

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА HTR2A НА УСТОЙЧИВОСТЬ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ У ПОДРОСТКОВ

Колмакова Т.С., Лосева Е.С., Акименко М.А., Горбанева М.В.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону,
e-mail: okt@rostgmu.ru*

Цель настоящей работы: изучить особенности распределения частот аллелей полиморфизма гена серотонинового рецептора 5-HTR2A у подростков при психоэмоциональном стрессе. В исследовании приняли участие 56 подростков в возрасте 11–17 лет. Психоэмоциональную сферу оценивали с помощью психологических тестов. В слюне методом иммуноферментного анализа определяли содержание кортизола и дегидроэпиандростерона, а также рассчитывали коэффициент отношения этих гормонов. Методом полимеразной цепной реакции определяли полиморфизмы гена HTR2A C/T (rs6313) и HTR2A A/G (rs7997012). Обследуемые подростки были разделены на 4 группы: 1-я группа – контроль (эмоциональная стабильность, отсутствие стресса); 2-я группа – слабо выраженное эмоциональное напряжение, формирование приспособительного поведения; 3-я группа – высокая степень напряжения адаптационных процессов, выраженная эмоциональная нестабильность; 4-я группа – истощение адаптационных процессов, агрессия, асоциальное поведение. Изучение полиморфизмов гена HTR2A C/T (rs6313) показало, что частота встречаемости аллеля T у детей и подростков из 2–4-й групп в 1,5 раза выше, чем у эмоционально стабильных обследуемых. При признаках эмоциональной нестабильности гомозиготность аллеля G гена HTR2A снижается, гетерозиготность – повышается.

Ключевые слова: подростки, психоэмоциональный стресс, полиморфизм гена, дезадаптация.

INFLUENCE OF HTR2A GENE POLYMORPHISMS ON RESISTANCE TO PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN ADOLESCENTS

Kolmakova T.S., Loseva E.S., Akimenko M.A., Gorbaneva M.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru

The purpose of this work: to study the features of the distribution of allele frequencies of the 5-HTR2A serotonin receptor gene polymorphism in adolescents under psycho-emotional stress. The study involved 56 adolescents aged 11-17 years. The psycho-emotional sphere was assessed using psychological tests. In saliva using enzyme immunoassay the content of cortisol and dehydroepiandrosterone was determined, and the ratio of these hormones was calculated. Polymorphisms of the HTR2A C/T (rs6313) and HTR2A A/G (rs7997012) gene were determined using the polymerase chain reaction method. The examined adolescents were divided into 4 groups: Group 1 – control (emotional stability, lack of stress); Group 2 – mild emotional stress, formation of adaptive behavior; Group 3 – high degree of tension in adaptation processes, pronounced emotional instability; Group 4 – exhaustion of adaptation processes, aggression, antisocial behavior. A study of polymorphisms of the HTR2A C/T gene (rs6313) showed that the frequency of occurrence of the T allele in children and adolescents from groups 2–4 is 1.5 times higher than in emotionally stable subjects. With signs of emotional instability, homozygosity of the G allele of the HTR2A gene decreases, heterozygosity increases.

Keywords: adolescents, psycho-emotional stress, gene polymorphism, maladjustment.

Введение

В современном мире одной из наиболее важных проблем выступает изучение эмоционального стресса, вызываемого различными эндогенными и экзогенными факторами [1]. Это связано с тем, что стресс, особенно на ранних этапах развития, генерирует системы стресс-уязвимости организма [2], таким путем приводя к нарушениям психического здоровья и психическим расстройствам [3]. Проблема психоэмоционального стресса у детей и подростков в последнее десятилетие набирает актуальность, что обусловлено значительными изменениями в социально-экономических условиях роста и развития подрастающего

поколения. Наиболее частые причины психоэмоционального стресса у подростков – напряженные отношения в семье, конфликты в школе с учителями или со сверстниками [4]. Психоэмоциональный стресс может служить основой нарушения соматического и психического здоровья детей и подростков [5]. К группе повышенного риска развития психоэмоционального стресса относятся подростки, лишенные родительской опеки [6]. Клинические проявления психоэмоционального стресса – тревожность, страх, нарушение сна, снижение когнитивных способностей, частая смена настроения, агрессия, которые имеют место в асоциальных формах поведения и могут стать основой социальной дезадаптации [4, 7].

