



© В. И. Барский¹,
М. Г. Аксенова¹,
О. Б. Козлова¹, А. В. Кириллов¹,
А. А. Демин¹, Л. И. Ильиных²,
И. К. Рапопорт³, А. Ю. Асанов⁴

¹ НИИ экологии человека
и гигиены окружающей среды
им А. Н. Сытина РАМН.

² Центр образования № 1998,
г. Москвы.

³ НИИ гигиены и охраны
здоровья детей и подростков,
НЦ здоровья детей РАМН.

⁴ Московская медицинская акаде-
мия им. И. М. Сеченова

✿ Актуальными
являются исследования
индивидуальных особенностей
поведения подростков,
обусловленные генетической
предрасположенностью.
В работе изучалась взаимосвязь
полиморфизма генов дофамина
(D2) и серотонинового (2A)
рецепторов с личностными
характеристиками у 360 подростков.
У девочек выявлено сочетанное
влияние генов *DRD2/ANKK1*
и *HTR2A* на характеристики,
измеряемые шкалами
Нормативности поведения и
Самодостаточности. У мальчиков
для полиморфного локуса *TaqIA*
гена *DRD2/ANKK1* обнаружены
достоверные генотипические
различия по шкале Самоконтроля,
а по шкале Смелости различия
выявлены при стратификации
генотипов *DRD2/ANKK1* и *HTR2A*.

✿ Ключевые слова: полиморфизм;
DRD2/ANKK1; *HTR2A*; генетика
поведения.

Поступила в редакцию 08.10.2009
Принята к публикации 19.02.2010

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ (*DRD2/ANKK1*) И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ (*HTR2A*) СИСТЕМ МОЗГА С ЛИЧНОСТНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОДРОСТКОВ

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно возрос интерес к изучению генетики поведения человека. Впервые психобиологическая модель индивидуальности предложена С. Р. Клонинджером и соавт. (Cloninger, 1987; Cloninger et al. 1993). Согласно этой модели, особенности личности индивидов связаны с определенными биохимическими процессами в головном мозге, опосредуемыми нейромедиаторами, основными из которых являются моноамины — дофамин, серотонин и норадреналин. Генетическая реализация эффектов нейромедиаторов происходит за счет кодируемых генами соответствующих белков: ферментов синтеза, обратного транспорта, разрушения и рецепторной передачи сигнала (Lahti et al., 1997; Trimble, 1996). Для измерения четырех основных черт темперамента — «избегание ущерба», «поиск новизны», «зависимость от награды» и «упорство» Клонинджер создал опросники TRQ и TCI. При использовании этих опросников в ряде ассоциативных исследований была показана связь полиморфных локусов генов нейромедиаторов не только с чертами личности у психически здоровых людей (Голимбет с соавт., 2004; Chee et al., 2001; Choi et al., 2004; Eisenberg et al., 2007; Fiocco et al., 2007; Noble et al., 1998; Pelissolo et al., 2002; Wacker. et al., 2005), но и с различными формами дезадаптивного поведения и расстройствами психики (Анохина с соавт., 2004; Демин с соавт., 2006; Кибитов с соавт., 2007; Шнайдер с соавт., 2007; Doug Hyun Han et al., 2008; Lere et al., 1999; Munafo et al., 2003; Perez et al., 2007). В ряде молекулярно-генетических зарубежных исследований индивидуальных особенностей (Roberts et al., 2006) использовалась пятифакторная модель личности, разработанная П. Коста и Р. Мак-Кра (Costa, McCrae, 1992). Согласно этой модели был создан личностный опросник NEO PI-R, измеряющий пять личностных факторов: «экстраверсия», «уживчивость», «конформность», «эмоциональная стабильность» и «открытость опыту». В нашей стране для оценки черт личности наряду с пятифакторной моделью часто используется тест Кеттелла (16PF). При помощи теста Кеттелла (Cattell, 1946) личность описывается 16-ю независимыми факторами, наиболее полно отражающими все индивидуальные особенности. К настоящему времени, из зарубежных исследований, опубликовано единственное сообщение по изучению ассоциации полиморфного локуса *TaqIA* дофамина рецептора *DRD2/ANKK1* со шкалами опросника Кеттелла (16PF) (Munafo et al., 2003).

На сегодняшний день в многочисленных исследованиях у нас в стране и за рубежом представлены доказательства связи полиморфных локусов генов дофамина и серотониновой систем с такими личностными характеристиками, как Поиск новизны (Novelty Seeking), Зависимость от вознаграждения (Reward Dependence), Избегание ущерба (Harm

Avoidance), а также с зависимостью от психоактивных веществ — употреблением табака, алкоголя и наркотиков (Шнайдер с соавт., 2007; Doug Hyun Han et al., 2008; Ebstein et al., 1996). В последнее время в подавляющем большинстве подобных работ указывается на гендерные различия в личностных характеристиках (Guimarães et al., 2006; Perez et al., 2007; Romans, 2000; Wacker et al., 2005). С точки зрения биологической теории, эти различия объясняются дифференцированным влиянием андрогенов, прогестина и эстрогена на реализацию эффектов дофамина и серотонина у мужчин и женщин (Parker, Brotchie, 2004). В других работах, кроме того, выявлены и возрастные отличия функционирования дофаминергической, серотонинергической и норадренергической систем. В частности, для мужчин с возрастом характерно более, чем в два раза уменьшение плотности дофаминовых D2 рецепторов (Pohjalainen et al., 1998), а для девочек до-пубертатного возраста — ранняя активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, регулируемой серотонином (Hull et al., 2004). Таким образом, для проведения подобных исследований целесообразно формировать выборки не только по половому признаку, но и с учетом возрастных групп. И, наконец, получили подтверждение гипотезы о межгенных взаимодействиях, ассоциированных с личностными характеристиками в норме и при патологии, которые могут быть обусловлены сочетанным влиянием на формирование черт личности полиморфных локусов генов как одного нейромедиатора (Beaver et al., 2007; Noble et al., 1998), так и взаимодействием полиморфных локусов генов дофаминовой, серотониновой, норадреналиновой систем, а также нейротрофных факторов (Benjamin et al., 2000; Hao-Yang Tan et al., 2007; Hünnerkopf et al., 2007; Urwin et al., 2003; Wangt Tso-Jen et al., 2007).

