

Полиморфизм гена рецептора окситоцина (*OXTR* rs53576) и характеристики поведения у подростков

К.В. Афоничева, М.В. Смольникова, М.В. Шубина, С.Ю. Терещенко

НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН»
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г

Резюме

Подростковый период является одним из самых сложных в жизни человека. На поведение подростка оказывает влияние множество факторов, в том числе социальная среда, внутренние установки и гормональный фон. Одним из важных гормонов, способных изменять поведение, является окситоцин – чрезвычайно важный просоциальный нейрпептид, который влияет на установление социальных связей с раннего возраста. Влияние окситоцина на психоэмоциональное состояние достаточно индивидуально и может зависеть от возраста, пола, этнокультурных факторов, социального окружения, наличия стрессовых факторов, особенностей личности. Результаты исследований свидетельствуют о взаимосвязи между повышенной концентрацией окситоцина и наличием развитых социальных контактов. Целью исследования было выявление ассоциации между психосоциальными характеристиками у подростков разного пола и полиморфизмом rs53576 гена рецептора окситоцина. **Материал и методы.** Выполнено психологическое и генетическое тестирование подростков 11–18 лет, проживающих на территории Ангара-Енисейского макрорегиона. Оценка психического здоровья проводилась с помощью русскоязычной версии опросника «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана. **Результаты и их обсуждение.** Генотип AA rs53576 *OXTR* чаще встречается у мальчиков, чем у девочек (соответственно 20,8 и 14,3 %, $p = 0,03$). Ранее показана ассоциация аллеля A rs53576 *OXTR* с нарушениями социального поведения и депрессией. У мальчиков – носителей генотипа AA rs53576 *OXTR*, наблюдаются значимо большие баллы (пограничные значения) по шкалам «Эмоциональные симптомы» и «Проблемы общения со сверстниками» по сравнению с носителями генотипов GA и GG. **Заключение.** Доказательства различающихся индивидуальных психосоциальных последствий высокой активности окситоцинергической системы в зависимости от контекста социального окружения позволило сформулировать «гипотезу социальной значимости окситоцина». Проблемы в общении со сверстниками у подростков с выраженной социальной эмпатией и альтруистическими личностными характеристиками могут быть успешно преодолены. Во многом здесь способны помочь как общая направленность педагогического процесса в сторону одобрения просоциального поведения, так и социально значимые личности, которых подростки могут воспринимать как пример для подражания.

Ключевые слова: окситоцин, полиморфизм, *OXTR*, опросник SDQ, оценка поведения, подростки, просоциальное поведение, эмоциональные проблемы, гиперактивность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках плановой темы № 121022600087-7 государственного задания для НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН».

Автор для переписки: Смольникова М.В., e-mail: smarinv@yandex.ru

Для цитирования: Афоничева К.В., Смольникова М.В., Шубина М.В., Терещенко С.Ю. Полиморфизм гена рецептора окситоцина (*OXTR* rs53576) и характеристики поведения у подростков. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(3):100–107. doi: 10.18699/SSMJ20240311

Polymorphic variants of the oxytocin receptor gene (*OXTR* rs53576) and psychosocial characteristics in adolescent

K.V. Afonicheva, M.V. Smolnikova, M.V. Shubina, S.Yu. Tereshchenko

Research Institute of Medical Problems of the North of Krasnoyarsk Scientific Center of SB RAS
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka st., 3g

Abstract

Adolescence is one of the most difficult period in the person's life. Adolescent behavior is influenced by many factors, including the social environment, internal attitudes and hormonal levels. One of the important hormones that can change behavior is oxytocin – an extremely important prosocial neuropeptide that influences social bonding from an early age. The effect of oxytocin on the psycho-emotional state is quite individual and may depend on age, gender, ethnocultural factors, social environment, the presence of stress factors, and personality traits. The results of the studies indicate the relationship between the increased concentration of oxytocin and the presence of developed social contacts. The aim of this work was to identify an association between psychosocial characteristics in adolescent of different gender and rs53576 polymorphism of the oxytocin receptor gene. **Material and methods.** Psychological and genetic testing of adolescents aged 11–18 living in the territory of the Angara-Yenisei macroregion was carried out. Mental health assessment was carried out using the Russian version of the questionnaire “Strengths and difficulties” by R. Goodman. **Results and discussion.** The rs53576 *OXTR* AA genotype is more frequent in boys than in girls (20.8 % vs. 14.3 %, $p = 0.03$). The association of the rs53576 *OXTR* A allele with social behavior disorders and depression was previously shown. Boys carrying the AA genotype have significantly higher scores (borderline values) on the scales of “Emotional symptoms” and “Problems communicating with peers” compared with carriers of the GA and GG genotypes. **Conclusions.** Evidences of differing individual psychosocial consequences of high activity of the oxytocinergic system, depending on the context of the social environment, allowed us to formulate the “hypothesis of the social significance of oxytocin”. Problems in communication with peers in adolescents with pronounced social empathy and altruistic personal characteristics can be successfully overcome. Both the general orientation of the pedagogical process towards the approval of prosocial behavior, and socially significant personalities, whom adolescents can perceive as an example to follow, can help in many ways.