Нейрохимическую основу психоэмоционального стресса составляют нарушение нейрогуморальных взаимодействий между моноаминовыми медиаторными системами и глюкокортикоидным звеном регуляции гомеостаза, а также нарушение функционального баланса центральных нейромедиаторных систем и вегетативной нервной системы [8]. Кортизол является гормоном, уровень которого изменяется при стрессе, его содержание в слюне является надежным маркером острого стресса [9]. Ведущей нейромедиаторной системой мозга, регулирующей эмоциональный статус, является серотониновая система [10, 11]. Существование функциональной связи между гормональным звеном регуляции стресса и серотониновой системой сегодня не вызывает сомнения. Активация глюкокортикоидного звена при стрессе приводит к дефициту серотониновой регуляции психической и эмоциональной деятельности. Серотонин играет важную роль в когнитивных функциях, памяти, мышлении, его содержание в разных отделах ЦНС отражается на поведении [12]. Так, его снижение в подкорковых структурах связывают с депрессивными расстройствами, а в коре больших полушарий – с агрессивными проявлениями [13]. Влияние серотонина на центральные и периферические функции определяется не только его количеством, но и активностью белка-транспортера серотониновых рецепторов [11, 12]. Есть доказательства связи полиморфизма генов этих структур с депрессивными расстройствами, шизофренией, вегетативными дисфункциями. В гене 5HTR2A (серотониновый рецептор второго типа А) описан полиморфизм 1438A/G в области промотора, который связывают с формированием индивидуальных эмоциональных реакций. Однонуклеотидная замена тимина на цитозин в положении 102 (Rs6313, T102C) в первом экзоне гена HTR2A связана с уровнем экспрессии гена и используется в качестве маркера психологических расстройств [14].

На основании вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение особенностей распределения частот аллелей полиморфизма гена серотонинового рецептора 5-HTR2A у подростков при психоэмоциональном стрессе.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие подростки в возрасте 11–17 лет, оставшиеся без попечения родителей и проживающие в Азовском Центре помощи детям (Центр), а также 11 подростков, проживающих в полных кровных семьях. Все исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1964 года и последующих поправок к ней, одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ (протокол № 10/21 от 27.05.2021 года), а также при добровольном письменном информированном согласии попечителей, получивших разъяснения о цели исследования. Работа с подростками начиналась через два месяца после размещения детей в Центре, чтобы избежать реакции острого стрессорного ответа на изменение условий жизни. Оценку психоэмоционального состояния проводили по результатам анкетирования с использованием психологических тестов, адаптированных к возрасту обследуемых. Эмоциональную нестабильность, возбудимость и напряженность оценивали по 14-факторному опроснику Кеттелла [15], самопринятие, принятие других, эмоциональную комфортность – по тесту Роджерса–Даймонда [16] индекс агрессивности оценивали по опроснику Басса–Дарки в модификации Г.А. Цукермана [17] с показателями физической, косвенной, вербальной агрессии, раздражительности и негативизма. По результатам анкетирования все участники исследования были разделены на 4 группы: 1-я группа – эмоциональная стабильность, отсутствие стресса, хорошая адаптация к новым условиям; 2-я группа – слабо выраженная эмоциональная неустойчивость, напряжение систем адаптации, формирование адаптационно-приспособительных процессов к новым условиям; 3-я группа – умеренная эмоциональная нестабильность, высокое напряжение систем адаптации, неудовлетворительная адаптация к новым условиям; 4-я группа – выраженная эмоциональная нестабильность, истощение систем адаптации, дезадаптация к условиям проживания.

Определение содержания кортизола и дегидроэпандростерона проводили в слюне иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием стандартных наборов (IBL, Германия). Забор слюны проводили в утренние часы натощак, без чистки зубов, после тщательного полоскания полости рта. В связи с тем, что содержание гормонов имеет широкие границы нормы, для оценки напряжения гормонального звена регуляции рассчитывали K1 – коэффициент по отношению содержания дегидроэпандростерона (ДГАЭ, нг/мл) к содержанию кортизола (К_о, нг/мл) – по формуле:

$$K1 = \frac{ДГАЭ, нг/мл}{К_о, нг/мл} [18].$$

Кровь из вены брали во время медицинского обследования подростков в детской поликлинике г. Азова Ростовской области. Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и определение полиморфизмов гена HTR2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) производили в соответствии с протоколами при использовании реагентов российского

производителя «Синтол». Наличие полиморфизмов гена определяли на амплификаторе детектирующем ДТлайт («ДНК-Технология», РФ).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistica 26.0 (IBM Statistic, США). Нормальное распределение количественных показателей оценивали по критерию Шапиро–Уилка (так как выборки меньше 50 человек).

