

Роль серотонинергической активности в импульсивной агрессии и противоправном поведении

Н. В. Орлова^{1,2}, Г. Н. Суворов²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Импульсивная агрессия считается важным психопатологическим симптомом ряда психических расстройств, включая пограничные и антисоциальные расстройства личности. Серотонин играет критическую роль в модуляции настроения, тревоги, агрессии, цикла сна-бодрствования, мотивации, восприятия боли и нейроэндокринной функции, включая подавление агрессии. Выявлена корреляция тяжести агрессивного поведения с нейроэндокринными признаками низкой серотониновой функции. Серотонинергические гены играют важную роль в регуляции активности серотонина. В статье рассмотрены результаты проведенных исследований среди осужденных за насильственные и ненасильственные преступления. Изучена ассоциация различных генов, регулирующих активность серотонина, с агрессией. Дана характеристика нескольких серотонинергических генов-кандидатов риска развития антисоциального поведения, в основе которого находится импульсивная агрессия. В заключение делается вывод о противоречивости полученных результатов анализируемых исследований, обусловленной методологическими различиями, что требует дальнейшей разработки этой проблемы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: импульсивная агрессия, противоправные насильственные действия, серотонин, гены.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of serotonergic activity in impulsive aggression and illegal behavior

N. V. Orlova^{1,2}, G. N. Suvorov²

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

² Tyumen State University, Tyumen, Russia

SUMMARY

Impulsive aggression is considered an important psychopathological symptom of a number of mental disorders, including borderline and antisocial personality disorders. Serotonin plays a critical role in modulating mood, anxiety, aggression, sleep-wake cycle, motivation, pain perception and neuroendocrine function, including aggression suppression. The correlation of the severity of aggressive behavior with neuroendocrine signs of low serotonin function was revealed. Serotonergic genes play an important role in the regulation of serotonin activity. The article discusses the results of research conducted among those convicted of violent and nonviolent crimes. The association of various genes regulating serotonin activity with aggression has been studied. The characteristics of several serotonergic candidate genes for the risk of developing antisocial behavior, which is based on impulsive aggression, are given. In conclusion, the conclusion is made about the inconsistency of the results of the analyzed studies due to methodological differences, which requires further development of this problem.

KEYWORDS: impulsive aggression, illegal violent actions, serotonin, genes.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Регулирование эмоций имеет отношение как к насилию, так и к контролю импульсов. Сильные эмоциональные состояния часто сопровождают насильственные действия, которые считаются импульсивными. Раздражительность, вспышки гнева или повышенная эмоциональная отзывчивость к другим часто присутствуют у агрессивных или импульсивных людей. Они также служат для дальнейшей характеристики общего функционирования склонных к насилию индивидуумов, чьи трудности редко ограничиваются одной лишь агрессией. Многие из этих людей имеют общие проблемы с эмоциональной саморегуляцией. Наиболее важной характеристикой является импульсивность. Импульсный контроль, эмоциональная регуляция и социальное функционирование, по-видимому, являются основными квалификаторами агрессивного поведения,

связанного с дисфункцией серотонина. Исследователи исследовали связь серотонина с различными видами импульсивного поведения и с импульсивностью как чертой [1].

Результаты психолого-психиатрической экспертизы обвиняемых показывают, что до 20–27% обследуемых имеют органические психические заболевания, однако большинство из них являются вменяемыми. Среди лиц, совершивших агрессивные уголовные преступления, отмечаются нарушения морально-психологических регуляторов поведения. Импульсивная агрессия – агрессия с неконтролируемыми негативными эмоциями и неспособностью регулировать агрессивные импульсы, возникающая вне зависимости от внешних стимулов под влиянием внезапно возникшего эмоционального напряжения или возбуждения. Импульсивная агрессия считается важным психопатологическим

симптомом ряда психических расстройств, включая пограничные и антисоциальные расстройства личности. Импульсивная агрессия сопровождается агрессивным поведением и играет важную роль в проявлении насильственного и преступного поведения [2].

