

УДК 575.174.015.3; 616.895

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105178>

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ, В ВЫБОРКЕ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН, СЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ

С.С. Малышкин¹, А.Б. Криворучко², Г.Г. Кутелев², Е.И. Корешова², О.В. Калюжная¹,
Р.М. Шаповал¹, Д.С. Деревянкин¹, Е.А. Журбин¹, П.К. Потапов¹

¹ Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В выборке здоровых мужчин европеоидной расы в возрасте от 23 до 27 лет (медиана — 24 года), служащих по призыву в Военном инновационном технополисе «ЭРА» операторами научных рот, изучена распространенность полиморфных аллелей генов-кандидатов, ассоциированных с личностными расстройствами. Генотипирование десяти исследуемых полиморфных вариантов генов проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. По результатам исследования распределение генотипов в исследуемой группе однонуклеотидных полиморфизмов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга, за исключением варианта C677T *MTHFR* (rs1801133). Встречаемость минорных аллелей была следующей: 0,500 — A1438G и 0,310 — C102T (*HTRA2*); 0,175 — G-6A (*CNTF*); 0,508 — C > T (*UCP2*); 0,270 — A1298C и 0,325 — C677T (*MTHFR*); 0,278 — A2756G (*MTR*); 0,571 — A66G (*MTRR*); 0,381 — Alu Ins/Del (*ACE*); 0,294 — G1444A (*PPARGC1A*). В исследуемой выборке частота встречаемости минорных аллелей десяти генетических маркеров коррелирует с данными в европейской расе. Наибольшее статистическое отклонение наблюдается при сравнении с африканской расой. Статистически значимые согласованности с разными популяциями и проведенными в них исследованиями являются основанием для включения выбранных полиморфизмов в кандидатный перечень психоэмоциональных и неврологических патологий, оказывающих влияние на профессиональную пригодность военнослужащих. Однако достоверные данные ассоциации психических отклонений и развития дегенеративных расстройств одновременно во всех популяциях отсутствуют, что требует проведения дополнительных исследований.

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм; психические заболевания; статистические данные; статистический анализ; полимеразная цепная реакция в реальном времени; военнослужащие.

Как цитировать:

Малышкин С.С., Криворучко А.Б., Кутелев Г.Г., Корешова Е.И., Калюжная О.В., Шаповал Р.М., Деревянкин Д.С., Журбин Е.А., Потапов П.К. Полиморфизмы генов, ассоциированных с психоэмоциональными отклонениями, в выборке здоровых мужчин, служащих по призыву // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 2. С. 299–306. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105178>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105178>

POLYMORPHISMS OF GENES ASSOCIATED WITH PSYCHO-EMOTIONAL DEVIATIONS IN A SAMPLE OF HEALTHY MALE CONSCRIPTS

S.S. Malyshkin¹, A.B. Krivoruchko², G.G. Kutelev², E.I. Koreshova², O.V. Kalyuzhnaya¹, R.M. Shapoval¹, D.S. Derevyankin¹, E.A. Zhurbin¹, P.K. Potapov¹

¹ Military Innovation Technopolis "ERA", Anapa, Russia

² Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The prevalence of candidate gene polymorphic alleles associated with personality disorders was studied in a sample of healthy male Military Innovation Technopolis «ERA» recruits, science mouth operators of Caucasian race aged 23–27 (median age 24). Genotyping of 10 studied polymorphic variants of genes was carried out using polymerase chain reaction in real time. According to the results, the distribution of genotypes in the studied group of single nucleotide polymorphisms corresponded to Hardy–Weinberg equilibrium, except for the C677T *MTHFR* variant (rs1801133). The occurrence of minor alleles was as follows: 0.500 for A1438G and 0.310 for C102T (*HTRA2*); 0.175 for G–6A (*CNTF*); 0.508 for C > T (*UCP2*); 0.270 for A1298C and 0.325–C677T (*MTHFR*); 0.278–A2756G (*MTR*); 0.571–A66G (*MTRR*); 0.381–Alu Ins/Del (*ACE*); 0.294–G1444A (*PPARGC1A*). In the studied sample, the frequency of occurrence of minor alleles of 10 genetic markers correlated with data collected on people of European descent. The greatest statistical deviation was observed by comparison with data on people of African descent. Statistically significant concordances with different populations and studies conducted in them are the basis for including the selected polymorphisms in a candidate list of psycho-emotional and neurological pathologies influencing the occupational fitness of servicepersons. However, reliable data on the association between mental disorders and the development of degenerative disorders are not available simultaneously in all populations; therefore, additional research is required on this subject.