Количественные данные описывали в виде выборочного среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае, если выборки подчинялись нормальному закону распределения, и в виде медианы, 25%-ного и 75%-ного квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$), если выборка не подчинялась нормальному закону распределения.

При множественном сравнительном анализе в случае, если выборки подчинялись нормальному закону распределения (НЗР), применяли метод ANOVA с апостериорным попарным сравнительным анализом при помощи критерия t-Стьюдента с поправкой Шеффе, если выборки не подчинялись НЗР, то применяли критерий Краскела–Уоллиса для множественного сравнения с апостериорным попарным сравнительным анализом с поправками Бонферрони.

Категориальные данные представлены в виде относительного значения частоты встречаемости (%) и абсолютных значений. Сравнительный анализ проводили при помощи критерия χ^2 -Пирсона, апостериорный попарный анализ – при помощи поправки Йейтса.

Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты психологического тестирования представлены в таблице 1, из которой видно, что повышение эмоциональной нестабильности по тесту Кеттелла сопровождается повышением возбудимости и напряжения, которые имеют максимальное значимое ($p=0,001$) проявление у подростков 4-й группы. При этом отмечается заметное значимое ($p=0,001$) снижение самопринятия, принятия других и эмоционального комфорта по тесту Роджерса. По показателям теста Басса–Дарки значимые отличия ($p=0,001$) в 4-й группе отмечались по значениям физической и вербальной агрессии. Следует отметить, что у всех подростков 2-й, 3-й и 4-й групп негативизм и раздражительность выше, чем в контрольной группе, что можно расценивать как ведущие показатели эмоциональной нестабильности.

Таблица 1

Психодиагностические показатели эмоциональной нестабильности подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации (в баллах)

	Т. Кеттелла	Т. Роджерса	Т. Басса–Дарки
--	--------------------	--------------------	-----------------------

Группа	Эмоциональная нестабильность	Возбудимость	Напряженность	Самопринятие	Принятие других людей	Эмоциональный комфорт	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Негативизм	Раздражительность	Вербальная агрессия
1 (n=10)	5 [5;5]	4,5 [4;5]	5 [4;5]	72 [72;72]	74,5 [73;75]	74 [73;75]	2,5 [2;3]	2 [1;2]	3 [2;3]	2 [1;2]	2 [2;3]
2 (n=17)	7 [7;8]	5 [5;6]	6 [5;6]	74 [73;75]	60 [60;62]	65 [64;66]	3 [2;3]	3 [2;3]	2 [2;3]	4 [3;4]	2 [2;2]
3 (n=16)	7 [7;7]	6 [6;6]	6 [5;6]	78 [78;79]	63 [61;65]	62 [60;62]	4 [3;4]	3 [2;3]	3,5 [3;4]	4 [3;4]	2 [2;3]
4 (n=13)	8 [7;8]	7 [6;7]	7 [6;7]	65 [64;66]	56 [55;57]	54 [53;54]	5 [4;5]	4 [3;4]	4 [3;5]	4 [4;4]	3 [2;3]
p	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,094
p ₁₂	0,001▲	0,354	0,009▲	0,567	0,001▲	0,186	1	0,007▲	1	0,001▲	>0,05
p ₁₃	0,004▲	0,001▲	0,013▲	0,001▲	0,062	0,001▲	0,001▲	0,009▲	0,175	0,001▲	>0,05
p ₁₄	0,001▲	0,001▲	0,001▲	0,317	0,001▲	0,001▲	0,001▲	0,001▲	0,007▲	0,001▲	>0,05
p ₂₃	1	0,1	1	0,012▲	0,649	0,036▲	0,001▲	1	0,001▲	1	>0,05
p ₂₄	0,755	0,001▲	0,008▲	0,001▲	0,011▲	0,001▲	0,001▲	0,158	0,001▲	1	>0,05
p ₃₄	0,032▲	0,05▲	0,007▲	0,001▲	0,001▲	0,081	0,961	0,164	1	1	>0,05