Key words: oxytocin, polymorphism, *OXTR*, Strengths and Difficulties Questionnaire, behavior assessment, adolescents, prosocial behavior, emotional problems, hyperactivity.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

Financing: The work was carried out within the framework of the planned topic No. 121022600087-7 of the state task for the Research Institute of Medical Problems of the North of Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of SB RAS”.

Correspondence author: Smolnikova M.V., e-mail: smarinv@yandex.ru

Citation: Afonicheva K.V., Smolnikova M.V., Shubina M.V., Tereshchenko S.Yu. Polymorphic variants of the oxytocin receptor gene (*OXTR* rs53576) and psychosocial characteristics in adolescent. *Sibirskij nauchnyj medicinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(3):100–107. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240311

Введение

Большинство подростков испытывают проблемы в сфере общения. Этому может способствовать множество причин, наиболее частой из которых являются особенности личности. Своеобразие интровертной личности заключается в акцентировании на собственных внутренних переживаниях и связанной с этим изоляции от других людей. Экстравертные личности больше обращены в сторону восприятий, чем представлений, находятся в постоянном поиске новых переживаний и легко поддаются влиянию окружения [1]. В списке причин, по которым подростки испытывают трудности в общении, находятся застенчивость и робость. Подростки, подверженные чувству одиночества, также испытывают сложности коммуникации в обществе. Отсутствие необходимого общения со сверстниками сказывается на формировании личности, изолируя ее от интересов и стремлений общества [2]. В подростковом возрасте именно посредством общения происходит усвоение общечеловеческого

опыта, формирование самосознания и духовных потребностей, нравственных и эстетических чувств. В связи с этим чрезвычайно важна диагностика нарушений социальных отношений среди подростков.

Первичная оценка психического здоровья детей в мировой практике осуществляется с помощью скрининговых опросников, одним из которых является опросник «Сильные стороны и трудности» психиатра Р. Гудмана (the Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ) [3]. Показано, что результаты тестирования с использованием данного опросника положительно коррелируют с данными клинических обследований [4].

Окситоцин представляет собой нейропептид, который в основном синтезируется в магнотеллюлярных нейронах паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса [2]. Путем подавления активности нейроэндокринной оси стресса или прямого действия на нейроны он облегчает внутривидовые социальные контакты у млекопитающих [5]. У детей допубертатного возраста показана позитивная корреляция между

уровнем окситоцина и тесными взаимодействиями с родителями, привязанностью к ним [6], проявлением щедрости [7], большей визуальной фиксацией на выражении лица собеседника [8]. Показано воздействие окситоцина на психоэмоциональную сферу человека, он является одним из факторов, обуславливающих страх и тревожность [9], участвует в формировании отношений между матерью и ребенком, оказывает влияние на проявление расстройств аутистического спектра [10].

Высвобождение окситоцина происходит в ответ на психологические, физиологические и социальные стимулы. Регуляция экспрессии гормона осуществляется посредством соматодендритного высвобождения [11]. Несмотря на разнообразие оказываемых им эффектов, пока выявлен только один тип рецептора к окситоцину (OXTR, oxytocin receptor), который относится к I классу семейства трансмембранных рецепторов, сопряженных с G-белком [12], и представлен семью трансмембранными доменами, среди которых наиболее функционально важными являются второй и шестой, а также внутриклеточная петля [12]. OXTR главным образом расположен на мембранах клеток миоэпителиальных клеток молочных желез млекопитающих [13], выявляется также в клетках сердечной мышцы, на эндотелии сосудов, в почечном эпителии млекопитающих, гипоталамусе, аденогипофизе [14].