Keywords: single nucleotide polymorphism; mental disorders; statistical data; statistical analyses; real time polymerase chain reaction; military personnel.

To cite this article:

Malyshkin SS, Krivoruchko AB, Kutelev GG, Koreshova EI, Kalyuzhnaya OV, Shapoval RM, Derevyankin DS, Zhurbin EA, Potapov PK. Polymorphisms of genes associated with psycho-emotional deviations in a sample of healthy male conscripts. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(2):299–306. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105178>

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства личности, такие как депрессия, психоз, шизофрения, биполярное расстройство, аутизм, деменция и другие заболевания, существенно ухудшают качество жизни человека и влияют на социальную сферу, здравоохранение и экономику в общем [1]. Изучение полиморфных вариантов, являющихся биомаркерами или предикторами возникновения и развития какого-либо девиантного поведения, позволит снизить риски развития отклонений в психике у военнослужащих при выполнении служебных обязанностей [2–6]. К таким генам относят серотонин дофаминовой нейромедиаторной системы, во многом определяющей поведение и настроение человека, сон, физическую активность и пищевое поведение [2]; ген цилиарного нейротрофического фактора *CNTF*, имеющий плейотропный нейропротекторный и нейровоспалительный эффект на центральную нервную систему [3]; ген разобщающего белка 2 *UCP2*, митохондриального транспортера, участвующего в производстве активных форм кислорода [4]; гены биосинтеза фолиевой кислоты: метилентетрагидрофолат-редуктаза (*MTHFR*), метионин-синтаза (*MTR*), метионин-синтаза-редуктаза (*MTRR*); гены энергетического клеточного обмена — ангиотензин-конвертирующего фермента *ACE* и ген транскрипционного фактора-γ-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом *PPARGC1A* [5–11].

Цель исследования — изучить распространенность 10 полиморфных вариантов генов: *HTRA2* A1438G (rs7997012) и C102T (rs6313); *CNTF* G-6A (rs1800169); *UCP2* C > T (rs660339); *MTHFR* A1298C (rs18011131) и C677T (rs1801133); *MTR* A2756G (rs1805087); *MTRR* A66G (rs1805087); *ACE* Alu Ins/Del (rs4646994) и *PPARGC1A* G1444A (rs8192678) в группе здоровых мужчин, проходящих службу по призыву, и сравнить распределение минорных аллелей с популяционными выборками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу исследования вошли 63 молодых мужчин европеоидной расы — военнослужащие по призыву в Военном инновационном технополисе «ЭРА» (г. Анапа, Краснодарский край), прошедшие медицинскую комиссию и психологический профотбор, не имеющие между собой родственных связей. Возраст участников эксперимента варьировал от 23 до 27 лет, медиана составила 24 года. Уровень квалификации всех тестируемых — высшее образование. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие. Все исследования были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией [12]. Исследование одобрено на заседании независимого этического комитета при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова 18 февраля 2020 г. (протокол № 232).

Для исследования у всех участников забирали венозную кровь в стерильную вакуумную пробирку (вакутейнер)

с добавлением 4% этилендиаминтетрауксусной кислоты. Выделение геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из крови проводили с использованием коммерческого набора «ExtractDNA Blood» фирмы «Евроген» (Россия) согласно прилагаемой инструкции. После выделения концентрацию и чистоту ДНК оценивали спектрофотометрически на приборе NanoPhotometer NP80 фирмы Implen (Германия), по отношению поглощаемых длин волн 260/280 нм [13]. Полиморфные варианты генов определяли с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени коммерческими наборами с аллель-специфическими зондами «Синтол», «Литех» (Россия) и интеркалирующим красителем «Литех» (Россия). Амплификацию проводили на приборах «ДТ-Лайт» фирмы «ДНК-технология» (Россия) и «CFX96 Touch» фирмы «Bio-Rad» (США). Интерпретацию кривых флуоресценции проводили вручную согласно рекомендациям производителя наборов для генотипирования.