Примечание: *различия статистически значимы при $p < 0,05$ согласно критерию Краскала–Уоллиса при сравнении всех четырех групп; ▲различия статистически значимы при $p < 0,05$ согласно критерию Манна–Уитни с поправкой Бонферрони (скорректированная значимость) при апостериорном попарном сравнительном анализе

Определение глюкокортикоидов в слюне подростков соответствует общепринятым представлениям о роли кортизола и ДГАЭ в стрессорном ответе организма (табл. 2). Результаты исследования показали, что уровень кортизола в слюне детей и подростков 2-й и 3-й групп не отличается от показателей контрольной группы (различия статистически не значимы, $p = 0,387$). Статистически значимое снижение ($p = 0,03$) содержания главного гормона стресс-реакции зарегистрировано в слюне испытуемых 4-й группы.

Таблица 2

Содержание глюкокортикоидов в слюне подростков при психоэмоциональном стрессе

Показатель	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=17)	3-я группа (n=16)	4-я группа (n=13)	p
Кортизол, нг/мл	2,45±0,39	3,24±0,76	2,91±0,40	0,64±0,09*	0,03* p ₁₄ =0,01▲

					$p_{24}=0,02^{\blacktriangle}$ $p_{34}=0,02^{\blacktriangle}$
ДГАЭ, нг/мл	$5,39\pm 0,18$	$8,21\pm 0,27^*$	$14,63\pm 1,80^*$	$6,37\pm 0,36$	$0,01^*$ $p_{12}=0,01^{\blacktriangle}$ $p_{13}=0,01^{\blacktriangle}$ $p_{34}=0,01^{\blacktriangle}$
K1, ДГАЭ / K ₀ , усл. ед.	$2,18\pm 0,5$	$2,6\pm 0,3$	$5,63\pm 0,8$	$8,5\pm 1,6$	$p=0,01^*$ $p_{14}=0,01^{\blacktriangle}$ $p_{24}=0,02^{\blacktriangle}$ $p_{34}=0,02^{\blacktriangle}$

Примечание: *различия статистически значимы при $p<0,05$ согласно методу ANOVA при сравнении всех четырех групп; \blacktriangle различия статистически значимы при $p<0,05$ согласно критерию t-Стьюдента с поправкой Шеффе (скорректированная значимость) при апостериорном попарном сравнительном анализе.

Более существенные отличия отмечались в содержании антистрессорного гормона ДГАЭ в слюне подростков. Так, во 2-й группе его количество выше, чем в контрольной группе, на 53%, в 3-й группе – в 2,7 раза. В 4-й группе уровень ДГАЭ значительно ниже, чем во 2-й и 3-й группах, и практически не отличается от контрольных значений. Рассчитанный коэффициент отношений содержания глюкокортикоидов в слюне ДГАЭ/кортизол достаточно наглядно показывает ответную реакцию гуморального звена на уровень эмоциональной нестабильности при психоэмоциональном стрессе у подростков. Так, при благоприятном течении адаптации к условиям проживания в Центре K1 соответствует контрольному значению, по мере нарастания эмоциональной нестабильности коэффициент увеличивается до 5-кратного превышения контрольного значения, что отражает истощение гуморального звена адаптации к стрессорному фактору.

Анализ частоты встречаемости аллелей гена HTR2AC/T (rs6313) показал высокую частоту гомозиготности аллелю С в 55% в контрольной группе (табл. 3). У подростков с признаками эмоциональной нестабильности гомозиготность по аллелю С снижается, повышается гетерозиготность СТ и появляются отдельные носители гомозиготности минорного аллеля Т. Так, при отсутствии эмоциональной нестабильности в контрольной группе аллель С встречается у 100% обследованных подростков этой группы. Носительство этого аллеля снижается у подростков с признаками эмоциональной нестабильности. Так, во 2-й группе аллель С зарегистрирован у 88% обследованных, в 3-й группе – у 81%, в 90% случаев – у подростков 4-й группы с выраженной нестабильностью и истощением адаптационных

ресурсов. Аллель Т в гомозиготном состоянии отмечался только у подростков с проявлениями эмоциональной нестабильности: у 12% подростков 2-й группы, 19% – 3-й группы и у 10% – 4-й группы. Таким образом, психоэмоциональный стресс более выражен у носителей аллеля Т, который встречается у 82% обследованных 2-й группы, 69% – 3-й группы и 72% – 4-й группы. Полиморфизмы гена HTR2A(A/G) в группе эмоционально стабильных подростков представлен гетерозиготностью AG и гомозиготностью GG с равной частотой, следовательно, минорный аллель G отмечается у 100% обследованных подростков. Гомозиготность аллеля А не была зарегистрирована ни в одной группе.