Ген *OXTR* локализуется на хромосоме 3p25–3p26.2. В настоящее время активно исследуется однонуклеотидный полиморфизм rs53576 гена *OXTR* в третьем интроне, приводящий к замене аллеля G на A [15]. Он является «функциональным», описана ассоциация вариантов аллелей с экспрессией кодируемого белка. Предположительно, вариант G rs53576 сопряжен с низким уровнем метилирования и, соответственно, более интенсивной транскрипцией гена, усиленной экспрессией OXTR и повышенным уровнем социальной чувствительности [16, 17]. Имеются данные о его связи с фенотипами, близкими к изучаемым в работе: с момента открытия структуры гена *OXTR* [18] многочисленные исследования были сосредоточены на связи между полиморфизмами гена *OXTR* и различными аспектами физиологии и поведения человека. Полиморфизм гена *OXTR* ассоциирован с девиантным поведением, а также влияет на антисоциальное поведение и ассоциируется с активной, но не с реактивной агрессией [18]. Различия в гене *OXTR* могут влиять на психоэмоциональные особенности [19]. Так, исследователей интересует связь аллельных вариантов гена *OXTR* с психическими расстройствами [20], их взаимодействие с факторами окружающей

среды [21], а также с индивидуальными различиями социального поведения [22].

Наличие аллеля G свидетельствует о повышенной способности справляться с подавленными психологическими состояниями. Так, в соответствии с результатами психологических тестов и опросников, носители данного аллеля обладают более высокой самооценкой, силой воли и оптимистичным взглядом на жизнь [23], в то время как носители редкого аллеля A предрасположены к развитию депрессии и чаще находятся в тоскливом состоянии [22]. Ряд исследований свидетельствует об ассоциации аллеля A с нарушениями социального и материнского поведения [24], полиморфизма rs53576 *OXTR* с проблемным поведением и взаимоотношением с родителями [25], агрессивным поведением и плохой переносимостью стресса у подростков [26], склонностью к суицидальному поведению [27], синдромом дефицита внимания с гиперактивностью [28]. Поскольку окситоцин – гормон доверия и эмоциональной привязанности, его выработка зависит от множества факторов [29]. Кроме этого многофакторные механизмы регуляции экспрессии гена *OXTR* обуславливают сложность в интерпретации данных и связанную с этим разрозненность полученных результатов. Проведение популяционных исследований в аспекте изучения распространения вариантов генотипов и аллелей полиморфного локуса rs53576 гена *OXTR* в сочетании с тестированием на определение нервно-психических расстройств позволит выявить наличие ассоциации между определенными вариантами данного полиморфизма и пограничными психическими расстройствами у подростков.

В этой связи актуальным является изучение особенностей распределения полиморфизма гена *OXTR* в группе русских подростков Ангаро-Енисейского макрорегиона с учетом половозрастного распределения и психосоциальных особенностей.

Материал и методы

Выполнено психологическое и генетическое тестирование 631 подростка 11–18 лет (259 мальчиков и 372 девочки) в крупных городах Ангаро-Енисейского макрорегиона. В соответствии с анкетными данными все обследованные и их родители относили себя к русским. Исследование одобрено этическим комитетом ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН» (протокол № 6 от 06.11.2012). Сбор материала для исследования и психологическое тестирование проводились в 13 общеобразовательных школах, классы для тестирования выбирались случайным образом. Каж-

Таблица 1. Частоты генотипов и аллелей rs53576 OXTR, % (n)

Table 1. Frequencies of genotypes and alleles OXTR rs53576, % (n)

Генотип и аллель	Подростки Ангаро-Енисейского макрорегиона, n = 631 (1)	Европеоиды, n = 503 (2)	Азиаты, n = 504 (3)	p
GG	37,2 (235)	40,8 (205)	12,1 (61)	$p_{1-3} < 0,001$
GA	45,8 (289)	48,3 (243)	45,8 (231)	$p > 0,05$
AA	17,0 (107)	10,9 (55)	42,1 (212)	$p_{1-2} = 0,004$ $p_{1-3} < 0,001$
G	60,1 (759)	64,9 (653)	35,0 (353)	$p_{1-2} = 0,020$
A	39,9 (503)	35,1 (353)	65,0 (655)	$p_{1-3} < 0,001$

Примечание. Данные по популяциям мира приведены согласно ресурсу Ensembl.org [31].

дый испытуемый был уведомлен о добровольности и анонимности исследования, получено информированное согласие от участников либо от их родителей. Все подростки отвечали на вопросы опросника SDQ [3] и сдавали образцы слюны в специальный контейнер (Saliva DNA Collection and Preservation Devices Dx, Norgen Biotek Corp., Канада). Геномную ДНК выделяли из образца с помощью набора D1Atom DNA Prep 100 (кат. № D 1024, GenLab, Россия). Варианты полиморфизма rs53576 OXTR определяли с помощью ПЦР в реальном времени с использованием амплификатора Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия). Генотипирование проводили по технологии TaqMan, применяя зонды и праймеры по протоколу производителя («ДНК-синтез», Россия).