Нейропсихология предполагает, что импульсивная агрессия может быть обусловлена аномалиями в областях мозга, участвующих в контроле эмоций, таких как префронтальная кора, передняя часть поясной коры, миндалевидное тело и прилежащее ядро. Кроме анатомических аномалий в процессе регуляции эмоциями задействованы биохимические механизмы. Серотонин (5-НТ) играет критическую роль в модуляции настроения, тревоги, агрессии, цикла сна-бодрствования, мотивации, восприятия боли и нейроэндокринной функции, включая подавление агрессии. В головном мозге функция многих рецепторов 5-НТ связана со специфическими физиологическими реакциями, начиная от модуляции активности нейронов и высвобождения медиатора и заканчивая изменением поведения. Серотонинергическая активность в центральной нервной системе отрицательно коррелирует с агрессивностью, импульсивностью и личностными чертами, связанными с гневом, в различных популяциях. Нарушения в серотонинергической системе вовлечены в патофизиологию нескольких психических расстройств, включая патологическую и криминальную агрессию. Низкая скорость обмена серотонина в головном мозге, о чем свидетельствует низкая концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ННД) в спинномозговой жидкости, была обнаружена у убийц и поджигателей и является предиктором рецидивизма [3].

Была выявлена корреляция тяжести агрессивного поведения с нейроэндокринными признаками низкой серотониновой функции. Более того, антагонисты 5-НТ_{2A} могут снижать агрессию, что также подтверждает роль серотонина в аномальном поведении. Экспериментальное исследование по искусственному снижению серотонина с помощью введения селективного ингибитора захвата серотонина (СИОЗС) флуоксетина пациентам с расстройствами личности с импульсивным агрессивным поведением выявило параллельное снижение раздражительности и агрессии. Величина изменений агрессивности, раздражительности, негативного аффекта и принадлежности коррелировала с уровнями СИОЗС в плазме [4].

Некоторые из наиболее широко изученных серотонинергических генов включают триптофангидроксилазу 1 и 2 (ТНН1 и ТНН2; синтез серотонина), рецепторы серотонина 2A и 2C (5-НТ_{2A} и 5-НТ_{2C}; постсинаптические рецепторы) и транспортер серотонина (5-НТТ, повторный захват серотонина). Исследования на мышах выявили существование двух изоформ гена, названных ТНН1 и ТНН2. ТНН является ферментом, ограничивающим скорость биосинтеза серотонина, и, таким образом, играет важную роль в регуляции серотонинергической системы [5].

В головном мозге наиболее активно экспрессируют серотониновые рецепторы HTR 2A, которые локализуются в основном на постсинаптических нейронах. Одиночный нуклеотидный полиморфизм (SNP)-1438A/G расположен перед двумя альтернативными промоторами гена рецептора

5-гидрокситриптамина типа 2A (5-НТ_{2A}) (HTR 2A) и находится в сильном неравновесии по сцеплению с SNP 102T/C. SNP-1438A/G может модулировать активность промотора HTR 2A и может быть функциональным вариантом, ответственным за ассоциации обоих SNP со многими психоневрологическими фенотипами. Berggård C. и соавт. изучили полиморфизм гена, кодирующего рецептор серотонина 2A (5-НТ_{2A}-1438 G/A) в группе шведских преступников (n=97) и в группе здоровых шведских доноров крови (n=202). Генотип 5-НТ_{2A}-1438 GG был ниже в криминальной группе, чем в контрольной (p=0,034) [6].

Серотонинергические гены вовлечены в расстройства настроения, алкоголизм и некоторые черты личности. Результаты исследований показали, что полиморфизм гена рецептора 5-НТ (2A) (A-1438G) связан с чувством превосходства над другими, стремлением доминировать и агрессией [7].

Изучение генов серотониновой системы в финской популяции людей с импульсивной агрессией выявило связь гена рецептора серотонина 2B (HTR 2B Q20) с риском совершения насильственных действий. Специфический локус HTR 2B rs17440378 является одним из наиболее подтвержденных фенотипов агрессии [8].

