680 (COMT)	G/A	(0)	(0)	(0)
	G/G	(+)	(+ у женщин)	(0)
	A/A	(-)	(0)	(0)
2562456 (ZNF-LD)	A/A	(- у мужчин)	(- у мужчин)	(0)
	G/G	(- у женщин)	(- у женщин)	(- у женщин)
	A/G	(0)	(0)	(0)

Примечание: (+) – положительная связь; (-) – отрицательная связь; (0) – отсутствие данных
 Note: (+) – positive connection; (-) – negative connection; (0) – no data

психостимуляторов. Наиболее высокий уровень жизненного истощения (особенно среди мужчин) отмечен среди лиц с генотипом A/A rs6480, у представителей фенотипа G/G выявлен средний уровень жизненного истощения [54].

ZNF-LD является транскрипционным регулятором метилирования ДНК. SNP rs256456 (ZNF-LD) имеет ассоциации с метаболическим ответом при формировании хронических болевых синдромов, отвечает за формирование общей реакции на боль и субъективную толерантность к ней [41]. Среди возможных генотипов данного полиморфизма (A/G, A/A, G/G) генотип A/A у мужчин имеет статистически значимую связь с такими показателями психологического статуса, как уравновешенность и маскулинность, наличие которых, в свою очередь, опосредованно свидетельствует об отсут-

ствии склонности к рискованному, в частности аутоагрессивному, поведению. У женщин генотип G/G ассоциирован с массой тела и порогом болевой чувствительности, что также опосредованно свидетельствует о наличии отрицательной связи с формированием рискованного поведения [41, 55].

В табл. 1 систематизированы характеристики генов, полиморфизмов и соответствующих генотипов, ассоциированных с анализируемыми фенотипическими и поведенческими рисками агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения.

Обсуждение. По результатам анализа потенциальной роли выделенных однонуклеотидных полиморфизмов в формировании фенотипических предпосылок системной склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддик-

тивному поведению были охарактеризованы генотипы исследуемых SNP по наличию и направленности их влияния на исследуемые векторы девиантного поведения (табл. 2).

Заключение. В результате предпринятого исследования систематизированы характеристики генов, полиморфизмов и соответствующих ге-

нотипов, ассоциированных с фенотипическими и поведенческими рисками агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения. Разработана справочная таблица, предметно отражающая связи генотипов выделенных полиморфизмов с наличием и направленностью их влияния на исследуемые векторы девиантного поведения.

Сведения об авторах:

Шатыр Юлия Александровна – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований Научно-информационного центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0001-9279-5282; e-mail: yuliashatyr@gmail.com

Мулик Александр Борисович – доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения Научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0001-6472-839X; e-mail: mulikab@mail.ru

Трандина Александра Евгеньевна – врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории тканевой инженерии научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований Научно-исследовательского центра Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0003-1875-1059; e-mail: sasha-trandina@rambler.ru

Бунтовская Александра Сергеевна – врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории клеточных технологий научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0002-5816-9736; e-mail: sandrarebel@mail.ru

Глушаков Руслан Иванович – доктор медицинских наук, начальник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований Научно-информационного центра, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0002-0161-5977; e-mail: glushakoffruslan@yandex.ru

Information about the authors:

Yulia A. Shatyr – Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Senior Researcher of the Research Department of Medical and Biological Research of the Scientific Information Center of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0001-9279-5282; e-mail: yuliashatyr@gmail.com

Alexander B. Mulik – Dr of Sci. (Biol.), Professor, Senior Researcher of the Research Department of Medical and Psychological Support of the Research Center of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0001-6472-839X; e-mail: mulikab@mail.ru

Alexandra E. Trandina – Doctor of clinical laboratory diagnostics of the research laboratory tissue engineering of the research department biological research of the research center of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-003-1875-1059; e-mail: sasha-trandina@rambler.ru

Alexandra S. Buntovskaya – Doctor of clinical laboratory diagnostics of the research laboratory cellular technologies of the research department medical and biological research of the research center of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0002-5816-9736; e-mail: sandrarebel@mail.ru

Ruslan I. Glushakov – Dr of Sci. (Med.), Head of the Research Department of Medical and Biological Research of the Scientific Information Center of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0002-0161-5977; e-mail: glushakoffruslan@yandex.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию и план исследования — Ю. А. Шатыр, Р. И. Глушаков. Вклад в сбор данных — Ю. А. Шатыр, А. Е. Трандина, А. С. Бунтовская. Вклад в анализ данных и выводы — А. Б. Мулик, Р. И. Глушаков. Вклад в подготовку рукописи — Ю. А. Шатыр, А. Е. Трандина.