В нашей работе изучена связь полиморфного локуса *TaqIA* гена дофаминовой (*DRD2/ANKK1*) и *A-1438G* гена серотониновой (*HTR2A*) систем с чертами личности подростков, выявляемыми с помощью опросника Кеттелла (16PF).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объем выборки составил 360 неродственных подростков от 14 до 17 лет без признаков психических отклонений и не имеющих психически больных родственников I степени родства, русские, проживающие в г. Москва: 185 девочек и 175 мальчиков. Критериями исключения из обследования являлись тяжелые соматические и психические заболевания. Забор крови проводили после получения информированного согласия у родителей подростков. Исследование имеет разрешение межвузовского Комитета по Этике Российского государственного медицинского университета.

ДНК из венозной крови выделяли фенол-хлороформным методом.

Для определения аллелей полиморфного локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* и *A-1438G* гена *HTR2A* полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили в 30 мкл реакционной смеси следующего состава: 0,67 М Трис-HCl, pH 8,8; 16,7 мМ (NH₄)₂SO₄; 0,01 % твин-20; 0,2 мМ каждого dNTP; 0,1 мкг геномной ДНК; 2 ед. *Taq* полимеразы; MgCl₂ в концентрации 2,0 мМ. В реакционную смесь вносили по 5 пмоль каждого праймера: для *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* F: 5'-ACATGATGCCCTGCTTTC-3' и R: 5'-AACTGGACTCCCCTGCAC-3'; для *A-1438G* гена *HTR2A* F: 5'-AACCAACTTATTTCTACCAC-3' и R: 5'-AAGCTGCAAGGTAGCAACAGC-3'.

Проводили 35 циклов ПЦР по программе: денатурация при 94 °C — 20 с, отжиг праймеров при 68 °C — 20 с, синтез продукта при 72 °C — 10 с, в том числе предварительная денатурация 94 °C — 4 мин, заключительный синтез при 72 °C — 1 мин.

Получившийся ПЦР продукт локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* длиной 349 п. н. расщепляли рестриктазой *TaqI* в стандартных условиях. В случае наличия аллеля *A2* продукт разделялся на фрагменты по 88 и 261 п. н. Аллель *A1* не расщеплялся данной рестриктазой. Полученные фрагменты разделяли в 2%-м агарозном геле. ПЦР продукт локуса *A-1438G* гена *HTR2A* длиной 468 п. н. расщепляли рестриктазой *MspI* в стандартных условиях. В случае аллеля *A* продукт разделялся на фрагменты по 244 и 224 п. н. Аллель *G* не расщеплялся данной рестриктазой. Полученные фрагменты разделяли в 2 % агарозном геле.

Для оценки личностных черт использовали юношеский вариант психодиагностического теста Кеттелла, который содержит 14 шкал, отражающих определенные характеристики личности. Результаты применения данной методики позволяют определить психологическое своеобразие основных подструктур темперамента и характера. Для подростков имеется адаптированный тест Кеттелла, включающий в себя 14 шкал, отражающих определенные качества характера (табл. 1).

Статистическая обработка

Для статистической обработки результатов использовали ANOVA тест с введением поправки Бонферрони (программа Statistica 6 для Windows). Использовался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения исследования были выбраны подростки пубертатного и постпубертатного периодов. Выбор такой группы был обоснован следующими причинами. Подростки в этом возрасте могут осознанно отвечать на вопросы психодиагностического теста, и

Таблица 1

Основные характеристики шкал Кеттелла

Шкала	Низкие значения	Высокие значения
A	замкнутость	общительность
B	ограниченное мышление	развитое мышление
C	эмоциональная неустойчивость	эмоциональная устойчивость
D	возбудимость	уравновешенность
E	подчиненность	доминантность
F	сдержанность	экспрессивность
G	подверженность чувствам	высокая нормативность поведения
H	робость	смелость
I	жесткость	чувствительность
J	энергичность	сдержанность
O	уверенность в себе	тревожность
Q2	конформизм	нонконформизм
Q3	низкий самоконтроль	высокий самоконтроль
Q4	внутренняя расслабленность	внутренняя напряженность

Таблица 2

Гендерные различия испытуемых по тесту Кеттелла

Шкала	Мальчики	Девочки
N	175	185
A	$5,1 \pm 0,1^*$	$6,4 \pm 0,1^*$
B	$5 \pm 0,1^*$	$5,4 \pm 0,1^*$
C	$7,2 \pm 0,1^*$	$6,6 \pm 0,1^*$
D	$3,9 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$
E	$8,1 \pm 0,1^*$	$6,9 \pm 0,1^*$
F	$4,3 \pm 0,2^*$	$4,8 \pm 0,1^*$
G	$5,8 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,2$
H	$6,3 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,1$
I	$3,4 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,1^*$
J	$5,1 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,1^*$
O	$4,7 \pm 0,1^*$	$5,3 \pm 0,2^*$
Q2	$5,9 \pm 0,1^*$	$4,8 \pm 0,1^*$
Q3	$5,9 \pm 0,1^*$	$5,4 \pm 0,1^*$
Q4	$3,6 \pm 0,1^*$	$4,2 \pm 0,1^*$

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего. * — $p < 0,05$

у них уже развита регуляция нейромедиаторного обмена гонадотропными гормонами, что обуславливает гендерные индивидуальные различия. Вместе с тем, у подростков, в отличие от взрослых, особенно остро проявляются акцентуированные свойства личности, которые сами по себе не являются патологическими. С возрастом все более весомыми в развитии личности становится значение опыта социального взаимодействия, то есть влияние внешнесредовых факторов. Поскольку опросник Кеттелла является «социобиологическим» инструментом выявления индивидуальных черт личности, наиболее адекватное выявление конституционально обусловленных особенностей с помощью этого теста можно ожидать именно у подростков. Следует заметить, что гендерных различий в нашем исследовании по психологическому тестированию не было обнаружено лишь по трем шкалам — D (уравновешенность), G (высокая нормативность поведения), H (смелость). Для остальных 11 шкал выявлены статистически значимые гендерные отличия на уровне значимости 0,05 (табл. 2). Мальчики более, чем девочки были сконцентрированы на своих мыслях и чувствах, более независимы и самоуверенны. Девочки оказались более чувствительными, сентиментальными, зависимыми от группы и более ориентированными на чужое мнение и социальное одобрение. Данные, полученные по каждой шкале для мальчиков и девочек подчинялись нормальному распределению.