Отклонения от равновесия Харди – Вайнберга в исследуемой выборке проверяли с помощью критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность [14]. Различия в частотах аллелей и генотипов полиморфизмов между исследуемой группой и популяционными выборками анализировали с использованием *z*-критерия Фишера. Все различия считали статически значимыми при $p < 0,05$. Отношение (*D*) наблюдаемой (H_o) и ожидаемой (H_e) гетерозиготности по каждому полиморфизму рассчитывали по формуле:

$$D = (H_o - H_e) / H_e$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частот и генотипов исследуемых генов представлено в табл. 1.

Установлено, что доля минорных аллелей, исследованных вариантов генов, варьировала от 0,175 (G-6A *CNTF*) до 0,571 (A66G *MTRR*). Распределение генотипов полиморфных вариантов генов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($p > 0,05$), за исключением варианта C677T *MTHFR*, где выявлено статистически значимое ($p = 0,029$) увеличение наблюдаемой частоты встречаемости генотипа TT 0,127, по сравнению с ожидаемой 0,073. Доля аллеля T в изучаемой группе военнослужащих составила 0,325 (26 обследуемых).

Полученные частоты встречаемости минорных аллелей в исследуемой группе военнослужащих сравнили с частотами из разных популяционных выборок: европейской, азиатской, африканской и латиноамериканской. Данные для сравнения были взяты с онлайн-базы данных NCBI, проекта ALFA¹. Выявлено, что данные исследуемых 10 однонуклеотидных замен коррелируют с распространением минорных аллелей в европейской

¹ National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information (NCBI). 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs>

популяции за исключением генетического маркера *Alu Ins/Del* гена *ACE* (табл. 2). Однако при сравнении с африканской популяцией статистически значимые отклонения наблюдаются в шести из десяти генетических маркерах.

При сравнении с распространенностью в азиатской популяции статистическое отклонение наблюдается у полиморфных одонуклеотидных замен генов рецептора серотонина (*A1438G* и *C102T*), метионин-синтазы (*A2756G*), метионин-синтаза-редуктазы (*A66G*); транскрипционного

Таблица 1. Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов в исследуемой выборке

Table 1. Distribution of alleles and genotypes of polymorphisms in the study sample

Ген/генетический маркер	Генотип	H_e , абсолютное значение (доля)	H_o , абсолютное значение (доля)	p	χ^2
<i>HTR2A</i> , <i>A1438G</i>	AA	17 (0,270)	15,75 (0,250)	0,529	0,397
	AG	29 (0,460)	31,50 (0,500)		
	GG	17 (0,270)	15,75 (0,250)		
<i>HTR2A</i> , <i>C102T</i>	CC	30 (0,476)	30,04 (0,477)	0,983	0,001
	CT	27 (0,429)	26,92 (0,427)		
	TT	6 (0,095)	6,04 (0,096)		
<i>CNTF</i> , <i>G-6A</i>	GG	42 (0,667)	42,92 (0,682)	0,421	0,648
	GA	20 (0,317)	18,16 (0,288)		
	AA	1 (0,016)	1,92 (0,030)		
<i>UCP2</i> , <i>C > T</i>	CC	15 (0,238)	15,25 (0,242)	0,898	0,016
	CT	32 (0,508)	31,49 (0,500)		
	TT	16 (0,254)	16,26 (0,258)		
<i>MTHFR</i> , <i>A1298C</i>	AA	30 (0,476)	28,67 (0,455)	0,445	0,582
	AC	25 (0,397)	27,66 (0,439)		
	CC	8, (0,127)	6,66 (0,106)		
<i>MTHFR</i> , <i>C677T</i>	CC	37 (0,587)	33,59 (0,533)	0,029*	4,762
	CT	18 (0,286)	24,83 (0,394)		
	TT	8 (0,127)	4,58 (0,073)		
<i>MTR</i> , <i>A2756G</i>	AA	34 (0,540)	32,86 (0,522)	0,474	0,512
	AG	23 (0,365)	25,28 (0,401)		
	GG	6 (0,095)	4,86 (0,077)		
<i>MTRR</i> , <i>A66G</i>	AA	11 (0,175)	11,57 (0,184)	0,769	0,086
	AG	32 (0,508)	30,86 (0,490)		
	GG	20 (0,317)	20,57 (0,327)		
<i>ACE</i> , <i>Alu Ins/Del</i>	InsIns	24 (0,381)	24,14 (0,383)	0,939	0,006
	InsDel	30 (0,476)	29,72 (0,472)		
	DelDel	9 (0,143)	9,14 (0,145)		
<i>PPARGC1A</i> , <i>G1444A</i>	GG	32 (0,508)	31,43 (0,499)	0,730	0,119
	GA	25 (0,397)	26,13 (0,415)		
	AA	6 (0,095)	5,44 (0,086)		