Author contribution. All authors equally participated in the preparation of the article in accordance with the ICMJE criteria.

Special contribution: YuA, RIG contribution to the concept and plan of the study. YuASh, AET, ASB contribution to the collection and mathematical analysis of data. ABM, RIG Contribution to data analysis and conclusions. YuASh, AET contribution to the preparation of the manuscript.

Финансирование. Работа выполнена в рамках реализации проекта «Прогнозирование рисков развития агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения среди населения территорий с различным физико-географическим и биогеохимическим статусом» по программе академического стратегического лидерства «Приоритет – 2030».

Financing. The work was carried out as part of the project “Forecasting the risks of developing aggressive, suicidal and addictive behavior among the population of territories with different physical-geographical and biogeochemical status” under the academic strategic leadership program “Priority – 2030”.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Поступила/Received: 16.03.2023

Принята к печати/Accepted: 15.05.2024

Опубликована/Published: 30.06.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Burt S. A. The Genetic, Environmental, and Cultural Forces Influencing Youth Antisocial Behavior Are Tightly Intertwined. *Annu Rev Clin Psychol*, 2022, Vol. 18, pp. 155–178. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-072220-015507
2. Баурова Н. Н., Рудой И. С. Прогностическая модель развития невротических расстройств у курсантов военных вузов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2012. № 3. С. 76–78. [Baurova N. N., Rudoy I. S. Predictive model of the development of neurotic disorders among cadets of military universities. Medical-biological and social-psychological problems of safety in emergency situations, 2012, No. 3, P. 76–78. (In Russ.)].
3. Josef A. K., Richter D., Samanez-Larkin G. R., et al. Stability and change in risk-taking propensity across the adult life span. *J Pers Soc Psychol*, 2016, Vol. 111, N 3, pp. 430–450. doi: 10.1037/pspp0000090
4. Jansen L. M. C. The neurobiology of antisocial behavior in adolescence; current knowledge and relevance for youth forensic clinical practice. *Current Opinion in Psychology*, 2022, Vol. 47, p. 101356. doi:10.1016/j.copsy.2022.101356
5. Karlsson L. R., Biroli P., Kong E., et al. Genome-wide association analyses of risk tolerance and risky behaviors in over 1 million individuals identify hundreds of loci and shared genetic influences. *Nat Genet*, 2019, Vol. 51, N 2, pp. 245–257. doi: 10.1038/s41588-018-0309-3
6. Spano M. A., Morris T. T., Davies N. M., et al. Genetic association of risk behaviours and educational attainment. *Commun Biol*. 2024, Vol. 7, N 1, pp. 435. doi: 10.1038/s42003-024-06091-y.
7. Clifton E. A. D., Perry J. R. B., Imamura F., et al. Genome-wide association study for risk taking propensity indicates shared pathways with body mass index. *Communications Biology*, 2018, Vol. 3, N 1, p. 36. doi: 10.1038/s42003-018-0042-6
8. Tielbeek J. J., Uffelmann E., Williams B. S., et al. Uncovering the genetic architecture of broad antisocial behavior through a genome-wide association study meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 2022, Vol. 27, N 11, pp. 4453–4463. doi: 10.1038/s41380-022-01793-3