В работе использовался адаптивный вариант опросника «Сильные стороны и трудности» М.В. Денисовой [30], который включает 25 пунктов для оценки поведенческих и эмоциональных трудностей детей и подростков в возрасте от 4 до 17 лет. По результатам опроса выявлялось наличие проблем в рамках пяти шкал: «Просоциальное поведение», «Эмоциональные симптомы», «Проблемы с поведением», «Гиперактивность» и «Проблемы общения со сверстниками». Ответы оценивались по 3-балльной шкале (0 – неверно; 1 – отчасти верно; 2 – верно), в зависимости от количества баллов значения по каждой шкале интерпретировались как нормальные, пограничные и отклоняющиеся: по шкале «Просоциальное поведение» нормальными значениями являются 6–10 баллов, пограничными – 4–5 баллов, отклоняющимися – 0–3 балла, по шкалам «Эмоциональные симптомы», «Проблемы с поведением», «Гиперактивность» и «Проблемы со сверстниками» – соответственно 0–3, 4–5, 6–10; 0–2, 3, 4–10; 0–5, 6, 7–10; 0–3, 4, 5–10. Путем суммирования баллов последних четырех шкал рассчитывается результирующая шкала – общий балл Гудмана (общая оценка сложности), по которой нормаль-

ными значениями являются 0–14 баллов, пограничными – 15, отклоняющимися – 16–40 баллов.

Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me [Q1–Q3]), номинальные данные – в виде абсолютных величин и относительных частот объектов исследования (n, %), для оценки различий между группами использовали соответственно критерий Манна – Уитни и точный критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

В результате проведенного исследования полиморфизма rs53576 гена OXTR у подростков получены частоты аллелей, соответствующие распределению аллелей в европеоидных популяциях, что позволяет говорить о европеоидном происхождении исследуемой в работе выборки (табл. 1). Сравнительный анализ показал, что у девочек реже, чем у мальчиков, встречается генотип AA и чаще – аллельный вариант G (табл. 2).

Тестирование подростков с использованием опросника SDQ позволило установить наличие статистически значимых различий между мальчиками и девочками по шкалам «Просоциальное поведение», «Общий балл Гудмана», «Эмоциональ-

Таблица 2. Частоты генотипов и аллелей rs53576 OXTR у мальчиков и девочек, % (n)

Table 2. Frequencies of genotypes and alleles OXTR rs53576 in boys and girls, % (n)

Генотип и аллель	Мальчики, n = 259 (1)	Девочки, n = 372 (2)	p*
GG	36,7 (95)	37,6 (140)	$p > 0,05$
GA	42,5 (110)	48,1 (179)	
AA	20,8 (54)	14,3 (53)	$p_{1-2} = 0,030$
G	57,9 (300)	61,7 (459)	$p > 0,05$
A	42,1 (218)	38,3 (285)	

Таблица 3. Показатели шкал SDQ у подростков в зависимости от пола, баллы

Table 3. SDQ scale scores in adolescents of depending on gender, score

Шкала	Общая выборка, n = 631	Мальчики, n = 259 (1)	Девочки, n = 372 (2)	P_{1-2}
Просоциальное поведение	11 [7–15]	10 [6–14]	12 [8–16]	< 0,001
Проблемы с поведением	3 [1–5]	2 [1–3]	4 [2–6]	0,514
Эмоциональные симптомы	3 [2–5]	3 [2–4]	3 [2–5]	< 0,001
Гиперактивность	3 [1–4]	3 [1–4]	2 [1–4]	< 0,001
Проблемы общения со сверстниками	7 [6–9]	7 [5–8]	8 [6–9]	0,089
Общий балл Гудмана	2 [1–3]	2 [1–3]	2 [1–3]	< 0,001

ные симптомы» и «Гиперактивность» (табл. 3). В зависимости от генотипа rs53576 OXTR у мальчиков и девочек по шкалам «Просоциальное поведение», «Общий балл Гудмана», «Гиперактивность» и «Проблемы общения со сверстниками» не выявлено значимых отличий (табл. 4), в то время как по шкалам «Эмоциональные симптомы» и «Проблемы общения со сверстниками» у мальчиков – носителей разных генотипов rs53576 OXTR, наблюдались достоверные отличия.

Обсуждение

Поведение подростка зависит от окружения, индивидуальных особенностей характера, гормонального фона и других внешних и внутренних факторов. Существует динамика взаимосвязи между высокой продукцией окситоцина и развитием отношений внутри общества. Влияние социально-образовательных и этнокультурных факторов на регуляцию окситоцинергической системы продемонстрировано в ряде исследований [32, 33], показана выраженная связь полиморфизма rs53576 OXTR с психосоциальным и эмоциональным статусом у подростков и молодых людей [27, 34]. Тем не менее некоторые исследователи приво-

дят иные результаты; так, в работе T.S. Conner et al. не обнаружена ассоциация между этнической принадлежностью, полом, вариантами полиморфизма rs53576 гена OXTR и рядом эмоциональных черт и состояний [35]. Это говорит о важности изучения особенностей распределения частоты аллельных вариантов и их взаимосвязи с другими характеристиками в отдельно взятой популяции. Кроме этого, учитывая противоречивые результаты исследований, мы полагаем, что необходимо учитывать модели взаимодействия генов и окружающей среды, возраста и гендерных характеристик.