Примечание: * — статистически значимые различия между H_e и H_o .

Таблица 2. Сравнение частоты встречаемости минорных аллелей в изучаемой выборке с популяциями мира
Table 2. Comparison of the incidence of minor alleles in the study sample with those in global populations.

Ген, полиморфизм	Минорный аллель	Частота встречаемости				
		настоящее исследование	европейцы	азиаты	африканцы	латиноамериканцы
<i>HTR2A</i> , A1438G	G	0,500	0,573	0,755*	0,928*	0,756*
<i>HTR2A</i> , C102T	T	0,310	0,420	0,551*	0,385	0,424
<i>CNTF</i> , G-6A	A	0,175	0,145	0,132	0,055*	0,115
<i>UCP2</i> , C > T	T	0,508	0,403	0,445	0,445	0,437
<i>MTHFR</i> , A1298C	C	0,270	0,313	0,247	0,169	0,219
<i>MTHFR</i> , C677T	T	0,325	0,349	0,338	0,121*	0,290
<i>MTR</i> , A2756G	G	0,278	0,189	0,120*	0,266	0,199
<i>MTRR</i> , A66G	G	0,571	0,543	0,269*	0,291*	0,384*
<i>ACE</i> , Alu Ins/Del	Del	0,381	0,542*	0,352	0,585*	0,465
<i>PPARGC1A</i> , G1444A	A	0,294	0,343	0,437*	0,104*	0,256

Примечание: * — статистически значимые различия для популяционной выборки.

фактор-γ-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (G1444A). И лишь у генетических маркеров A66G (*MTRR*) и A1438G (*HTR2A*) имели место отличия распределения минорных аллелей по сравнению с латиноамериканской выборкой.

На основании полученных данных можно предположить, что у носителей минорных аллелей исследованных полиморфизмов повышается риск нарушения синтеза нейромедиаторов, уменьшение активности дофамин-β-гидроксилазы, синтеза серотонина и увеличение активности холин-ацетилтрансферазы, снижение активности кодируемых ферментов, обеспечивающих превращение гомоцистеина в метионин [15, 16]. На фоне таких изменений увеличивается риск развития нейрокогнитивных расстройств и дегенеративных патологий, протектирование суицидального поведения, параноидальной формы шизофрении, нестабильности

поведения и перепадов настроения, а также реакций на стресс [17–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют судить о распределении минорного аллеля исследованных полиморфизмов в нашей выборке. Статистически значимые согласованности с разными популяциями являются основанием для включения выбранных полиморфизмов в кандидатный перечень психоэмоциональных и неврологических патологий, оказывающих влияние на профессиональную пригодность военнослужащих. Однако достоверные данные ассоциации психических отклонений и развития дегенеративных расстройств одновременно во всех популяциях отсутствуют, что требует проведения дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Махнев П.А., Мучник П.Ю. Анализ статистической информации о госпитализациях больных эндогенными психическими расстройствами // Сборник материалов 86-й конференции студенческого научного общества «Мечниковские чтения». Санкт-Петербург, 2013. С. 227–228.
2. Gescher D.M., Kahl K.G., Hillemacher T., et al. Epigenetics in Personality Disorders: Today's Insights // Front Psychiatry. 2018. Vol. 9. P. 579. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00579
3. Pasquin S., Sharma M., Gauchat J.-F. Ciliary neurotrophic factor (CNTF): New facets of an old molecule for treating neurodegenerative