С учетом различия выраженности черт для мальчиков и девочек анализ ассоциации полиморфных локусов *TaqIA*

гена *DRD2/ANKK1* и *A—1438G* гена *HTR2A* со шкалами Кеттелла проводился для этих подгрупп отдельно.

При генотипировании полиморфного локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* была выявлена низкая частота генотипа *A1/A1* (0,06 для мальчиков и девочек). Учитывая, что статистический анализ сравнения усредненных баллов показал, что статистически значимых различий между гомозиготным генотипом *A1/A1* и гетерозиготным *A1/A2* у девочек и мальчиков не выявлено ($p > 0,05$), при статистической обработке генотипы *A1/A1* и *A1/A2* были объединены в одну группу. В дальнейшем объединенная группа генотипов *A1/A1* и *A1/A2* обозначена как *A1+*, а группа генотипов *A2/A2* как *A1-*.

При анализе ассоциации полиморфного локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* со шкалами Кеттелла для девочек статистически значимых отличий по усредненным баллам не было выявлено ни для одной из шкал (таблица 3).

При анализе ассоциации полиморфного маркера *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* со шкалами Кеттелла для мальчиков выявлено статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по шкале Q3 (самоконтроль). По данной шкале у носителей аллеля *A1* были более низкие значения ($5,4 \pm 0,2$) в сравнении с носителями генотипа *A1-* ($6,1 \pm 0,2$) ($p = 0,01$) (табл. 4).

При интерпретации и сопоставлении полученных нами результатов с работами других авторов мы использовали работу Л. Ф. Бурлачука с соавт. (2000), в которой изучена и подробно описана корреляция факторов пятифакторной модели личности (NEO PI-R) со шкалами теста Кеттелла. Низкие значения по шкале Q3

Таблица 3

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от полиморфизма локуса TaqIA гена DRD2/ANKK1 для девочек

Девочки	A1–	A1 +
N	100	85
A	6,4 ± 0,2	6,3 ± 0,2
B	5,5 ± 0,2	5,3 ± 0,1
C	6,5 ± 0,2	6,8 ± 0,2
D	3,8 ± 0,2	3,9 ± 0,2
E	6,9 ± 0,2	6,9 ± 0,2
F	5 ± 0,2	4,6 ± 0,2
G	5,9 ± 0,2	5,8 ± 0,3
H	6,2 ± 0,2	6,3 ± 0,2
I	5,5 ± 0,2	5,5 ± 0,2
J	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,2
O	5,2 ± 0,2	5,4 ± 0,2
Q2	4,8 ± 0,2	4,7 ± 0,2
Q3	5,3 ± 0,2	5,5 ± 0,2
Q4	4,3 ± 0,2	4 ± 0,2

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего

у носителей аллеля A1 свидетельствуют о недостатке самоконтроля, недисциплинированности, несоблюдении правил, спонтанности в поведении, что связано с импульсивностью и недобросовестностью (Бурлачук с соавт., 2000; Райгородский с соавт., 2000). Шкала Q3 (самоконтроль, 16 PF) высоко коррелирует со шкалой Добросовестности (Уживчивость) (NEO PI-R), основными характеристиками которой являются импульсивность и самоконтроль.

Известно, что лица с высокой импульсивностью (низким самоконтролем) имеют высокие баллы по шкале Поиска новизны (Cloninger et al., 1993; Ebstein et al., 1996). Также имеются работы, подтверждающие связь A1 аллеля гена DRD2/ANKK1 с высокими значениями Поиска новизны и зависимым поведением в группах мальчиков, подростков и взрослых мужчин (Анохина с соавт., 2004; Кибитов, 2007; Doug Hyun Han et al., 2008; Perez et al., 2007; Cere et al., 1999). Таким образом, полученные нами данные о связи A1 аллеля гена DRD2/ANKK1 с низким самоконтролем при использовании теста Кеттелла не противоречат результатам, полученным другими авторами.

При анализе ассоциации полиморфного маркера A-1438G гена HTR2A со шкалами Кеттелла для девочек выявлено статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по шкале G (нормативность поведения): различались гомозиготные генотипы A/A и G/G ($6,9 \pm 0,4$ и $5,5 \pm 0,3$ ($p = 0,04$) баллов соответственно); и по шкале Q2 (конформизм): различались гетерозиготный генотип A/G и

Таблица 4

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от полиморфизма локуса TaqIA гена DRD2/ANKK1 для мальчиков

Мальчики	A1–	A1 +
N	108	67
A	5 ± 0,2	5,2 ± 0,2
B	5 ± 0,1	5 ± 0,2
C	7,3 ± 0,1	7 ± 0,2
D	3,8 ± 0,1	4 ± 0,2
E	8,1 ± 0,2	8,1 ± 0,2
F	4,5 ± 0,2	4,2 ± 0,3
G	5,9 ± 0,2	5,6 ± 0,3
H	6,4 ± 0,2	6,2 ± 0,2
I	3,3 ± 0,2	3,6 ± 0,2
J	5,1 ± 0,1	5 ± 0,2
O	4,6 ± 0,2	4,8 ± 0,2
Q2	6 ± 0,2	5,7 ± 0,2
Q3	6,1 ± 0,2*	5,4 ± 0,2*
Q4	3,5 ± 0,2	3,8 ± 0,2

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего. * — $p = 0,01$

гомозиготный G/G ($4,5 \pm 0,2$ и $5,2 \pm 0,2$ ($p = 0,04$) балла соответственно) (табл. 5).