Взаимосвязь между психосоциальными особенностями личности и высокой активностью окситоцинергической системы в зависимости от контекста социального окружения предложена S.G. Shamay-Tsoory et al. в «гипотезе социальной значимости окситоцина» [36]. Авторы обращают внимание на исключительно полезную роль окситоцина в отношении психосоциальных особенностей индивидуума. В работах S.G. Shamay-Tsoory et al. [36], S.M. van Anders et al. [37], J.A. Bartz et al. [38], R. Feldman et al. [39] подтверждается возможность влияния возраста, пола, этнической принадлежности, социального окружения и дру-

Таблица 4. Показатели шкал SDQ в зависимости от генотипов OXTR (rs53576) у мальчиков и девочек, баллы

Table 4. SDQ scale scores depending on OXTR (rs53576) genotypes in boys and girls, score

Генотип и аллель		Просоциальное поведение	Проблемы с поведением	Эмоциональные симптомы	Гиперактивность	Проблемы общения со сверстниками	Общий балл Гудмана
Мальчики (n = 259)	GG (n = 95)	6 [5–8]	2 [1–3]	2 [2–4]	3 [2–5]	3 [2–4]	11 [8–16]
	GA (n = 110)	7 [5–8]	2 [1–3]	2 [0–3,5]	3 [2–5]	2 [1–3]	10 [7–13]
	AA (n = 54)	7 [5–8]	2 [1–3]	3 [2–5]	3 [1–5]	3 [2–5]	12 [6–16]
	p	0,967	0,696	0,017	0,614	0,034	0,24
Девочки (n = 372)	GG (n = 140)	7 [5–9]	2 [1–4]	3 [2–6]	4 [3–5]	2 [1–4]	13 [19–18]
	GA (n = 179)	7 [6–9]	3 [1–4]	4 [2–6]	3 [2–5]	2 [1–4]	13 [8–18]
	AA (n = 53)	7 [6–8]	2 [1–3]	4 [3–6]	4 [2–5]	3 [2–4]	12 [10–18]
	p	0,424	0,114	0,68	0,651	0,565	0,897

гих факторов на проявление психосоциальных особенностей на поведение.

Распределение полиморфизма rs53576 гена *OXTR* у подростков Ангара-Енисейского макрорегиона, полученное в настоящей работе, соответствует распределению аллелей в европеоидных популяциях мира. Отмечено, что вариант G, ассоциированный с высокой экспрессией гена *OXTR*, преобладает в европеоидных популяциях (65 %), тогда как у восточных азиатов (Китай, Японии и Вьетнама) его частота составляет 35 % [31]. В исследованной нами когорте подростков частота аллеля G составляет в среднем 60 %, а аллеля A, соответственно, 40 %. Показано, что частота генотипа AA *OXTR* rs53576 у мальчиков значимо выше, чем у девочек, хотя частота аллеля A значимо не различается между мальчиками (42 %) и девочками (38 %). В литературе указывается на ассоциацию аллельного варианта A с депрессией и нарушением социального поведения [22, 24].

В ходе исследования были получены результаты тестирования подростков с использованием опросника SDQ по пяти шкалам, показаны некоторые значимые различия между девочками и мальчиками по шкалам «Просоциальное поведение», «Общий балл Гудмана», «Эмоциональные симптомы» и «Гиперактивность». Наиболее интересно изучение психоэмоциональных особенностей у подростков в зависимости от наличия того или иного варианта функционального полиморфизма rs53576 *OXTR*. Нами показаны статистически значимые отличия по шкалам «Эмоциональные симптомы» и «Проблемы общения со сверстниками» у мальчиков, но не у девочек. Носители генотипа AA rs53576 имеют большее количество баллов по сравнению с носителями других двух генотипов с хотя бы одним аллелем G. Тем не менее все значения по указанным шкалам имеют лишь граничащее с нормой значение.

Проявление отклонений в поведении и наличие эмоциональных расстройств сопутствуют друг другу, что сопровождается снижением успеваемости подростков в учебных заведениях и, таким образом, в конечном счете, приводят к снижению приспособленности к окружающей среде.