При признаках эмоциональной нестабильности гомозиготность аллеля G снижается, гетерозиготность повышается. Так, во 2-й группе гомозиготное состояние аллеля G соответствовало контролю (47%), тогда как в 3-й и 4-й группах отмечалось у 31% и 28% обследованных детей соответственно. Следует отметить, что в контрольной группе не было зарегистрировано ни одного подростка, гетерозиготного по обоим изучаемым полиморфизмам HTR2A C/T (rs6313) и HTR2A A/G (rs7997012).

Таблица 3

Полиморфизмы гена HTR2A у подростков с психоэмоциональным стрессом (в %)

Группа	HTR2A C/T (rs6313)			HTR2A A/G (rs7997012)		
	ТТ	СТ	СС	АА	AG	GG
1 (n=10)	0	45	55	0	50	50
2 (n=17)	12	70	18	0	53	47
3 (n=16)	19	50	31	0	69	31
4 (n=13)	10	62	28	0	72	28
p	<0,01*			0,002*		
p ₁₂	<0,001**			0,778		
p ₁₃	<0,001**			0,01**		
p ₁₄	<0,001**			0,003**		
p ₂₃	0,067			0,03**		
p ₂₄	0,394			0,009**		
p ₃₄	0,121			0,757		

Примечание: *различия статистически значимы при множественном сравнительном анализе согласно критерию χ^2 -Пирсона; **различия статистически значимы при $p < 0,05$ согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса при апостериорном сравнении.

Из числа обследованных подростков авторы выделили сибсов, их оказалось 10 пар. Анализ их генотипов по изучаемым полиморфизмам показал, что у одной пары отмечалось совпадение – гомозиготность по аллелю С гена HTR2A C/T (rs6313), у другой пары – гомозиготность по аллелю Т. Полное совпадение генотипов HTR2A C/T (rs6313) отмечалось у трех пар сибсов по гетерозиготному состоянию гена. Совпадение генотипов по гену A-1438G (A/G) отмечалось у 6 пар сибсов по гетерозиготному состоянию аллеля и у одной пары по гомозиготности аллеля G. Совпадение по психоэмоциональным проявлениям стресса отсутствовало у 5 пар, то есть у половины сибсов, включая dizиготных близнецов. Именно в этих парах у одного из сибсов отсутствовал стресс при наличии умеренной или выраженной психоэмоциональной нестабильности у другого. Эти данные еще раз подтверждают сложность регуляции активности генов человека, особенно тех генов, функциональные продукты которых принимают участие в регуляции эмоций и психической деятельности мозга.

Полученные результаты позволяют полагать, что чувствительность серотониновой системы к сигналам со стороны глюкокортикоидного звена в определенной мере связана с полиморфизмами гена HTR2A. Вероятно, что локус полиморфизма может влиять на форму и степень проявления психоэмоционального стресса. Так, полиморфизм гена HTR2A (C/T) ассоциирован с различными нарушениями социального поведения. Гомозиготность аллеля Т отмечалась у подростков с выраженной агрессией, раздражимостью, нарушением навыков эмпатии. По результатам исследования, частота встречаемости аллеля Т у подростков из 2–4-й групп в 1,5 раза выше, чем у эмоционально стабильных обследуемых.

Полученные данные в отношении распределения частоты встречаемости аллеля G (полиморфизм A1438G гена HTR2A) и гомозиготного генотипа по нему позволяют полагать, что, чем ниже эмоциональная устойчивость к стрессу, тем реже встречается данный генотип. Так, у обследуемых из 3-й и 4-й групп гетерозиготное состояние гена встречается чаще, чем в контрольной группе.

Таким образом, полученные результаты доказывают функциональную связь исследуемых полиморфизмов гена 5HTR2A с проявлением психоэмоционального стресса у подростков и определяют необходимость дальнейших исследований.

Выводы

1. Гомозиготность аллеля С гена HTR2A (C/T) повышает устойчивость подростков к психоэмоциональному стрессу, при эмоциональной нестабильности частота встречаемости аллеля Т выше, чем у эмоционально устойчивых подростков.