Рецептор серотонина 5-HTR 2C играет важную роль в многочисленных нервных цепях человека и кодируется геном HTR 2C X-хромосомы. Полиморфизмы гена HTR 2C связаны с психологическими расстройствами. Аллель Ser23C полиморфизма HTR 2C более активен в сравнении с Cys23Ser (rs6318), включая депрессивные симптомы, реакцию кортизола на стресс и риск возникновения сердечно-сосудистых событий. В своем обзоре ранее проведенных исследований Drago A. и соавт. подчеркивают противоречивость данных о связи гена HTR 2C с реакцией на стрессовые ситуации [9].

Проведенное исследование среди осужденных за насильственные и ненасильственные преступления выявило, что аллель D гена транспортера серотонина (5-НТТ) преобладает в группе осужденных за насильственные действия, частоты комбинаций генотипов D/D и 12/12 были выше в группе осужденных за тяжкие преступления или убийства [10].

Исследование Lee J. H. и соавт. в корейской популяции среди 186 подростков-заклоченных и 64 студентов-медиков выявило связь с функциональным полиморфизмом промоторной области гена 5-НТТ (5-НТТLPR). Аллель L чаще встречался у агрессивных подростков-заклоченных корейского происхождения по сравнению с неимпульсивной контрольной группой. Была установлена статистически значимая разница между импульсивными и неимпульсивными участниками исследования в частоте распространения аллелей 5-НТТLPR-S (69,4 против 77,8 %) и 5-НТТLPR-L (30,6 против 22,2 %) [11].

Системные реакции организма на стресс контролируются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой и вегетативной нервной системой. В ответ на стресс происходит активная выработка кортизола. Было установлено снижение уровня кортизола в ответ на стресс у носителей генотипа L/L гена 5-НТТLPR. Неадекватная реакция

организма на стресс может приводить к поведенческой патологии, в т. ч. антисоциальному поведению из-за стремления к риску. Armstrong, T.A. и соавт. подтвердили, что генотип 5-HTTLPR L/L был связан с более высокими показателями арестов за насилие в выборке заключенных американских мужчин [12].

Изучение полиморфизма в промоторной области гена-переносчика серотонина (5-HTTLPR) выявило связь наличия короткого аллеля с более низким уровнем экспрессии гена, более низкими уровнями захвата 5-HT с агрессивным поведением. Частоты (отношение шансов) аллеля S и генотипа SS были значительно выше у лиц, склонных к агрессивному поведению, в сравнении с носителями генотипа LL – 3,63 (95% ДИ 1,27–10,40). Это говорит о том, что изменение экспрессии гена, кодирующего переносчик 5-HT, может быть связано с агрессивным суицидальным поведением [13].

Приматы с низкой серотонинергической активностью ЦНС продемонстрировали в исследовании склонность к безудержной агрессии. Наблюдалась взаимосвязь концентраций 5-Н1АА в спинномозговой жидкости, особенно связь между 5-Н1АА в спинномозговой жидкости и импульсивной агрессией [14]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что серотонинергические системы регулируются генетическими механизмами, что определяет индивидуальные различия в импульсивном и агрессивном поведении.

В исследовании, проведенном китайскими учеными, были получены противоположные данные. Короткий (S) аллель 5-HTT (5-HTTLPR) был связан со сниженной транскрипцией мРНК 5-HTT по сравнению с вариантом длинного аллеля (L), что приводит к меньшему количеству транспортеров и к снижению обратного захвата серотонина, повышению синаптических уровней серотонина и адаптивному снижению серотонинергической нейротрансмиссии. В исследовании Liao D.L. и соавт. были получены данные о том, что генетический полиморфизм S гена 5-HTTLPR достоверно преобладает в группе китайских мужчин, осужденных за особо насильственные преступления ($p=0,006$). Выявлены гендерные различия взаимосвязи полиморфизма 5-HTTLPR с агрессивным поведением. Установлена связь короткого (S) аллеля 5-HTTLPR с реактивной агрессией у мужчин с менее выраженной ассоциацией у женщин, у которых контроль агрессии более управляем [15]. Среди мужчин европеоидной расы также был выявлен значительный избыток короткого (S) аллеля и генотипа S/S у пациентов, характеризующихся рецидивирующим и явным физическим агрессивным поведением [16].