Поскольку возникновение депрессии обусловливается множеством факторов, для профилактики депрессивных состояний у подростков и снижения риска развития депрессии во взрослом возрасте необходимо способствовать развитию доверительных отношений между подростками и преподавателями в школе, улучшению качества сна подростков, увеличению разнообразия физической активности, а также контролировать соблюдение правильного питания с преобладанием в рационе детей подросткового возраста нежир-

ного белка, свежих фруктов и овощей [40]. Кроме этого в помещениях образовательных учреждений, где подростки проводят большую часть дня, должно быть качественное освещение и приятная цветовая гамма, что имеет важное значение в профилактике депрессии.

Заключение

В данном исследовании изучены особенности распределения вариативности гена рецептора окситоцина *OXTR* в группе русских подростков Ангара-Енисейского макрорегиона с учетом половозрастного распределения, а также психосоциальных особенностей. Выявлены значимые различия в шкалах «Эмоциональные симптомы» и «Проблемы общения со сверстниками» у мальчиков, причем у носителей генотипа AA полиморфного локуса rs53576 *OXTR* значения были пограничными, при определенных негативных внешних факторах способными перейти в отклоняющиеся. Можно резюмировать, что проявление эмоциональных расстройств и отклоняющееся от нормы поведение подростков генетически опосредовано, в том числе вариантами полиморфизма rs53576 *OXTR*, ассоциированного со склонностью к развитию депрессивных состояний, девиантным поведением, а также влияет на антисоциальное поведение.

Список литературы / References

1. Tao Y., Cai Y., Rana C., Zhong Y. The impact of the Extraversion-Introversion personality traits and emotions in a moral decision-making task. *Personal. Individ. Differ.* 2020;158(1):109840. doi: 10.1016/j.paid.2020.109840
2. Власов В.С. Сфера общения подростков как фактор социализации в подростковом возрасте. *Инновационная наука.* 2021;(5):188–193.
3. Vlasov V.S. The sphere of communication of adolescents as a factor of socialization in adolescence. *Innovatsionnaya nauka = Innovative Science.* 2021;(5):188–193. [In Russian].
4. Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire: a research note. *J. Child. Psychol. Psychiatry.* 1997;38(5):581–586. doi: 10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x
5. Hall C.L., Guo B., Valentine A.Z., Groom M.J., Daley D., Sayal K., Hollis C. The validity of the strengths and difficulties questionnaire (SDQ) for children with ADHD symptoms. *PLoS One.* 2019;14(6):e0218518. doi: 10.1371/journal.pone.0218518
6. Гербек Ю.Э., Гулевич Р.Г., Шепелева Д.В., Гриневич В.В. Окситоцин: козволюция человека и одомашнированных животных. *Вавил. ж. генет. и селекции.* 2016;20(2):220–227. doi: 10.18699/VJ16.145