9. Gard A. M., Dotterer H. L., Hyde L. W. Genetic influences on antisocial behavior: recent advances and future directions. *Curr Opin Psychol*, 2019, Vol. 27, pp. 46–55. doi: 10.1016/j.copsy.2018.07.013
10. Isen J., Tuvblad C., Younan D., et al. Developmental Trajectories of Delinquent and Aggressive Behavior: Evidence for Differential Heritability. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2022, Vol. 53, N 2, pp. 199–211. doi: 10.1007/s10578-020-01119-w
11. Мулик А. Б., Шатыр Ю. А., Улесикова И. В., Соловьев А. Г., Назаров Н. О., Черный Е. В. Психологические особенности потребления алкоголя у студенческой молодежи Европейского Севера России // *Экология человека*. 2022. Т. 29, № 5. С. 323–331 [Mulik A. B., Shatyr Yu. A., Ulesikova I. V., Soloviev A. G., Nazarov N. O., Cherny E. V. Psychological features of alcohol consumption among student youth of the European North of Russia. *Human Ecology*, 2022, Vol. 29, N 5, pp. 323–331 (In Russ.)]. doi: 10.17816/humeco78852
12. Мулик А. Б., Юсупов В. В., Назаров Н. О., Улесикова И. В., Срослова Г. А., Шатыр Ю. А. Условия формирования мотивации потребления алкоголя и табака // *Профилактическая медицина*. 2023. Т. 26, № 2. С. 106–114 [Mulik A. B., Yusupov V. V., Nazarov N. O., Ulesikova I. V., Sroslova G. A., Shatyr Yu. A. Conditions for the formation of motivation for alcohol and tobacco consumption. *Preventive Medicine*, 2023, Vol. 26, N. 2, pp. 106–114 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed202326021106
13. Rivera-Iñiguez I., Panduro A., Ramos-Lopes O., et al. DRD2/ANKK1 TaqI A1 polymorphism associates with overconsumption of unhealthy foods and biochemical abnormalities in a Mexican population. *Eat Weight Disord*, 2019, Vol. 24, N 5, pp. 835–844. doi: 10.1007/s40519-018-0596-9
14. Blum K., Bowirrat A., Elman I., et al. Evidence for the DRD2 Gene as a Determinant of Reward Deficiency Syndrome (RDS). *Clin Exp Psychol*, 2023, Vol. 9, N 4, pp. 8–11.
15. Серяпина А. А. Ген DRD2: [Электронный ресурс]. ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2019. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/DRD2>. (Дата обращения: 06.12.2023).
16. Arfmann W., Achenbach J., Meyer-Bockenamp F., et al. Comparing DRD2 Promoter Methylation Between Blood and Brain in Alcohol Dependence. *Alcohol Alcohol*, 2023, Vol. 58, N 2, pp. 216–223. doi: 10.1093/alcalc/agad005
17. Wise R. A., Jordan C. J. Dopamine, behavior, and addiction. *J Biomed Sci*, 2021, Vol. 28, N 1, p. 83. doi: 10.1186/s12929-021-00779-7
18. Lachowicz M., Chmielowiec J., Chmielowiec K., et al. Significant association of DRD2 and ANKK1 genes with rural heroin dependence and relapse in men. *Ann Agric Environ Med*, 2020, Vol. 27, N 2, pp. 269–273. doi: 10.26444/aam/119940
19. Ruzilawati A. B., Islam M. A. I., Muhamed S. K. S., et al. Smoking Genes: A Case-Control Study of Dopamine Transporter Gene (SLC6A3) and Dopamine Receptor Genes (DRD1, DRD2 and DRD3) Polymorphisms and Smoking Behaviour in a Malay Male Cohort. *Biomolecules*, 2020, Vol. 12, N 10, p. 1633. doi: 10.3390/biom10121633
20. Park C. I., Kim H. W., Hwang S. S., et al. Influence of dopamine-related genes on craving, impulsivity, and aggressiveness in Korean males with alcohol use disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, Vol. 271, N 5, pp. 865–872. doi: 10.1007/s00406-019-01072-3

