

Роль генетической предрасположенности в регуляции половыми гормонами агрессивного поведения

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

В уголовной практике защита может основываться на доказательстве невменяемости обвиняемого. Предрасположенность к преступному поведению может быть генетически обусловленной. Антисоциальное расстройство личности имеет гендерные особенности. Изучение влияния половых гормонов на склонность индивидов к антисоциальному и агрессивному поведению выявило роль генов, кодирующих тестостерон и эстрогены, генов семейства цитохрома, участвующих в синтезе стероидных гормонов. Значительно менее изученной является взаимосвязь с агрессией генов лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона. В исследованиях получена связь пролактина с агрессией на фоне употребления наркотических веществ. Данные исследований выявили роль генов окситоцина в агрессивном поведении детей. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о важной роли в импульсивном агрессивном поведении Y-хромосомы. Однако полученные результаты по взаимосвязи агрессивных черт личности с генами, регулирующими половые гормоны, неоднозначны. Одной из причин противоречивости результатов исследований может являться ограниченная выборка по численности испытуемых. Сложность регуляции поведения требует моделей, учитывающих множество маркеров.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: агрессия, антисоциальное поведение, половые гормоны, гены.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of genetic predisposition in the regulation of aggressive behavior by sex hormones

N. V. Orlova^{1,2}, G. N. Suvorov²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Tyumen State University, Tyumen, Russia

SUMMARY

In criminal practice, the defense may be based on proof of the defendant's insanity. Predisposition to criminal behavior may be genetically determined. Antisocial personality disorder has gender characteristics. The study of the effect of sex hormones on the propensity of individuals to antisocial and aggressive behavior revealed the role of genes encoding testosterone and estrogens, cytochrome family genes involved in the synthesis of steroid hormones. The relationship with the aggression of luteinizing and follicle-stimulating hormone genes is much less studied. In studies, the relationship of prolactin with aggression against the background of drug use was obtained. The research data revealed the role of oxytocin genes in aggressive behavior of children. Epidemiological studies indicate an important role in the impulsive aggressive behavior of the Y chromosome. However, the results obtained on the relationship of aggressive personality traits with genes regulating sex hormones are ambiguous. One of the reasons for the inconsistency of the research results may be a limited sample of the number of subjects. The complexity of regulating behavior requires models that take into account many markers.

KEYWORDS: aggression, antisocial behavior, sex hormones, genes.

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

В уголовной практике защита может основываться на доказательстве невменяемости обвиняемого на момент совершения преступления и, следовательно, отсутствия у него намерения совершить преступление. Невменяемость подсудимого должна быть подтверждена психиатрической экспертизой и чаще всего обусловлена нейробиологическими или структурными аномалиями (например, шизофренией или заболеваниями, сопровождающимися уменьшением количества серого вещества в префронтальной и височной коре головного мозга, а также уменьшением объема миндалевидного тела). Статистика признания подсудимого невменяемым составляет около 5–6% судебных процессов по делам об убийствах. Наряду с неврологическими факторами и факторами окружающей среды рассматривается генетическая предрасположенность к преступному поведению. Однако генетическая обусловленность антисоциального поведения до сих пор остается спорной [1].

Насильственные преступления часто являются следствием импульсивного агрессивного поведения. В животном мире агрессивное поведение является инструментом, предназначенным для доминирования при внутривидовой конкуренции, в системе иерархии, важным фактором борьбы за выживание, включая борьбу за пропитание и сохранение жизни. Наблюдения за животными фиксируют явно выраженные половые различия агрессивного поведения с преобладанием его у особей мужского пола. Рискованное и агрессивное поведение среди людей также чаще прослеживается у мужчин. Кроме того, мужчины и женщины различаются по формам агрессии. Мужчины свойственна открытая конкуренция, а для женщин характерна реляционная агрессия. Агрессия может быть не только физической, но и носить психологический характер. Агрессивное поведение в обществе является поведенческим механизмом, способствующим повышению социального статуса, доступу

к партнерам и их удержанию. Импульсивное агрессивное поведение – это непреднамеренный агрессивный акт, который человек совершает поспешно, не задумываясь о его последствиях. Следствием импульсивного агрессивного поведения могут быть насильственные правонарушения.

Агрессивное поведение имеет сложные биологические и социальные причины и часто является результатом взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды. Одним из регуляторов поведенческих половых особенностей является тестостерон. Физиологической способностью тестостерона является способность вызывать клеточную цепь реакций активации внутриклеточных и мембраносвязанных андрогенных рецепторов, участвующих в реализации агрессивного поведения. Тестостерон вырабатывается в клетках Лейдига семенников мужчин и, в меньших количествах, в яичниках женщин и коре надпочечников. Исследования физиологии агрессии выявляют прямую корреляцию между уровнем тестостерона и агрессией как среди животных, так и среди людей [2].