- Gerbek Yu.E., Gulevich R.G., Shepeleva D.V., Grinevich V.V. Oxytocin: co-evolution of humans and domesticated animals. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2016; 20(2):220–227. [In Russian]. doi: 10.18699/VJ16.145
6. Feldman R., Gordon I., Influx M., Gutbir T., Ebsstein R.P. Parental oxytocin and early caregiving jointly shape children's oxytocin response and social reciprocity. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(7):1154–1162. doi: 10.1038/npp.2013.22
7. Dal Monte O., Noble P.L., Turchi J., Cummins A., Averbeck B.B. CSF and blood oxytocin concentration changes following intranasal delivery in macaque. *PLoS One*. 2014;9(8):e103677. doi: 10.1371/journal.pone.0103677
8. Nishizato M., Fujisawa T.X., Kosaka H., Tomoda A. Developmental changes in social attention and oxytocin levels in infants and children. *Sci. Rep*. 2017;7(1):2540. doi: 10.1038/s41598-017-02368-x
9. Jones C., Barrera I., Brothers S., Ring R., Wahlestedt C. Oxytocin and social functioning. *Dialogues Clin. Neurosci*. 2017;19(2):193–201. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/cjones
10. Yamasue H., Domes G. Oxytocin and autism spectrum disorders. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2018;35:449–465. doi: 10.1007/7854_2017_24
11. Love T.M. Oxytocin, motivation and the role of dopamine. *Pharmacol. Biochem. Behav*. 2014;119:49–60. doi: 10.1016/j.pbb.2013.06.011
12. Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин А.Н., Анисимов К.Ю. Окситоциновые рецепторы (Обзор литературы). Ч. 1. *Вестн. Урал. мед. акад. науки*. 2018;15(3):470–487. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-3-470-487
- Tsirkin V.I., Trukhina S.I., Trukhin A.N., Anisimov K.Yu. Oxytocin receptors (literature review). P. 1. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15(3):470–487. [In Russian]. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-3-470-487
13. Kimura T., Saji F., Nishimori K., Ogita K., Nakamura H., Koyama M., Murata Y. Molecular regulation of the oxytocin receptor in peripheral organs. *J. Mol. Endocrinol*. 2003;30(2):109–115. doi: 10.1677/jme.0.0300109
14. McKay E.C., Counts S.E. Oxytocin receptor signaling in vascular function and stroke. *Front. Neurosci*. 2020;14(25):574499. doi: 10.3389/fnins.2020.574499
15. Saphire-Bernstein S., Way B.M., Kim H.S., Sherman D.K., Taylor S.E. Oxytocin receptor gene (OXTR) is related to psychological resources. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011;108(37):15118–15122. doi: 10.1073/pnas.1113137108
16. Bell A.F., Carter C.S., Steer C.D., Golding J., Davis J.M., Steffen A.D., Rubin L.H., Lillard T.S., Gregory S.P., Harris J.C., Connelly J.J. Interaction between oxytocin receptor DNA methylation and genotype is associated with risk of postpartum depression in women without depression in pregnancy. *Front. Genet*. 2015;6:243. doi: 10.3389/fgene.2015.00243
17. Krueger F., Parasuraman R., Iyengar V., Thornburg M., Weel J., Lin M., Clarke E., McCabe K., Lipsky R.H. Oxytocin receptor genetic variation promotes human trust behavior. *Front. Hum. Neurosci*. 2012;6:4. doi: 10.3389/fnhum.2012.00004
18. Butovskaya M., Rostovtseva V., Butovskaya P., Burkova V., Dronova D., Filatova V., Sukhodolskaya E., Vasiliev V., Mesa T., Rosa A., Lazebny O. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and digit ratio associates with aggression: comparison in seven ethnic groups. *J. Physiol. Anthropol*. 2020;39(1):20. doi: 10.1186/s40101-020-00232-y
19. The human protein atlas. OXTR protein expression summary. Available at: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000180914-OXTR>
20. Cataldo I., Azhari A., Lepri B., Esposito G. Oxytocin receptors (OXTR) and early parental care: An interaction that modulates psychiatric disorders. *Res. Dev. Disabil*. 2018;82:27–38. doi: 10.1016/j.ridd.2017.10.007
21. Caspi A., Moffitt T.E. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci*. 2006;7(7):583–590. doi: 10.1038/nrn1925
22. Choi D., Tsuchiya K.J., Takei N. Interaction effect of oxytocin receptor (OXTR) rs53576 genotype and maternal postpartum depression on child behavioural problems. *Sci. Rep*. 2019;9(1):7685. doi: 10.1038/s41598-019-44175-6
23. Li J., Zhao Y., Li R., Broster L.S., Zhou C., Yang S. Association of oxytocin receptor gene (OXTR) rs53576 polymorphism with sociality: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131820. doi: 10.1371/journal.pone.0131820
24. Kogan A., Saslow L.R., Impett E.A., Oveis C., Keltner D., Rodrigues Saturn S. Thin-slicing study of the oxytocin receptor (OXTR) gene and the evaluation and expression of the prosocial disposition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011;108(48):19189–19192. doi: 10.1073/pnas.1112658108
25. Szymanska M., Schneider M., Chateau-Smith C., Nezelof S., Vulliez-Coady L. Psychophysiological effects of oxytocin on parent–child interactions: A literature review on oxytocin and parent–child interactions. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2017;71(10):690–705. doi: 10.1111/pcn.12544
26. Kaiser S., Kyrrestad H., Fossum S. Cyberbullying status and mental health in Norwegian adolescents. *Scand. J. Psychol*. 2020;61(5):707–713. doi: 10.1111/sjop.12656
27. Parris M.S., Grunebaum M.F., Galfalvy H.C., Andronikashvili A., Burke A.K., Yin H., Min E., Huang Y.Y., Mann J.J. Attempted suicide and oxytocin-related gene polymorphisms. *J. Affect. Disord*. 2018;238:62–68. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.022