Несмотря на то, что средний балл для гомозигот A/A по шкале Q2 был меньше, чем для гетерозигот A/G (4,4 и 4,5 балла соответственно), статистически значимых отличий гомозиготных генотипов друг от друга получено не было. В работе Голимбет с соавт. (2004) обнаружено, что женщины с генотипом G/G имеют достоверное увеличение значений по шкале Отсутствие близких друзей (шкала SPQ-74) и более высокий уровень по шкале социальной интроверсии по сравнению с носителями гетерозиготного генотипа, но не гомозиготного A/A. Голимбет с соавт. (2004) объясняют полученные результаты тем, что, возможно, у гетерозигот более оптимальный уровень экспрессии гена HTR2A.

По литературным данным, лица с генотипом G/G имеют более высокие уровни невротичности и низкие уровни самооценки по сравнению с гетерозиготными носителями, а также более высокие уровни депрессии по сравнению с носителями генотипа A/A, в целом же, носители генотипа G/G в значительной степени предрасположены к плохому настроению и демонстрируют гораздо больший потенциал гиперактивности стрессовой системы (Fiorio et al., 2007). Чи с соавт. (Chee et al., 2001) и Чой с соавт. (Choi et al., 2004) обнаружили, что лица с генотипом G/G проявляют тенденцию к депрессивной симптоматике и низкой самооценке. Кроме того, носители генотипа G/G имеют значимо более высокие показатели Зависимости от награды и Избегания ущерба в сравнении с таковыми у носителей генотипа A/A (Pelissolo et al., 2002).

Таблица 5

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от полиморфизма локуса *A-1438G* гена *HTR2A* для девочек

Девочки	A/A	A/G	G/G
N	25	84	76
A	6,3 ± 0,4	6,4 ± 0,2	6,4 ± 0,2
B	5,2 ± 0,4	5,3 ± 0,2	5,6 ± 0,2
C	7 ± 0,4	6,6 ± 0,2	6,5 ± 0,2
D	4,2 ± 0,4	3,9 ± 0,2	3,8 ± 0,2
E	6,9 ± 0,3	6,7 ± 0,2	7,1 ± 0,2
F	5 ± 0,3	4,6 ± 0,2	4,9 ± 0,2
G	6,9 ± 0,4*	5,9 ± 0,3	5,5 ± 0,3*
H	6,4 ± 0,4	6,1 ± 0,2	6,3 ± 0,2
I	5,7 ± 0,3	5,6 ± 0,2	5,4 ± 0,2
J	4,6 ± 0,3	4,5 ± 0,2	4,7 ± 0,2
O	4,7 ± 0,3	5,5 ± 0,2	5,3 ± 0,2
Q2	4,4 ± 0,3	4,5 ± 0,2**	5,2 ± 0,2**
Q3	5,5 ± 0,2	5,3 ± 0,2	5,3 ± 0,2
Q4	4,3 ± 0,4	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,2

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего. * — $p = 0,04$, ** — $p = 0,04$

Полученный нами результат говорит о том, что девочки — носители генотипа *G/G* проявляют себя как более непостоянные, небрежные и беспринципные (шкала *G*), что является характеристиками недобросовестных людей, и в то же время они являются независимыми от мнения группы (шкала *Q2*). Для шкалы *Q2* показана обратная корреляция с фактором Экстраверсии (*NEO PI-R*) (Бурлачук с соавт., 2000). Поэтому, более высокие значения по шкале *Q2* характеризуют девочек с генотипом *G/G* гена *HTR2A*, как более интровертированных, в сравнении с девочками — носителями генотипа *A/G*.). В целом, можно сказать, что девочки — носители генотипа *G/G* гена *HTR2A* менее чувствительны как к социально приемлемым правилам, так и к одобрению или осуждению отдельных людей.

При анализе ассоциации полиморфного маркера *A-1438G* гена *HTR2A* со шкалами Кеттелла для мальчиков статистически значимых отличий ни по одной шкале выявлено не было (табл. 6).

При анализе совокупной связи полиморфных маркеров *A-1438G* гена *HTR2A* и *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* с выраженностью личностных свойств, определяемых шкалами Кеттелла для девочек были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$): по шкале *G* (нормативность поведения) для сочетаний генотипов *A1⁺* гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A* в сравнении с сочетанием генотипов *A1⁺* гена *DRD2/ANKK1* и *G/G* гена *HTR2A* ($7,7 \pm 0,5$ и $5,2 \pm 0,4$ ($p = 0,04$) балла соответственно); и по шкале *Q2* (конформизм) для сочетаний генотипов *A1⁻* гена *DRD2/ANKK1* и *A/G* гена *HTR2A* в сравнении с сочетанием генотипов *A1⁻* гена *DRD2/ANKK1* и *G/G*

Таблица 6

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от полиморфизма локуса *A-1438G* гена *HTR2A* для мальчиков

Мальчики	A/A	A/G	G/G
N	24	67	84
A	4,8 ± 0,4	5,2 ± 0,2	5 ± 0,2
B	4,8 ± 0,4	4,8 ± 0,2	5,2 ± 0,2
C	6,9 ± 0,3	7,3 ± 0,2	7,2 ± 0,2
D	3,6 ± 0,4	3,8 ± 0,2	4 ± 0,1
E	8,1 ± 0,4	8,2 ± 0,2	8 ± 0,2
F	3,7 ± 0,3	4,7 ± 0,3	4,2 ± 0,2
G	6,3 ± 0,3	5,4 ± 0,3	5,9 ± 0,2
H	6,3 ± 0,4	6,3 ± 0,2	6,3 ± 0,2
I	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,2
J	5,5 ± 0,3	4,9 ± 0,2	5,2 ± 0,2
O	4,9 ± 0,3	4,4 ± 0,2	4,9 ± 0,2
Q2	6 ± 0,4	6 ± 0,2	5,9 ± 0,2
Q3	6,5 ± 0,3	5,7 ± 0,2	5,8 ± 0,2
Q4	3,5 ± 0,5	3,5 ± 0,2	3,8 ± 0,2

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего

гена *HTR2A* ($4,2 \pm 0,3$ и $5,5 \pm 0,3$ ($p = 0,02$) балла соответственно) (табл. 7).