21. Zhang X., Han Y., Liu X., et al. Assessment of genetic variants in D2 dopamine receptor (DRD2) gene as risk factors for post-traumatic stress disorder (PTSD) and major depressive disorder (MDD): A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 2023, Vol. 328, pp. 312–323. doi: 10.1016/j.jad.2023.02.001
22. Gerra M. C., Manfredini M., Cortese E. et al. Genetic and Environmental Risk Factors for Cannabis Use: Preliminary Results for the Role of Parental Care Perception. *Subst Use Misuse*, 2019, Vol. 54, N 4, pp. 670–680. doi: 10.1080/10826084.2018.1531430
23. Blum K., Thanos P. K., Hanna C., et al. “TO BE OR NOT TO BE” GWAS Ends the Controversy about the DRD2 Gene as a Determinant of Reward Deficiency Syndrome (RDS). *Psychol Res Behav Manag*, 2023, Vol. 16, pp. 4287–4291. doi: 10.2147/PRBM.S428841
24. Spitta G., Fliedner L. E., Gleich T., et al. Association between DRD2/ANKK1 TaqIA Allele Status and Striatal Dopamine D2/3 Receptor Availability in Alcohol Use Disorder. *J Integr Neurosci*, 2022, Vol. 21, N 6, p. 171. doi: 10.31083/j.jin2106171
25. Aliasghari F., Mahdavi R., Barati M., et al. Genotypes of ANKK1 and DRD2 genes and risk of metabolic syndrome and its components: A cross-sectional study on Iranian women. *Obes Res Clin Pract*, 2021, Vol. 15, N 5, pp. 449–454. doi: 10.1016/j.orcp.2021.08.001
26. Aliasghari F., Nazm S. A., Yasari S., et al. Associations of the ANKK1 and DRD2 gene polymorphisms with overweight, obesity and hedonic hunger among women from the Northwest of Iran. *Eat Weight Disord*, 2021, Vol. 26, N 1, pp. 305–312. doi: 10.1007/s40519-020-00851-5
27. Obregón A. M., Valladares Vega M. A., Goldfield G., et al. Genetic variation of the dopamine D2 receptor gene: association with the reinforcing value of food and eating in the absence of hunger in Chilean children. *Nutr Hosp*, 2020, Vol. 34, N 3, pp. 524–533.
28. Hidalgo Vira N., Oyarce K., Valladares Vega M., et al. No association of the dopamine D2 receptor genetic bilocus score (rs1800497/rs1799732) on food addiction and food reinforcement in Chilean adults. *N. Front Behav Neurosci*, 2023, Vol. 17, 1067384. doi: 10.3389/fnbeh.2023.1067384
29. Daza-Hernández S., Pérez-Luque E., Martínez-Cordero C., et al. Analysis of Factors Associated with Outcomes of Bariatric Surgery: rs1800497 ANKK1, rs1799732 DRD2 Genetic Polymorphisms, Eating Behavior, Hedonic Hunger, and Depressive Symptoms. *J Gastrointest Surg*, 2023, Vol. 27, N 9, pp.1778–1784. doi: 10.1007/s11605-023-05699-5
30. Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О. и др. Ассоциация полиморфизма гена DRD2/ANKK1 TaqIA с депрессией в открытой популяции мужчин 45–64 лет (международные эпидемиологические программы HAPIEE и ВОЗ MONICA) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. Т. 11, № 2. С. 37–41 [Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., et al. Association of DRD2/ANKK1 TaqIA gene polymorphism with depression in an open population of men 45–64 years old (international epidemiological programs HAPIEE and WHO MONICA). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2019, Vol. 11, N 2, pp. 37–41 (In Russ.)].