28. Demirci E., Özmen S., Öztö D.B. Relationship between impulsivity and serum oxytocin in male children and adolescents with attention-deficit and hyperactivity disorder: a preliminary study. *Noro Psikiyatr. Ars.* 2016;53(4):291–295. doi: 10.5152/npa.2015.10284
29. Терещенко С.Ю., Смольникова М.В. Окситоцин – нейрого르몬 доверия и эмоциональной привязанности: влияние на поведение у детей и подростков. *Ж. неврол. и психиатрии.* 2019; 119(12):148–153. doi: 10.17116/jnevro2019119121148
- Tereshchenko S.Yu., Smolnikova M.V. Oxitocin is a hormone of trust and emotional attachment: the influence on behavior of children and adolescents. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni Sergeya Sergeevicha Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(12):148–153. [In Russian]. doi: 10.17116/jnevro2019119121148
30. Денисова М.В. Диагностический комплекс «Диагностика эмоционального состояния обучающихся в образовательных организациях». Режим доступа: <http://www.zhgz-zresurs.ru/index.php/socio/sopr/kopilka/shnor/pedagog>
- Denisova M.V. Diagnostic complex “Diagnostics of the emotional state of students in educational organizations”. Available at: <http://www.zhgz-zresurs.ru/index.php/socio/socio-sopr/kopilka/shnor/pedagog> [In Russian].
30. Goodman A., Lamping D.L., Ploubidis G.B. When to use broader internalising and externalising subscales instead of the hypothesised five subscales on the strengths and difficulties questionnaire (SDQ): data from British parents, teachers and children. *J. Abnorm. Child. Psychol.* 2010;38(8):1179–1191. doi: 10.1007/s10802-010-9434-x
31. Ensembl genome browser. 2023. Available at: <https://www.ensembl.org/index.html>
32. Doom J.R., Doyle C.M., Gunnar M.R. Social stress buffering by friends in childhood and adolescence: Effects on HPA and oxytocin activity. *Soc. Neurosci.* 2017;12(1):8–21. doi: 10.1080/17470919.2016.1149095
33. Sun R., Vuillier L., Deakin J., Kogan A. Oxytocin increases emotional theory of mind, but only for low socioeconomic status individuals. *Heliyon.* 2020;6(3):e03540. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03540
34. Shao D., Zhang H.H., Long Z.T., Li J., Bai H.Y., Li J.J., Cao F.L. Effect of the interaction between oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and stressful life events on aggression in Chinese Han adolescents. *Psychoneuroendocrinology.* 2018;96:35–41. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.06.002
35. Conner T.S., McFarlane K.G., Choukri M., Riordan B.C., Flett J.A.M., Phipps-Green A.J., Topless R.K., Merriman M.E., Merriman T.R. The oxytocin receptor gene (OXTR) variant rs53576 is not related to emotional traits or states in young adults. *Front. Psychol.* 2018;9:2548. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02548
36. Shamay-Tsoory S.G., Abu-Akel A. The social salience hypothesis of oxytocin. *Biol. Psychiatry.* 2016;79(3):194–202. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.07.020
37. van Anders S.M., Goodson J.L., Kingsbury M.A. Beyond “oxytocin = good”: neural complexities and the flipside of social bonds. *Arch. Sex. Behav.* 2013;42(7):1115–1118. doi: 10.1007/s10508-013-0134-9
38. Bartz J.A., Zaki J., Bolger N., Ochsner K.N. Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends Cogn. Sci.* 2011;15(7):301–309. doi: 10.1016/j.tics.2011.05.002
39. Feldman R., Monakhov M., Pratt M., Ebstein R.P. Oxytocin pathway genes: evolutionary ancient system impacting on human affiliation, sociality, and psychopathology. *Biol. Psychiatry.* 2016;79(3):174–184. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.08.008
40. Liu X.Q., Guo Y.X., Zhang W.J., Gao W.J. Influencing factors, prediction and prevention of depression in college students: A literature review. *World J. Psychiatry.* 2022;12(7):860–873. doi: 10.5498/wjp.v12.i7.860

Сведения об авторах:

Афонищева Ксения Васильевна, ORCID: 0000-0002-5006-0429, e-mail: kseniya.kopylova@yandex.ru
Смольникова Марина Викторовна, к.б.н., ORCID: 0000-0001-9984-2029, e-mail: smarinv@ya.ru
Шубина Маргарита Викторовна, ORCID: 0000-0002-6724-1058, e-mail: marg-shubina@mail.ru
Терещенко Сергей Юрьевич, д.м.н, проф., ORCID: 0000-0002-1605-7859, e-mail: legise@mail.ru

Information about the authors:

Kseniya V. Afonicheva, ORCID: 0000-0002-5006-0429, e-mail: kseniya.kopylova@yandex.ru
Marina V. Smolnikova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-9984-2029, e-mail: smarinv@ya.ru
Margarita V. Shubina, ORCID: 0000-0002-6724-1058, e-mail: marg-shubina@mail.ru
Sergey Yu. Tereshchenko, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-1605-7859, e-mail: legise@mail.ru

Поступила в редакцию 29.10.2023
 После доработки 14.12.2023
 Принята к публикации 06.02.2024

Received 20.10.2023
 Revision received 14.12.2023
 Accepted 06.02.2024