Разница в баллах по шкале *Q2* у девочек-носителей генотипа *A/G* гена *HTR2A* в сравнении с генотипом *G/G* остается статистически незначимой только в случае сочетания с генотипом *A1⁻* гена *DRD2/ANKK1*. При сочетании того же генотипа гена *HTR2A* с генотипом *A1⁺* гена *DRD2/ANKK1* разница нивелируется.

Девочки-носители аллеля *A1* гена *DRD2/ANKK1* и генотипа *A/A* гена *HTR2A* имеют более высокие значения по шкале *G* (нормативность поведения). Они более выдержанны, решительны и обязательны, готовы к действиям и упорны в достижении цели. Значение шкалы *G* (нормативность поведения) для них составляет 7,7 балла и выходит за границы средних значений для популяции. Средними для всех шкал опросника Кеттелла являются значения от 4 до 7 баллов (Райгородский с соавт., 2000).

Шкала *G*, как упоминалось выше, высоко коррелирует с фактором Добросовестности (Уживчивости) (*NEO PI-R*) (Бурлачук с соавт., 2000). Нетрудно объяснить предположительную взаимосвязь генотипа *A/A* гена *HTR2A* с такими характеристиками фактора Добросовестности как Самодисциплина, Чувство долга и Порядок, так как составляющими шкалы *G* являются обязательность, ответственность, требовательность к себе и другим и дисциплинированность. С другой стороны, неясен вклад генотипа *A1⁺* гена *DRD2/ANKK1* в формирование высокой нормативности поведения у девочек (шкала *G*). В настоящий мо-

мент, по результатам многочисленных исследований, в том числе и нашего, аллель *A1* гена *DRD2/ANKK1* связан с низкой нормативностью социального поведения (импульсивностью, аддикциями и т. д.) только у лиц мужского пола (Beaver et al., 2007; Doug Hyun Han et al., 2008; Perez et al., 2007; Lere et al., 1999; Noble et al., 1998; Wacker et al., 2005). Вполне объяснимы минимальные значения шкалы *G* у девочек для сочетания генотипов *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *G/G* гена *HTR2A*. Как уже было описано выше, генотип *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* связан с характеристиками недисциплинированности, а генотип *G/G* *HTR2A* с характеристиками социальной интроверсии, поэтому, неудивительно, что их сочетание связано с минимальными по сравнению с другими генными сочетаниями значениями шкалы нормативности поведения (*G*) у девочек.

При анализе совокупной связи полиморфных маркеров *A-1438G* гена *HTR2A* и *TaqI* гена *DRD2/ANKK1* с выраженностью личностных свойств, определяемых шкалами Кеттелла у мальчиков были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по шкале *H* (Смелость) для сочетаний генотипов *A1*⁻ гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A* в сравнении с сочетанием генотипа *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A* ($5,6 \pm 0,4$ и $7,9 \pm 0,6$ ($p = 0,05$) балла соответственно) и для сочетаний генотипов *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A* в сравнении с сочетанием *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *G/G* гена *HTR2A* ($7,9 \pm 0,6$ и $5,7 \pm 0,3$ ($p = 0,03$) балла соответственно) (табл. 8).

Таким образом, только после стратификации у мальчиков по генотипу *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* появляется

статистически значимая разница по шкале *H* для генотипов *A/A* и *G/G* гена *HTR2A*. С другой стороны, только после стратификации у мальчиков по генотипу *A/A* гена *HTR2A* появляется статистически значимая разница по шкале *H* между генотипами *A1*⁺ и *A1*⁻ гена *DRD2/ANKK1*. При этом максимальный балл по шкале *H* выявлен у мальчиков с генотипом *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A*. При этом показатели шкалы *H* у этих мальчиков выше средних нормативных баллов (от 4 до 7 баллов). Такие высокие показатели интерпретируются как склонность к авантюризму и рискованному поведению и беззаботности.

Таким образом, генотип *A/A* гена *HTR2A*, связанный, по литературным данным, с высоким уровнем самооценки, социальной экстраверсией и низким уровнем нейротизма (Голимбет с соавт., 2004; Chee et al., 2001; Choi et al., 2004; Fiocco et al., 2007; Pelissolo et al., 2002), а по полученным нами результатам у мальчиков — с соблюдением правил поведения, настойчивостью в достижении цели и ответственностью, в сочетании с аллелем *A1* гена *DRD2/ANKK1*, ассоциирован с такими проявлением качеств шкалы *H*, как смелость, открытость новому опыту и экстраверсия. Очевидно, что носительство только генотипа *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* либо *A/A* гена *HTR2A* само по себе не связано с характеристиками смелости. Так, например, для сочетаний генотипов *A1*⁻ гена *DRD2/ANKK1* с *A/A* гена *HTR2A* или *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *G/G* гена *HTR2A* значения средних баллов одинаковы и равны 5,7.