Проведено генотипирование нового триаллельного варианта полиморфизма 5-HTTLPR, где аллель L далее делится на варианты L/A и L/G на основе SNP rs25531. Варианты L и L/A полиморфизма 5-HTTLPR VNTR преобладали среди пакистанских заключенных, осужденных за убийство [17].

Разногласия относительно связи полиморфизма 5-HTTLPR с агрессивным поведением могут быть объяснены несколькими причинами и в первую очередь методиками исследований: небольшие размеры выборки;

различия в характеристиках агрессии; различия в выборках по этническому происхождению; различия в дизайне исследования; различия в методах оценки экспрессии конкретного гена, различия в вариантах генов.

Ген SLC 6A4 кодирует интегральный мембранный белок, участвующий в регуляции серотонинергической передачи сигналов посредством механизма обратного синаптического захвата. Таким образом, доступность 5-HT для других рецепторов серотонина контролируется переносчиком серотонина (SLC 6A4). Исследования на животных выявили, что делеция гена SLC 6A4 заметно снижает агрессивное поведение у грызунов. Установлена связь однонуклеотидных полиморфизмов rs25531 и rs25532 в промоторной области гена SLC 6A4 со сложными психоневрологическими состояниями. В исследовании на животных была выявлена корреляция между генотипом rs345058216 и показателями агрессивного поведения у поросят. В исследовании был проведен функциональный анализ в клетке 293T для оценки роли rs345058216, который обнаружил большую активность промотора, несущего аллель G, по сравнению с аллелем C. Свиньи с мутантным генотипом проявляли более агрессивное поведение, чем свиньи с диким генотипом. Исследования полиморфизмов SLC 6A4 демонстрируют неоднозначность результатов связи с агрессией и различными психическими расстройствами [18].

В исследованиях была рассмотрена роль моноаминоксидазы А (МАО-А), фермента, участвующего в метаболизме моноаминов в головном мозге и других органах. Каталитическая активность МАО-А сосредоточена в митохондриях пресинаптических окончаний моноаминовых проекционных нейронов по всему головному мозгу. МАО-А участвует в регуляции высвобождения и регуляции серотонина. Высокие уровни МАО-А в головном мозге отмечаются у пациентов с депрессией. Низкий уровень МАО-А в головном мозге может быть связан с агрессией и антисоциальным расстройством личности. Агрессивное поведение наблюдалось в экспериментах на мышах при низких уровнях МАО-А. Имеются свидетельства крайне агрессивного поведения у мужчин из одной семьи – носителей редкой генетической мутации, приводящей к делеции в гене, кодирующем МАО-А. Низкий генотип МАО-А ассоциирован с антиобщественным поведением и высокой агрессивностью. Низкий генотип МАО-А у здоровых взрослых людей из общей популяции связан с морфологическими и функциональными изменениями в миндалевидном теле (область мозга, участвующая в выражении эмоций), медиальной префронтальной коре (область, участвующая в эмоциональном контроле) и в других областях, которые могут лежать в основе уязвимости к проявлению агрессии. Приблизительно 15%-ное снижение уровня МАО-А в головном мозге связано с повышенной агрессией, или, другими словами, МАО-А мозга объясняет >30% изменчивости личностной агрессии у этих мужчин. Эти результаты подчеркивают участие ферментативной активности МАО-А в качестве нейрохимической мишени с клиническими последствиями для лечения аберрантной агрессии [19].