2. Наличие аллеля А гена HTR2A A/G (rs7997012) снижает эмоциональную устойчивость к стрессорному воздействию.

Список литературы

1. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс-индуцированные расстройства // Медицинский Совет. 2022. № 2. С. 127-133.
2. Дюжикова Н.А., Даев Е.В. Геном и стресс-реакция у животных и человека // Экологическая генетика. 2018. № 1. С. 4-26.
3. Molins F., Ayuso C., Serrano M. A. Emotional stress & decision-making: an emotional stressor significantly reduces loss aversion // Stress. 2021. Vol. 24. Is. 6. P. 780-786.
DOI: 10.1080/10253890.2021.1919617.
4. Захарова И.Н., Ершова И.Б., Творогова Т.М., Глушко Ю.Г. Стресс у детей и подростков — проблема сегодняшнего дня // Медицинский совет. 2021. № 1. С. 237-246.
5. Park C., Rosenblat J., Brietzke E., Pan Z., Lee Y., Cao B., Zuckerman H., Kalantarova A., McIntyre R.S. Stress, epigenetics and depression: a systematic review // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2019. Vol. 102. P. 139-152. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.010.
6. Буренкова О.В., Александрова Е.А., Зарайская И.О. Эпигенетические механизмы долговременного влияния детско-материнских отношений на физиологию и поведение потомства // Успехи физиологических наук. 2016. Т. 47. № 4. С. 43-56.
7. Россель А.С., Калугина Д.А., Гараева Э.И. Социальная адаптация детей и подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации. Участие институтов гражданского общества // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. 2023. № 12. С. 71-77.
8. Ruble C.L., Smith R.M., Calley J., Munsie L., Airey D.C., Gao Y., Shin J.H., Hyde T.M., Straub R.E., Weinberger D.R., Nisenbaum L.K. Genomic structure and expression of the human serotonin 2A receptor gene (HTR2A) locus: identification of novel HTR2A and antisense (HTR2A-AS1) exons // BMC Genetics. 2016. Vol. 17. 16. DOI: 10.1186/s12863-015-0325-6.
9. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Субботина А.А., Казакова О.А., Аликина И.Н. Биомаркёры стресса у детей с астеническим синдромом, ассоциированным с контаминацией биосред алюминием и полиморфизмом A/G гена серотонинового рецептора HTR2A (rs7997012) // Гигиена и санитария. 2023. Т. 102, № 10. С.1104–1107.
DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1104-1107
10. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 6. С. 133-139.
11. Lauren A.J., Emily W.S., Alyce M.M., Damien J.K. The ever-changing roles of serotonin // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 2020. Vol. 125. 105776.
DOI: 10.1016/j.biocel.2020.105776.

12. Karayol R., Medrihan L., Warner-Schmidt J.L., Fait B.W., Rao M.N., Holzner E.B., Greengard P., Heintz N., Schmidt E.F. Serotonin receptor 4 in the hippocampus modulates mood and anxiety // *Molecular Psychiatry*. 2021. Vol. 26. Is. 6. P. 2334-2349.
DOI: 10.1038/s41380-020-00994-y
13. Колесниченко Е.В. Полиморфизм T102C гена 5-HT_{2A} и клинические проявления параноидной шизофрении // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 4.
URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20529> (дата обращения: 11.08.2024).
14. Spies M., Nasser A., Ozenne B., Jensen P.S., Knudsen G.M., Fisher P.M. Common HT_{2A} variants and 5-HTTLPR are not associated with human in vivo serotonin 2A receptor levels // *Human Brain Mapping*. 2020. Vol. 41. Is. 16. P. 4518-4528. DOI: 10.1002/hbm.25138.
15. Капустина А.Н. Многофакторная личностная методика Р. Кеттелла. СПб.: Издательство Речь, 2007. 104 с.
16. Роджерс К. Клиент-центрированная психотерапия: теория, современная практика и применение. М.: Психотерапия, 2007. 560 с.
17. Дерманова И.Б. Диагностика эмоционально-нравственного развития. СПб.: Издательство Речь, 2002. 104 с.
18. Колмакова Т.С., Горбанева М.В., Оксенюк О.С., Байер Е.А., Ишонина О.Г. Способ дифференциальной диагностики стресса у подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации // Патент на изобретение RU 2810814 С1, 28.12.2023. Заявка от 04.04.2023.