Учитывая, что одной из характеристик экстраверсии является Поиск возбуждения (Excitement

Таблица 7

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от сочетаний генотипов локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* и локуса *A-1438G* гена *HTR2A* для девочек

Девочки	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁺	<i>A1</i> ⁺	<i>A1</i> ⁺
	<i>A/A</i>	<i>A/G</i>	<i>G/G</i>	<i>A/A</i>	<i>A/G</i>	<i>G/G</i>
N	13	45	42	12	39	34
A	$6,5 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,6$	$6,2 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,3$
B	$5,8 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,2$
C	$6,3 \pm 0,6$	$6,7 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,3$
D	$4,4 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,3$	$4 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3$
E	$7 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,3$	$7 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,3$
F	$5,3 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,3$	$5 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$
G	$6,2 \pm 0,6$	$6 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,4$	$7,7 \pm 0,5^*$	$5,7 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,4^*$
H	$6,5 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,3$
I	$5,9 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,3$
J	$4,5 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,2$	$5 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$
O	$4,7 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,5$	$5,7 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,4$
Q2	$4,5 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,3^{**}$	$5,5 \pm 0,3^{**}$	$4,3 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$
Q3	$5,5 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,3$
Q4	$4,4 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,3$	$4,4 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3$

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего. * — $p = 0,04$, ** — $p = 0,02$

Таблица 8

Средние баллы шкал Кеттелла в зависимости от сочетаний генотипов локуса *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* и локуса *A-1438G* гена *HTR2A* для мальчиков

Мальчики	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁻	<i>A1</i> ⁺	<i>A1</i> ⁺	<i>A1</i> ⁺
	<i>A/A</i>	<i>A/G</i>	<i>G/G</i>	<i>A/A</i>	<i>A/G</i>	<i>G/G</i>
N	17	41	50	7	26	34
A	4,2 ± 0,4	4,9 ± 0,3	5,3 ± 0,2	6 ± 0,9	5,7 ± 0,3	4,6 ± 0,3
B	4,8 ± 0,4	4,9 ± 0,2	5,2 ± 0,2	4,7 ± 0,9	4,7 ± 0,3	5,2 ± 0,3
C	6,9 ± 0,4	7,6 ± 0,2	7,3 ± 0,2	7 ± 0,4	6,8 ± 0,3	7,1 ± 0,3
D	3,8 ± 0,5	3,7 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,1 ± 0,7	4 ± 0,3	4,3 ± 0,2
E	7,8 ± 0,5	8,4 ± 0,2	7,9 ± 0,3	8,9 ± 0,3	8 ± 0,3	8 ± 0,3
F	3,7 ± 0,4	4,7 ± 0,3	4,5 ± 0,3	3,6 ± 0,6	4,8 ± 0,5	3,8 ± 0,3
G	6,6 ± 0,4	5,5 ± 0,4	5,9 ± 0,3	5,7 ± 0,6	5,2 ± 0,5	5,9 ± 0,4
H	5,6 ± 0,4*	6,3 ± 0,3	6,7 ± 0,2	7,9 ± 0,6**	6,4 ± 0,3	5,7 ± 0,3**
I	4 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,2	3,7 ± 0,6	3,4 ± 0,3	3,7 ± 0,3
J	5,4 ± 0,4	5 ± 0,2	5,1 ± 0,2	5,6 ± 0,6	4,5 ± 0,3	5,3 ± 0,3
O	5,1 ± 0,4	4,3 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,4 ± 0,5	4,4 ± 0,4	5,2 ± 0,3
Q2	6,1 ± 0,6	6,3 ± 0,3	5,8 ± 0,2	5,6 ± 0,6	5,5 ± 0,3	6 ± 0,3
Q3	6,8 ± 0,3	6 ± 0,3	6,1 ± 0,2	5,9 ± 0,7	5,3 ± 0,4	5,4 ± 0,3
Q4	3,5 ± 0,5	3,6 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,4 ± 1,1	3,3 ± 0,4	4,3 ± 0,3

Примечание. Указаны значения средних баллов с ошибкой среднего. * — $p = 0,05$, ** — $p = 0,03$

Seeking, NEO PI-R), логичным кажется предположение о вкладе генотипа *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* в эту характеристику. Другими характеристиками в структуре фактора Экстраверсии являются Настойчивость и Коллективизм. В соответствии с литературными данными генотип *A/A* гена *HTR2A* ассоциирован с высокими показателями Социальной экстраверсии и низким уровнем тревожности (Fiorso et al., 2007), что позволяет предположить вклад именно этого генотипа в характеристики Настойчивости и Коллективизма.

ВЫВОДЫ

Выявлены гендерные различия вклада генетических факторов в личностные характеристики подростков.

Для девочек носительство генотипа *G/G* полиморфного маркера *A-1438G* гена *HTR2A* ассоциировано с более низкими значениями по шкале *G* (нормативность поведения) и более высокими значениями по шкале *Q2* (конформизм). При учете влияния полиморфного маркера *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1*, данные различия для шкалы *G* сохраняются только при стратификации по генотипу *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1*, а для шкалы *Q2* — по генотипу *A1*⁻ гена *DRD2/ANKK1*.

Для мальчиков носительство аллеля *A1* полиморфного маркера *TaqIA* гена *DRD2/ANKK1* ассоциировано с более низкими значениями по шкале Самоконтроля (*Q3*). Межгенное взаимодействие генотипов *A1*⁺ гена *DRD2/ANKK1* и *A/A* гена *HTR2A* связано с высокими значениями по шкале *H* (Смелость).

Список литературы

1. Анохина И. П., Иванец Н. Н., Шамакина И. Ю. и др., 2004. Современные проблемы генетики зависимости от психоактивных веществ // Наркология. № 6.
2. Бурлачук Л. Ф., Королев Д. К., 2000. Адаптация опросника для диагностики пяти факторов личности // Вопросы психологии. № 1. С. 126–134.
3. Голимбет В. Е., Алфимова М. В., Митюшина Н. Г., 2004. Полиморфизм гена рецептора серотонина (*HTR2A*) и особенности личности // Молекулярная биология. Т. 38. № 3. С. 404–412.
4. Демин А. А., Сотникова Е. Н., Аксенова М. Г., Ильиных Л. М., 2006. Роль генетических факторов в дезадаптивном поведении подростков // Журнал Гигиены и санитария. № 5. С. 76–77.
5. Кибитов А. О., Воскобоева Е. Ю., Моисеев И. А. и др., 2007. Сравнительный анализ вариантов полиморфизма генов дофаминовых рецепторов *DRD2/ANKK1* и *DRD4* у больных с зависимостью от разных видов ПАВ // Наркология. № 4.
6. Райгородский Д. Я. и др., 2000. Практическая психодиагностика. Самара: Бахрам-М, 672 с.
7. Шнайдер Л. Б., 2007. Девиантное поведение детей и подростков. М.: Академический проект, Трикта, 336 с.
8. Beaver K. M., Wright J. P., DeLisi M. et al., 2007. A gene×gene interaction between *DRD2/ANKK1* and *DRD4* is associated with conduct disorder and antisocial behavior in males // Behavior Brain Function. Vol. 3. P. 30.