- and metabolic syndrome pathologies // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2015. Vol. 26, No. 5. P. 507–515. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2015.07.007
4. Brondino N., Rocchetti M., Fusar-Poli L., et al. Increased CNTF levels in adults with autism spectrum disorders // *World J Biol Psychiatry.* 2019. Vol. 20, No. 9. P. 742–746. DOI: 10.1080/15622975.2018.1481999
 5. Dardiotis E., Arseniou S., Sokratous M., et al. Vitamin B12, folate, and homocysteine levels and multiple sclerosis: A meta-analysis // *Mult Scler Relat Disord.* 2017. Vol. 17. P. 190–197. DOI: 10.1016/j.msard.2017.08.004
 6. Trautmann S., Goodwin L., Höfler M., et al. Prevalence and severity of mental disorders in military personnel: a standardised comparison with civilians // *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017. Vol. 26, No. 2. P. 199–208. DOI: 10.1017/S204579601600024X
 7. Coppede F., Tannorella P., Pezzini I., et al. Folate, homocysteine, vitamin B12, and polymorphisms of genes participating in one-carbon metabolism in late-onset Alzheimer's disease patients and healthy controls // *Antioxid Redox Signal.* 2012. Vol. 17, No. 2. P. 195–204. DOI: 10.1089/ars.2011.4368
 8. Mandelli L., Serretti A. Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: An update // *Neurosci Biobehav Rev.* 2013. Vol. 37, No. 10 Pt 1. P. 2375–2397. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.011
 9. Lucatelli J.F., Barros A.C., Silva V.K., et al. Genetic influences on Alzheimer's disease: evidence of interactions between the genes APOE, APOC1 and ACE in a sample population from the South of Brazil // *Neurochem Res.* 2011. Vol. 36. P. 1533–1539. DOI: 10.1007/s11064-011-0481-7
 10. Johri A., Chandra A., Flint Beal M. PGC-1 α , mitochondrial dysfunction, and Huntington's disease // *Free Radic Biol Med.* 2013. Vol. 62. P. 37–46. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.016
 11. Geoffroy P.A., Etain B., Lajnef M., et al. Circadian genes and lithium response in bipolar disorders: associations with PPARGC1A (PGC-1 α) and RORA // *Genes Brain Behav.* 2016. Vol. 15, No. 7. P. 660–668. DOI: 10.1111/gbb.12306
 12. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // *JAMA.* 2013. Vol. 310, No. 20. P. 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
 13. Малышкин С.С., Мезин А.Е., Иванов А.М., и др. Выявление генетических предикторов профессиональной надежности военнослужащих // Сборник статей III Всероссийской научно-технической конференции «Состояние и перспективы развития современной науки по направлению «Биотехнические системы и технологии». 27–28 мая 2021 г. Анапа: ЭПА. С 202–208.
 14. Свидетельство РФ о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2022612720/ 28.02.22. Деревянкин Д.С., Шаповал Р.М., Малышкин С.С., и др. «Genetic Stats».
 15. Jun N., Mamoru T., Snin I., et al. No association between the CNTF null mutation and schizophrenia or personality // *Psychiatric Genetics.* 2006. Vol. 16, No. 5. P. 217–219. DOI: 10.1097/01.ypg.0000242189.05656.9d
 16. Wan L., Li Y., Zhang Z., et al. Methylenetetrahydrofolate reductase and psychiatric diseases // *Transl Psychiatry.* 2018. Vol. 8. ID 242. DOI: 10.1038/s41398-018-0276-6
 17. Lavedan C., Volpi S., Polymeropoulos M.H., Wolfgang C.D. Effect of a ciliary neurotrophic factor polymorphism on schizophrenia symptom improvement in an iloperidone clinical trial // *Pharmacogenomics.* 2008. Vol. 9, No. 3. P. 289–301. DOI: 10.2217/14622416.9.3.289
 18. Antypa N., Calati R., Souery D., et al. Variation in the HTR1A and HTR2A genes and social adjustment in depressed patients // *J Affect Disord.* 2013. Vol. 150, No. 2. P. 649–652. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.036
 19. Lin J.-Y., Jiang M.-Y., Kan Z.-M., Chu Y. Influence of 5-HT2A genetic polymorphisms on the efficacy of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis // *J Affect Disord.* 2014. Vol. 168. P. 430–438. DOI: 10.1016/j.jad.2014.06.012
 20. Spies M., Nasser A., Ozenne B., et al. Common HTR2A variants and 5-HTTLPR are not associated with human *in vivo* serotonin 2A receptor levels // *Hum Brain Mapp.* 2020. Vol. 41, No. 16. P. 4518–4528. DOI: 10.1002/hbm.25138