В регуляции поведения человека могут иметь место вариации некодирующих регуляторных элементов. МикроРНК могут регулировать до 30 % всех клеточных мРНК и играют критическую роль практически во всех клеточных функциях. Среди поведенческих генов отобрали для дальнейшего изучения только те элементы, которые потенциально модифицируют отжиг микроРНК. Был идентифицирован полиморфизм A/G в гене, кодирующем рецептор серотонина 1B (HTR 1B), как самый сильный модулятор экспрессии гена. Этот полиморфизм модифицирует прямое взаимодействие с микроРНК, miR-96. При изучении связи полиморфизмов A и G с агрессией было установлено, что люди, гомозиготные по полиморфизму A, чаще сообщают о поведенческих расстройствах, связанных с агрессией, по сравнению с людьми с одной или двумя копиями полиморфизма. Таким образом была подтверждена роль miR-96 в регуляции агрессивного поведения среди молодых взрослых [20].

Аллели гена-переносчика серотонина демонстрируют вариации в количестве повторов в VNTR интрона 2. Интрон 2 VNTR существует в виде трех общих аллельных вариантов, содержащих 9, 10 или 12 копий повторяющегося элемента из 16 или 17 п. н. (названных Stin2.9, Stin2.10 и Stin2.12 соответственно). Разное количество повторов в VNTR поддерживает дифференциальную экспрессию *in vitro*. Существуют важные отличия в последовательностях и количестве повторов от результатов, полученных в других популяциях. Существует несколько возможных механизмов, с помощью которых вариации в VNTR в гене-переносчике серотонина могут влиять на восприимчивость к аффективным расстройствам. Вариации в области VNTR могут играть определенную роль в регуляции транскрипции гена, возможно, через соседний белок-активатор-1 (AP-1). В то же время меньшее число повторов VNTR может влиять на стабильность транскрипционных комплексов и стационарные концентрации матричной РНК. В этом случае может наблюдаться снижение экспрессии SERT, что согласуется с результатами многих исследований связывания с рецепторами. Аллель STin 2.9 гена-переносчика серотонина может придавать восприимчивость к униполярной депрессии более чем у 10 % пострадавших людей [21].

Наиболее распространенным психотропным фактором агрессивного поведения является алкоголь. Во многих частях мира острое употребление алкоголя является причиной примерно от 35 до 60 % насильственных преступлений. Популяционные исследования показывают, что употребление алкоголя связано со многими формами насилия, включая убийства. Среди всех психоактивных веществ алкоголь является наиболее мощным средством для выявления агрессии и ослабления поведенческого контроля у определенной группы людей. У уязвимых лиц определенные нейробиологические эффекты хронического употребления алкоголя могут взаимодействовать именно с теми нейротрансмиттерными системами, которые уже вовлечены в предрасположенность к насилию, связанному с алкоголем. Исследование ассоциации вариантов генов-кандидатов 5HT2A T102C, 5-HTTLPR, DRD Ins-141Del,

DAT1 VNTR с агрессивным преступным поведением и агрессивными чертами на фоне приема алкоголя выявило связь варианта 5HTTLPR [22].

Заключение

За последние два десятилетия становится все более очевидным, что контроль над агрессивным поведением также модулируется индивидуальным генетическим профилем. В литературе убедительно продемонстрирована связь между серотином и импульсивной агрессией, и было выдвинуто предположение, что она имеет наследственную основу – серотонинергическая гипofункция может представлять собой нейрхимическую черту, которая предрасполагает людей к импульсивности и агрессивному поведению. Было высказано предположение, что несколько генов-кандидатов играют роль в риске развития антисоциального поведения, в основе которого находится импульсивная агрессия. Изучение результатов исследований, касающихся основных полиморфизмов, ответственных за экспрессию и транспорт серотонина, продемонстрировало, что все они связаны с повышенной уязвимостью к антисоциальному и импульсивному поведению в ответ на неприятные условия окружающей среды. Однако результаты этих исследований противоречивы не только по воспроизводимости, ряд исследований по отдельным полиморфизмам имеют противоположные результаты об ассоциации агрессии с генотипами. Очевидно, что такие противоречия связаны, вероятно, с существенными методологическими расхождениями, включая вариативность критериев, используемых для определения антисоциального поведения и оценки факторов окружающей среды. По-видимому, изучаемые гены играют более широкую модулирующую роль, действуя как гены «пластичности», а не «уязвимости». Для подтверждения существующих гипотез необходимы исследования на больших популяциях с унифицированными методиками, которые не сосредотачивались бы на отдельных генах, а позволяли достичь более четкого понимания молекулярных основ природы психических отклонений.