9. Benjamin J., Osher Y., Lichtenberg P. et al., 2000. An Interaction between the Catechol O-Methyltransferase and Serotonin Transporter Promoter Region Polymorphisms Contributes to Tridimensional Personality Questionnaire Persistence Scores in Normal Subjects // *Neuropsychobiology*. Vol. 41. P. 48–53.
10. Chee I. S., Lee S. W., Kim J. L. et al., 2001. 5-HT2A receptor gene promoter polymorphism-1438A/G and bipolar disorder // *Psychiatric Genetic*. Vol. 11. P. 111–114.
11. Choi M. J., Lee H. J., Lee H. J. et al., 2004. Association between major depressive disorder and the -1438A/G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene // *Neuropsychobiology*. Vol. 49. P. 38–41.
12. Cloninger C. R., 1987. A systematic method for clinical description and classification of personality variants // *Arch Gen Psychiatry*. Vol. 44. P. 573–588.
13. Cloninger C. R., Svrakic D., Przybeck T., 1993. A psychobiological model of temperament and character // *Archives of General Psychiatry*. Vol. 50. P. 975–990.
14. Costa P. T., Jr., McCrae R. R., 1992. Normal personality assessment in clinical practice: The NEO Personality Inventory // *Psychological Assessment*. Vol. 4. P. 5–13.
15. Doug Hyun Han, Sujung J. Yoon, Young Hoon Sung et al., 2008. A preliminary study: novelty seeking, frontal executive function, and dopamine receptor (D2) TaqI A gene polymorphism in patients with methamphetamine dependence // *Comprehensive Psychiatry*. Vol. 49. P. 387–392.
16. Ebstein R., Novick O., Umansky R. et al., 1996. Dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking // *Nature Genetics*. Vol. 12. P. 78–80.
17. Eisenberg D., Campbell B., MacKillop J. et al., 2007. Polymorphisms in the Dopamine D4 and D2 Receptor Genes and Reproductive and Sexual Behaviors // *Evolutionary Psychology*. Vol. 5, N 4. P. 696–715. URL: www.epjournal.net (дата обращения: 08.09.2009).
18. Fiocco A. J., Joobar R., Judes P., Sonia L., 2007. Polymorphism of the 5-HT2A receptorgene: Association with stress-related indices in healthy middle-aged adults // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Vol. 1, Article 3.
19. Guimarães A., Zeni C., Polanczyk G. et al., 2006. Serotonin genes and attention deficit/hyperactivity disorder in a Brazilian sample: Preferential transmission of the HTR2A 452His allele to affected boys // *American Journal of Medical Genetics*. Vol. 144B Issue 1. P. 69 – 73.
20. Hao-Yang Tan, Qiang Chen, Sust S. et al., 2007. Epistasis between catechol-O-methyltransferase and type II metabotropic glutamate receptor 3 genes on working memory brain function // *PNAS* July 24, Vol. 104. N. 30. P. 12536–12541.
21. Hull E. M., Muschamp J. W., Sato S, 2004. Dopamine and serotonin: influences on male sexual behavior // *Physiology & Behavior*. Vol. 83. P. 291–307.
22. Hünnerkopf R., Strobel A., Gutknecht L., Brocke B., Lesch K. P., 2007. Interaction between BDNF Val66-Met and dopamine transporter gene variation influences anxiety-related traits // *Neuropsychopharmacology*. Vol. 32, N 12. P. 2552–2560.
23. Jose Perez de los Cobos, Baiget M., Trujols J. et al., 2007. Allelic and genotypic associations of DRD2/ANKK1 TaqI A polymorphism with heroin dependence in Spanish subjects: a case control study // *Behavioral and Brain Functions*. Vol. 3. P. 25.
24. Lahti R. A., Lahti A. C., 1997. Images in neuroscience. Clinical genetics. Association of genetic and personality characteristics // *Am. J. Psychiatry*. Vol. 154. N 11. P. 1496.
25. Ёбер О., Знојил В., Храбџнек М., Војтовџ В., Зволскџ П. Association study between the D2 dopamine receptor A1 allele and amphetamine dependence. URL: http://www.lf2.cuni.cz/physiolres/feps/thu_oral.htm (дата обращения: 08.09.2009).
26. Light K. J., Joyce P. R., Luty S. E. et al., 2007. An association study of DRD2/ANKK1 and COMT polymorphisms with novelty seeking and harm avoidance scores, in two independent samples of depressed patients // *Behavioral and Brain Functions*. Vol. 3. P. 3
27. Munafo M., Clark T., Moore L. et al., 2003. Genetic Polymorphisms and Personality in Healthy Adults: A systematic review and meta-analysis // *Molecular Psychiatry*. Vol. 8. P. 471–484.
28. Noble E. P., Ozkaragoz T. Z., Ritchie T. L. et al., 1998. D₂ and D₄ dopamine receptor polymorphisms and personality // *American Journal of Medical Genetics*. Vol. 81, N 3. P. 257–267.
29. Parker G. B., Brotchie H. L., 2004. From Diathesis to Dimorphism // *The Biology of Gender Differences in Depression*
30. Pelissolo A., Corruble E., 2002. Personality factors in depressive disorders: contribution of the psychobiologic model developed by Cloninger // *Encephale*. Vol. 28. P. 363–373.
31. Pohjalainen T., Rinne J., Nägren K. et al., 1998. Sex Differences in the Striatal Dopamine D2 Receptor Binding Characteristics *in vivo* // *Am. J. Psychiatry*. Vol. 155. P. 768–773.
32. Reuter M., Schmitz A., Corr P., Hennig J., 2006. Molecular genetics support Gray's personality theory: the interaction of COMT and DRD2/ANKK1 polymorphisms predicts the behavioral approach system // *Neuropsychopharmacol*. Vol. 9, N 2. P. 155–166.
33. Roberts B., Walton K., Viechtbauer W., 2006, *Psychological Bulletin*. Vol. 132, N 1. P. 29–32
34. Romans S. E., 2000; *Gender Issues In Psychiatry* // *Hong Kong J. Psychiatry*. Vol. 10, N 4. P. 7–11.