31. Кириченко Е. Н. Ген DRD3: [Электронный ресурс]. ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. – URL: <https://www.genokarta.ru/gene/DRD3>. (Дата обращения: 09.01.2024) [Kirichenko E. N. DRD3 gene: [Electronic resource]. GENOMAPP Genetic encyclopedia. 2020. – URL: <https://www.genokarta.ru/gene/DRD3>. (Date of access: 01/09/2024) (In Russ.)].
32. Savitz J., Hodgkinson C. A., Martin-Soelch C., et al. The functional DRD3 Ser9Gly polymorphism (rs6280) is pleiotropic, affecting reward as well as movement. *PLoS One*, 2013, Vol. 8, N 1, p. e54108. doi: 10.1371/journal.pone.0054108
33. Gondré-Lewis M. C., Elman I., Alim T., et al. Frequency of the Dopamine Receptor D3 (rs6280) vs. Opioid Receptor μ 1 (rs1799971) Polymorphic Risk Alleles in Patients with Opioid Use Disorder: A Preponderance of Dopaminergic Mechanisms? *Biomedicines*, 2022, Vol. 10, N 4, p. 870. doi: 10.3390/biomedicines10040870
34. Huang W., Payne T. J., Ma J. Z., et al. A functional polymorphism, rs6280, in DRD3 is significantly associated with nicotine dependence in European-American smokers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2008, Vol. 147B, N 7, pp. 1109–1115. doi: 10.1002/ajmg.b.30731
35. Kuo S-C., Yeh Y-W., Chen C-Y., et al. DRD3 variation associates with early-onset heroin dependence, but not specific personality traits. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2014, Vol. 51, pp. 1–8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.12.018
36. Pego A. M. F., Leyton V., Miziara I. D., et al. SNPs from BCHE and DRD3 genes associated to cocaine abuse amongst violent individuals from Sao Paulo, Brazil. *Forensic Sci Int*, 2020, Vol. 317, p. 110511. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110511
37. Kang S. G., Lee B. H., Lee J. S., et al. DRD3 gene rs6280 polymorphism may be associated with alcohol dependence overall and with Lesch type I alcohol dependence in Koreans. *Neuropsychobiology*, 2014, Vol. 69, N 3, pp. 140–146. doi: 10.1159/000358062
38. Zhao C., Liu J., Gong P., et al. Investigating the Genetic Basis of Social Conformity: The Role of the Dopamine Receptor 3 (DRD3) Gene. *Neuropsychobiology*, 2016, Vol. 74, N 1, pp. 32–40. doi: 10.1159/000450710
39. Rhodin A., Grönbladh A., Ginya H., et al. Combined analysis of circulating β -endorphin with gene polymorphisms in OPRM1, CACNAD2 and ABCB1 reveals correlation with pain, opioid sensitivity and opioid-related side effects. *Mol Brain*, 2013, Vol. 6, p. 8. <https://doi.org/10.1186/1756-6606-6-8>
40. Shatyr Yu. A., Nazarov N. O., Glushakov R. I., et al. Search for genetic and phenotypical bases of human predisposition to risk behavior. *Scientific Notes of Crimean V. I. Vernadsky Federal University Biology. Chemistry*, 2023, Vol. 9, N 3, pp. 291–299.
41. Mulik A., Novochadov V., Bondarev A., et al. New insights into genotype–phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 2016, Vol. 13, N 4, p. 295. doi:10.2390/biecoll-jib-2016-295