REFERENCES

1. Makhnev PA, Muchnik PYu. Analiz statisticheskoi informatsii o gositalizatsiyakh bol'nykh ehndogennymi psikhicheskimi rasstroistvami. Proceedings of the 86th Conference of the Student Scientific Society «*Mechnikovskie chteniya*». Saint Petersburg, 2013. P. 227–228. (In Russ.).
2. Gescher DM, Kahl KG, Hillemacher T, et al. Epigenetics in Personality Disorders: Today's Insights. *Front Psychiatry.* 2018;9:579. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00579
3. Pasquin S, Sharma M, Gauchat J-F. Ciliary neurotrophic factor (CNTF): New facets of an old molecule for treating neurodegenerative and metabolic syndrome pathologies. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2015;26(5):507–515. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2015.07.007
4. Brondino N, Rocchetti M, Fusar-Poli L, et al. Increased CNTF levels in adults with autism spectrum disorders. *World J Biol Psychiatry.* 2019;20(9):742–746. DOI: 10.1080/15622975.2018.1481999
5. Dardiotis E, Arseniou S, Sokratous M, et al. Vitamin B12, folate, and homocysteine levels and multiple sclerosis: A meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;17:190–197. DOI: 10.1016/j.msard.2017.08.004
6. Trautmann S, Goodwin L, Höfler M, et al. Prevalence and severity of mental disorders in military personnel: a standardised comparison with civilians. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017;26(2):199–208. DOI: 10.1017/S204579601600024X

7. Coppede F, Tannorella P, Pezzini I, et al. Folate, homocysteine, vitamin B12, and polymorphisms of genes participating in one-carbon metabolism in late-onset Alzheimer's disease patients and healthy controls. *Antioxid Redox Signal*. 2012;17(2):195–204. DOI: 10.1089/ars.2011.4368
8. Mandelli L, Serretti A. Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: An update. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(10 Pt 1):2375–2397. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.011
9. Lucatelli JF, Barros AC, Silva VK, et al. Genetic influences on Alzheimer's disease: evidence of interactions between the genes APOE, APOC1 and ACE in a sample population from the South of Brazil. *Neurochem Res*. 2011;36:1533–1539. DOI: 10.1007/s11064-011-0481-7
10. Johri A, Chandra A, Flint Beal M. PGC-1 α , mitochondrial dysfunction, and Huntington's disease. *Free Radic Biol Med*. 2013;62:37–46. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.016
11. Geoffroy PA, Etain B, Lajnef M, et al. Circadian genes and lithium response in bipolar disorders: associations with PPARG-C1A (PGC-1 α) and RORA. *Genes Brain Behav*. 2016;15(7):660–668. DOI: 10.1111/gbb.12306
12. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
13. Malyshkin SS, Mezin AE, Ivanov AM, et al. Vyyavlenie geneticheskikh prediktorov professional'noi nadezhnosti voennosluzhashchikh. Proceedings of the III All-Russian Scientific and Technical Conference «Sostoyanie i perspektivy razvitiya sovremennoi nauki po napravleniyu «Biotekhnicheskie sistemy i tekhnologii». 2021 May 27–28. Anapa: EhRA. P. 202–208. (In Russ.).
14. Certificate of the Russian Federation on the state registration of computer programs № 2022612720/ 28.02.22. Derevyankin DS, Shapoval RM, Malyshkin SS, et al. «Genetic Stats». (In Russ.).
15. Jun N, Mamoru T, Snin I, et al. No association between the CNTF null mutation and schizophrenia or personality. *Psychiatric Genetics*. 2006;16(5):217–219. DOI: 10.1097/01.ypg.0000242189.05656.9d
16. Wan L, Li Y, Zhang Z, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase and psychiatric diseases. *Transl Psychiatry*. 2018;8:242. DOI: 10.1038/s41398-018-0276-6
17. Lavedan C, Volpi S, Polymeropoulos MH, Wolfgang CD. Effect of a ciliary neurotrophic factor polymorphism on schizophrenia symptom improvement in an iloperidone clinical trial. *Pharmacogenomics*. 2008;9(3):289–301. DOI: 10.2217/14622416.9.3.289
18. Antypa N, Calati R, Souery D, et al. Variation in the HTR1A and HTR2A genes and social adjustment in depressed patients. *J Affect Disord*. 2013;150(2):649–652. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.036
19. Lin J-Y, Jiang M-Y, Kan Z-M, Chu Y. Influence of 5-HT2A genetic polymorphisms on the efficacy of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;168:430–438. DOI: 10.1016/j.jad.2014.06.012
20. Spies M, Nasser A, Ozenne B, et al. Common HTR2A variants and 5-HTTLPR are not associated with human *in vivo* serotonin 2A receptor levels. *Hum Brain Mapp*. 2020;41(16):4518–4528. DOI: 10.1002/hbm.25138