35. Trimble M. R., 1996, Biological Psychiatry. L.: John Wiley and Sons.
36. Urwin R. E., Bennetts B. H., Wilcken B. et al., 2003. Gene-gene interaction between the monoamine oxidase A gene and solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, noradrenalin) member 2 gene in anorexia nervosa (restrictive subtype) // European Journal of Human Genetics. Vol. 11. P. 945–950.
37. Wacker J., Reuter M., Hennig J., Stemmler G., 2005. Sexually dimorphic link between dopamine D2 receptor gene and neuroticism-anxiety // Neuroreport. Vol. 16, N 6. P. 611–614.
38. Wangt Tso-Jen, Huang San-Yuan, Lint Wei-Wen et al., 2007. Possible interaction between MAOA and DRD2/ANKK1 genes associated with antisocial alcoholism among Han Chinese men in Taiwan // Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. Vol. 31, № 1. P. 108–114.

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHIC MARKERS OF DOPAMINERGIC (DRD2/ANKK1) AND SEROTONERGIC (HTR2A) SYSTEMS IN THE BRAIN WITH THE PERSONALITY TRAITS OF ADOLESCENTS

V. I. Barskiy, M. G. Aksenova, O. B. Kozlova, A. V. Kirillov, A. A. Demin, L. M. Ilinih, I. K. Rapoport, A. Yu. Asanov

✿ The studies of personality characteristic of young adolescents caused by their genetic predispositions have become very essential in recent years. In our study we have investigated the association of dopamine (D2) and serotonin (2A) receptor genes with personality traits in 360 young adults.

We have found the influence of the combination of *DRD2/ANKK1* and *HTR2A* genes on the personality traits measured on Rule-Consciousness and Self-Reliance scales in girls. The significant statistical difference on Self-control scale was established for polymorphism *TaqIA* of gene *DRD2/ANKK1* in boys. Additionally, the differences on Social Boldness scale were observed after stratification of genotypes *DRD2/ANKK1* and *HTR2A*.

✿ **KEYWORDS:** Polymorphism; *DRD2/ANKK1*; *5HTR2A*; behavioral genetics.

✿ Информация об авторах:

Барский Владимир Ильич — аспирант, м. н. с. лаборатории молекулярно-генетической диагностики НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН.
ул. Погодинская, 10/15, стр.1, Москва, 119992.
E-mail: wib@list.ru.

Аксенова Марина Геннадьевна — к. б. н., заведующая лабораторией молекулярно-генетической диагностики НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН.
ул. Погодинская, 10/15, стр.1, Москва, 119992. E-mail: sibr@yandex.ru.

Козлова Ольга Борисовна — к. п. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетической диагностики НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН.
ул. Погодинская, 10/15, стр.1, Москва, 119992.
E-mail: olga.kozlova@gmail.com.

Кириллов Андрей Вадимович — старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетической диагностики НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН,
ул. Погодинская, 10/15, стр.1, Москва, 119992. E-mail: ak_huji@mail.ru.

Демин Андрей Анатольевич — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетической диагностики НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН,
ул. Погодинская, 10/15, стр.1, Москва, 119992. E-mail: komus@bk.ru.

Илиных Любовь Михайловна — психолог центра образования № 1998, 115211, Москва, Борисовские пруды, д.12, к.3,
E-mail: psi1998@mail.ru.

Рapoпорт Ирина Калмановна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения и прогнозирования состояния здоровья, факторов риска Научно-исследовательского института гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН. 103064, Москва, М.Казенный пер., д. 5.

Асанов Алий Юрьевич — д. м. н., профессор, кафедра медицинской генетики. Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. Ул. Россолимо, д. 11, Москва, 119021.

Barskiy Vladimir Ilich — Phd-student. Scientific-Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene of Russian Academy of Medical Sciences. Pogodinskaya st., 10/15, Moscow, 119992.
E-mail: wib@list.ru.

Aksenova Marina Gennadevna — PhD. Scientific-Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene of Russian Academy of Medical Sciences. Pogodinskaya st., 10/15, Moscow, 119992.
E-mail: sibr@yandex.ru.

Kozlova Olga Borisovna — PhD. Scientific-Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene of Russian Academy of Medical Sciences. Pogodinskaya st., 10/15, Moscow, 119992.
E-mail: olga.kozlova@gmail.com.

Kirillov Andrey Vadimovich — Scientific-Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene of Russian Academy of Medical Sciences. Pogodinskaya st., 10/15, Moscow, 119992.
E-mail: ak_huji@mail.ru.

Demin Andrey Anatolevich — Scientific-Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene of Russian Academy of Medical Sciences. Pogodinskaya st., 10/15, Moscow, 119992.
E-mail: komus@bk.ru.

Ilinih Lyubov Mikhailovna — psychologist, Education Centre № 1998. Borisovskie prudi, 12/3, Moscow, 115211.
E-mail: psi1998@mail.ru.

Rapoport Irina Kalmanovna — PhD, professor. Research Institute of Hygiene and Health of children and adolescents of Russian Academy of Medical Sciences. M. Kazenniy per., 5, Moscow, 103064.

Asanov Aliy Yurevich — PhD, professor. I. M. Sechenov Moscow Medical Academy. Rossolimo st., 11, Moscow, 119021.