Список литературы / References

1. Krakowski M. Violence and serotonin: influence of impulse control, affect regulation, and social functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003 Summer; 15 (3): 294–305. DOI: 10.1176/jnp.15.3.294
2. Safuanov F. S. Pathocharacterological signs of mentally healthy individuals, prone to impulsive aggression. *Psychology and Law*. 2018; 8 (3): 150–166. DOI: 10.17759/psylaw.201808031
3. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence. *Science*. 2000 Jul 28; 289 (5479): 591–4. DOI: 10.1126/science.289.5479.591
4. Knutson B, Wolkowitz OM, Cole SW, Chan T, Moore EA, Johnson RC, Terpsstra J, Turner RA, Reus VI. Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. *Am J Psychiatry*. 1998 Mar; 155 (3): 373–9. DOI: 10.1176/ajp.155.3.373
5. Walther DJ, Bader M. A unique central tryptophan hydroxylase isoform. *Biochem Pharmacol*. 2003 Nov 1; 66 (9): 1673–80. DOI: 10.1016/s0006-2952 (03) 00556-2
6. Berggård C, Damber M, Longato-Stadler E, Hallman J, Örelund L, Garpenstrand H. The serotonin 2A – 1438 G/A receptor polymorphism in a group of Swedish male criminals. *Neurosci Lett*. 2003 Aug 28; 347 (3): 196–8. DOI: 10.1016/s0304-3940 (03) 00699-2
7. Ham BJ, Kim YH, Choi MJ, Cha JH, Choi YK, Lee MS. Serotonergic genes and personality traits in the Korean population. *Neurosci Lett*. 2004 Jan 2; 354 (1): 2–5. DOI: 10.1016/s0304-3940 (03) 00753-5
8. Maroteaux L, Lori A, Smith A, Ressler KJ, Nuñez YZ, Farrer LA, Zhao H, Kranzler HR, Gelmer J. Translational studies support a role for serotonin 2B receptor (HTR2B) gene in aggression-related cannabis response. *Mol Psychiatry*. 2018 Dec; 23 (12): 2277–2286. DOI: 10.1038/s41380-018-0077-6
9. Drago A, Serretti A. Focus on HTR2C: A possible suggestion for genetic studies of complex disorders. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009 Jul 5; 150B (5): 601–37. DOI: 10.1002/ajmg.b.30864
10. Cherepkova EV, Maksimov VV, Aftanas LI. Polymorphism of serotonin transporter gene in male subjects with antisocial behavior and MMA fighters. *Transl Psychiatry*. 2018 Nov 15; 8 (1): 248. DOI: 10.1038/s41398-018-0298-0