42. Belfer I. Nature and Nurture of Human Pain. *Hindawi*, 2013, Vol. 2013, Article ID 415279. doi:10.1155/2013/415279
43. Ablinger C., Geisler S. M., Stanika R. I., et al. Neuronal $\alpha 2\delta$ proteins and brain disorders. *Pflugers Arch – Eur J Physiol*, 2020, Vol. 472, N 7, pp. 845–863. doi:10.1007/s00424-020-02420-2
44. Спасова А. П., Барышева О. Ю., Тихова Г. П. Полиморфизм гена катехол-о-метилтрансферазы и боль // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2017. Т. 11, № 1. С. 6–12 [Spasova A. P., Barysheva O. Yu., Tikhova G. P. Polymorphism of the catechol-o-methyltransferase gene and pain. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2017, Vol. 11, N 1, pp. 6–12 (In Russ.)].
45. Платонкина Т. В., Боговин Л. В., Наумов Д. Е., Овсянкин А. И. Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018. Вып. 68. С. 96–106 [Platonkina T. V., Bogovin L. V., Naumov D. E., et al. Genetic studies of depressive disorders: review of the literature. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*, 2018, Vol. 68, pp. 96–106 (In Russ.)].
46. Кибитов А. О., Рыбакова К. В., Соловьева М. Г. и др. Социально-демографические и анамнестические характеристики пациентов с алкогольной зависимостью и полиморфизм генов систем ГАМК-глутамата и дофамина // *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021. Т. 31, № 1. С. 5–19 [Kibitov A. O., Rybakova K. V., Solovyova M. G., et al. Socio-demographic and anamnestic characteristics of patients with alcohol dependence and polymorphism of genes of the GABA-glutamate and dopamine systems. *Social and clinical psychiatry*, 2021, Vol. 31, N 1, pp. 5–19 (In Russ.)].
47. Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О. и др. Ассоциация полиморфного маркера Val158Met гена COMT с депрессией в открытой популяции 25–44 лет (международная программа ВОЗ MONICA, эпидемиологическое исследование) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021. Т. 13, № 2. С. 19–25 [Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., et al. Association of the polymorphic marker Val158Met of the COMT gene with depression in an open population 25–44 years old (WHO international program MONICA, epidemiological study). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2021, Vol. 13, N 2, pp. 19–25 (In Russ.)].
48. Corral-Frias N. S., Pizzagalli D. A., Carré J. M., et al. COMT Val (158) Met genotype is associated with reward learning: a replication study and meta-analysis. *Genes Brain Behav*, 2016, Vol. 15, N 5, pp. 503–513. doi: 10.1111/gbb.12296
49. Kaminskaite M., Jokubka R., Janaviciute J., et al. Epistatic effect of Ankyrin repeat and kinase domain containing 1 – Dopamine receptor D2 and catechol-o-methyltransferase single nucleotide polymorphisms on the risk for hazardous use of alcohol in Lithuanian population. *Gene*, 2021, Vol. 765, p.145107. doi: 10.1016/j.gene.2020.145107
50. Моталова Ю. И., Воробьева Е. В. Роль генов серотонинэргической и дофаминэргической систем в возникновении нарушений пищевого поведения: обзор современных исследований // *Инновационная наука: Психология, Педагогика, Дефектология*. 2018. Т. 1, № 2. С. 133–142 [Motalova Yu. I., Vorobyova E. V. The role of genes of the serotonergic and dopaminergic systems in the occurrence of eating disorders: a review of modern research. *Innovative science: Psychology, Pedagogy, Defectology*, 2018, Vol. 1, N 2, pp. 133–142 (In Russ.)].
51. Васильева А. А., Васильев В. А., Окушко Р. В., Негашева М. А. Ассоциации полиморфизма гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT) с морфофункциональными показателями у студентов России и Приднестровья // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021. № 1. С. 42–49 [Vasilyeva A. A., Vasiliev V. A., Okushko R. V., Negasheva M. A. Associations of polymorphism of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene with morphofunctional indicators in students of Russia and Transnistria”. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2021, N 1, pp. 42–49 (In Russ.)].
52. Воробьева Е. В., Ковш Е. М., Косоногов В. В. Эмоциональный интеллект у носителей разных генотипов COMT, BDNF, DRD2 И HTR2A // *Психологический анализ*. 2022. Т. 15, № 2. С. 83–96 [Vorobyova E. V., Kovsh E. M., Kosonogov V. V. Emotional intelligence in carriers of different genotypes of COMT, BDNF, DRD2 AND HTR2A. *Psychological analysis*, 2022, Vol. 15, N 2, pp. 83–96 (In Russ.)]. doi: 10.11621/pir.2022.0206
53. Башкатов С. А., Нургалиева А. Х., Еникеева Р. Ф. и др. Перспективы разработки объективных индикаторов субъективного благополучия на основе данных психолого-генетического анализа // *Вестник ЮУрГУ, Серия «Психология»*. 2016. Т. 9, № 4. С. 25–39 [Bashkatov S. A., Nurgalieva A. Kh., Enikeeva R. F., et al. Prospects for the development of objective indicators of subjective well-being based on data from psychological and genetic analysis. *Bulletin of SUSU, Series “Psychology”*, 2016, Vol. 9, N 4, pp. 25–39 (In Russ.)].
54. Гафаров В. В., Громова Е. А., Панов Д. О. и др. Полиморфизм Val158Met rs4680 гена COMT и жизненное истощение в открытой популяции 45–64 лет (международные эпидемиологические программы: ВОЗ MONICA, НАPIEE) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. Т. 11, № 4. С. 57–60 [Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., et al. Polymorphism Val158Met rs4680 of the COMT gene and vital exhaustion in an open population of 45–64 years (international epidemiological programs: WHO MONICA, NAPIEE). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2019, Vol. 11, N 4, pp. 57–60 (In Russ.)].
55. Мулик А. Б., Юсупов В. В., Назаров Н. О. и др. Условия формирования мотивации потребления алкоголя и табака // *Профилактическая медицина*. 2023. Т. 26, № 2. С. 106–114 [Mulik A. B., Yusupov V. V., Nazarov N. O., et al. Conditions for the formation of motivation for alcohol and tobacco consumption. *Preventive Medicine*, 2023, Vol. 26, N 2, pp. 106–114 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed202326021106
56. Klein T. A., Neumann J., Reuter M., et al. Genetically determined differences in learning from errors. *Science*, 2007, Vol. 318, N 5856, pp. 1642–1645. doi: 10.1126/science.1145044
57. Light K. J., Joyce P. R., Luty S. E., et al. Preliminary evidence for an association between a dopamine D3 receptor gene variant and obsessive-compulsive personality disorder in patients with major depression. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2006, Vol. 141B, N 4, pp. 409–413. doi: 10.1002/ajmg.b.30308