ОБ АВТОРАХ

***Святослав Сергеевич Малышкин**, магистр;
e-mail: svyatoslavmal@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4366-0028;
eLibrary SPIN: 8109-3446

Александр Борисович Криворучко, кандидат медицинских наук;
e-mail: krab25@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2035-4888;
eLibrary SPIN: 1324-0239

Геннадий Геннадьевич Кутелев, кандидат медицинских наук;
e-mail: gena08@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6489-9938;
eLibrary SPIN: 5139-8511

Елена Игоревна Корешова, магистр; eLibrary SPIN: 5310-0605

Ольга Викторовна Калужная, кандидат биологических наук;
e-mail: loj2004@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3845-6375;
eLibrary SPIN: 1755-1405

Роман Михайлович Шаповал, бакалавр; e-mail: SHAPOVAL.R@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6871-1448;
eLibrary SPIN: 6114-7705

AUTHORS INFO

***Svyatoslav S. Malyskin**, master;
e-mail: svyatoslavmal@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4366-0028;
eLibrary SPIN: 8109-3446

Alexander B. Krivoruchko, candidate of medical sciences;
e-mail: krab25@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2035-4888;
eLibrary SPIN: 1324-0239

Gennady G. Kutelev, candidate of medical sciences;
e-mail: gena08@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6489-9938;
eLibrary SPIN: 5139-8511

Elena I. Koreshova, master; eLibrary SPIN: 5310-0605

Olga V. Kalyuzhnaya, candidate of biological sciences;
e-mail: loj2004@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3845-6375;
eLibrary SPIN: 1755-1405

Roman M. Shapoval, bachelor; e-mail: SHAPOVAL.R@yandex.ru;
ORCID: 0000-0001-6871-1448; eLibrary SPIN: 6114-7705

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дмитрий Сергеевич Деревянкин, магистр;
e-mail: derev.dima1@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0370-0347

Евгений Александрович Журбин, кандидат медицинских наук;
e-mail: zhurbin-90@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0867-3838;
SCOPUS: 57198886746; eLibrary SPIN: 8426-1354

Петр Кириллович Потапов, кандидат медицинских наук;
e-mail: forwardspb@mail.ru; eLibrary SPIN: 5979-4490

Dmitry S. Derevyankin, master; e-mail: derev.dima1@yandex.ru;
ORCID: 0000-0003-0370-0347

Evgeny A. Zhurbin, candidate of medical sciences;
e-mail: zhurbin-90@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0867-3838;
SCOPUS: 57198886746; eLibrary SPIN: 8426-1354

Petr K. Potapov, candidate of medical sciences;
e-mail: forwardspb@mail.ru; eLibrary SPIN: 5979-4490