11. Lee JH, Kim HT, Hyun DS. Possible association between serotonin transporter promoter region polymorphism and impulsivity in Koreans. *Psychiatry Res.* 2003 May 1; 118 (1): 19–24. DOI: 10.1016/s0165-1781 (03) 00065-9
12. Armstrong T.A., Boisvert D., Flores S., Symonds M., Gangitano D. Heart rate, serotonin transporter linked polymorphic region (5-HTTLPR) genotype, and violence in an incarcerated sample. *J. Crim. Justice* 51, 1–8. DOI: 10.1016/j.jcrimjus.2017.05.012
13. Courtet P, Baud P, Abbar M, Boulenger JP, Castelnau D, Mouthon D, Malafosse A, Buresi C. Association between violent suicidal behavior and the low activity allele of the serotonin transporter gene. *Mol Psychiatry.* 2001 May; 6 (3): 338–41. DOI: 10.1038/sj.mp.4000856
14. Higley JD, Linnoila M. Low central nervous system serotonergic activity is traitlike and correlates with impulsive behavior. A nonhuman primate model investigating genetic and environmental influences on neurotransmission. *Ann N Y Acad Sci.* 1997 Dec 29; 836: 39–56. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb52354.x
15. Liao DL, Hong CJ, Shih HL, Tsai SJ. Possible association between serotonin transporter promoter region polymorphism and extremely violent crime in Chinese males. *Neuropsychobiology.* 2004; 50 (4): 284–7. DOI: 10.1159/000080953
16. Retz W, Retz-Junginger P, Supprian T, Thome J, Rösler M. Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behav Sci Law.* 2004;22 (3): 415–25. DOI: 10.1002/bsl.589
17. Qadeer MI, Amar A, Huang YY, Min E, Galfalvy H, Hasnain S, Mann JJ. Association of serotonin system-related genes with homicidal behavior and criminal aggression in a prison population of Pakistani Origin. *Sci Rep.* 2021 Jan 18; 11 (1): 1670. DOI: 10.1038/s41598-021-81198-4
18. Philibert RA, Sandhu H, Hollenbeck N, Gunter T, Adams W, Madan A. The relationship of 5HTT (SLC6A4) methylation and genotype on mRNA expression and liability to major depression and alcohol dependence in subjects from the Iowa Adoption Studies. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2008 Jul 5; 147B (5): 543–9. DOI: 10.1002/ajmg.b.30657
19. Alia-Klein N, Goldstein RZ, Kriplani A, Logan J, Tomasi D, Williams B, Telang F, Shumay E, Biegona A, Craig IW, Henn F, Wang GJ, Volkow ND, Fowler JS. Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression. *J Neurosci.* 2008 May 7; 28 (19): 5099–104. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0925-08.2008
20. Jensen KP, Covault J, Conner TS, Tennen H, Kranzler HR, Fumaux HM. A common polymorphism in serotonin receptor 1B mRNA moderates regulation by miR-96 and associates with aggressive human behaviors. *Mol Psychiatry.* 2009 Apr; 14 (4): 381–9. DOI: 10.1038/mp.2008.15
21. Gomes CKF, Vieira-Fonseca T, Melo-Felippe FB, de Salles Andrade JB, Fontenelle LF, Kohlrausch FB. Association analysis of SLC6A4 and HTR2A genes with obsessive-compulsive disorder: Influence of the STin2 polymorphism. *Compr Psychiatry.* 2018 Apr; 82: 1–6. DOI: 10.1016/j.comppsych.2017.12.004
22. Preuss UW, Koller G, Samochowiec A, Zill P, Samochowiec J, Kucharska-Mazur J, Wong J, Soyka M. Serotonin and Dopamine Candidate Gene Variants and Alcohol- and Non-Alcohol-Related Aggression. *Alcohol Alcohol.* 2015 Nov; 50 (6): 690–9. DOI: 10.1093/alcalc/avg057

Статья поступила / Received 29.09.2025
Получена после рецензирования / Revised 07.10.2025
Принята в печать / Accepted 08.10.2025

Сведения об авторах

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии Института материнства и детства¹. Ведущий научный сотрудник лаборатории². E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-код: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285
Суворов Георгий Николаевич, к.ю.н., начальник управления научной и инновационной работы, заведующий лабораторией². E-mail: ipk6019086@yandex.ru SPIN-код: 9444-4577 ORCID: 0000-0001-8452-5522

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

About authors

Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy of Institute of Motherhood and Childhood¹, leading researcher at the laboratory². E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-code: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285
Suvorov Georgy N., PhD Law, head of Dept of Scientific and Innovative Work, head of the laboratory². E-mail: ipk6019086@yandex.ru SPIN-code: 9444-4577 ORCID: 0000-0001-8452-5522

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

² Tyumen State University, Tyumen, Russia

Corresponding author: Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н.В., Суворов Г.Н. Роль серотонинергической активности в импульсивной агрессии и противоправном поведении. *Медицинский алфавит.* 2025; (21): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-55-59>

For citation: Orlova N.V., Suvorov G.N. The role of serotonergic activity in impulsive aggression and illegal behavior. *Medical alphabet.* 2025; (21): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-21-55-59>