Исследование предрасположенности к насильственным действиям выявило, что антисоциальное расстройство личности, преступные действия в 2 раза чаще встречаются у мужчин (4,2%), чем у женщин (1,9%). Тестостерон является одним из основных факторов половой дифференциации, влияет на физические и психологические различия между мужчинами и женщинами. Исследования подтверждают, что уровни андрогенов могут коррелировать с такими характеристиками, как невротизм, экстраверсия и склонность к агрессии. Тестостерон влияет на агрессивное поведение как мужчин, так и женщин. Probst F. и соавт. было проведено исследование по изучению взаимосвязи тестостерона и агрессивной реакции в ответ на провокационные действия у женщин. Уровень тестостерона, эстрадиола, прогестерона и кортизола оценивался в образцах слюны. Проведенное исследование с участием 40 женщин выявило взаимосвязь уровня тестостерона и высокой реактивной агрессии [3].

Westberg L. и соавт. исследовали генетический статус у 141 среднестатистического мужчины Швеции и 100 человек, совершивших тяжкие насильственные и сексуальные преступления, которые были последовательно направлены судом на досудебную судебно-психиатрическую экспертизу в отделение судебной психиатрии в Гетеборге. Методом анкетирования оценивались невротизм, психотизм, неконформизм и экстраверсия. Исследователи пришли к выводу, что повтор мутаций CAG гена андрогенового рецептора (AR) связан с экстраверсией и что на эту ассоциацию влияет повтор GGN в том же гене. Представлены предварительные доказательства связи между повтором CAG и невротизмом, а также между тем же повтором и чувством превосходства [4].

Исследования правонарушителей-мужчин показали, что уровень тестостерона в плазме положительно коррелирует с агрессивными действиями. Андрогены, в основном тестостерон и 5-альфа-дигидротестостерон, представляют собой стероиды C-19, которые контролируют развитие и поддержание мужских признаков и проявляют свои эффекты, прежде всего посредством стимуляции рецепторов андрогенов. Гены сигнальных молекул, связанных с андрогенами, могут являться частью нейробиологического звена антиобщественного или насильственного преступного поведения.

Рецепторы андрогенов являются членами суперсемейства факторов транскрипции ядерных гормональных рецепторов и оказывают сильное влияние на функцию как центральной, так и периферической нервной системы. Экзон 1 гена AR, локализованный на X-хромосоме в области Xq11–12, содержит последовательность высокополиморфных глутаминовых (CAG) повторов. В норме более короткая длина повторов CAG приводит к большей экспрессии гена AR.

Исследование калифорнийских ученых с включением 302 индивидов выявило, что преобладание у мужчин расстройства поведения, включая агрессию, синдром дефицита внимания, гиперактивность, оппозиционно-вызывающее расстройство, в значительной мере обусловлено связью с более короткими аллелями полиморфизмов CAG и GGC гена AR, а также с повышенной экспрессией гена [5].

В литературе присутствуют данные о том, что мужчины с короткими повторами CAG подвергаются более высокому риску совершения тяжких насильственных и сексуальных преступлений, чем мужчины с длинными повторами CAG. В исследовании взаимосвязи полиморфизма повторов AR CAG и личностных черт было выявлено, что более короткие тринуклеотидные повторы CAG коррелируют с личностными шкалами, связанными с агрессией и доминированием (высокая вербальная агрессия, высокая степень избегания монотонности, низкая недостаточность уверенности в себе) в нормальных популяциях. Таким образом, ген AR может рассматриваться как ген-кандидат антиобщественного или насильственного преступного поведения. В дальнейшем это предположение изучалось в исследовании с включением китайских мужчин, осужденных за чрезвычайно жестокие насильственные действия. Результаты этого исследования не подтвердили гипотезу о том, что полиморфизм повторов тринуклеотида AR (CAG) играет важную роль в восприимчивости к крайне агрессивным осужденным или ASPD [6]. Исследование Valenzuela N. T. и соавт. включало 195 молодых студентов колледжей из Испании. Была проведена оценка полиморфизмов гена AR: генотипирование и CAG-повторы, оценка выраженности агрессии и самооценка социального статуса. Результаты исследования были аналогичны предыдущему и не выявили связи между количеством повторов CAG с агрессией [7].

Однако ученые из Индии получили противоположные результаты. Исследование с включением 645 мужчин, из которых 241 был осужден за изнасилование, 107 – за убийство, 26 – как за убийство, так и за изнасилование, и 271 мужчина были контрольной группой, выявило значительно более короткие повторы CAG у насильников (в среднем 18,44 повтора) и убийц (в среднем 17,59 повтора) по сравнению с контрольной группой (в среднем 21,19 повтора). Преступники, совершившие убийство после изнасилования, имели гораздо более короткую среднюю длину повтора (в среднем 17,31 повтора) по сравнению с контрольной группой или лицами, осужденными только за изнасилование или убийство. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что редуцированные повторы CAG в гене AR связаны с преступным поведением [8].

Результаты исследования, проведенного Comings D. E. и соавт. с участием 285 человек, также показали достоверную связь коротких аллелей полиморфизма повторов GGC гена AR с агрессивностью и импульсивностью [9].

Aluja A. и соавт. проанализировали связь между импульсивно-расторможенными чертами личности и полиморфизмом повторов CAG и GGN андрогенных рецепторов у 153 заключенных и у 108 человек группы контроля. Анкетированием оценивались следующие черты личности: поиск ощущений, агрессия-враждебность, психотизм, чувствительность к вознаграждению, поиск новизны и импульсивность. Результаты исследования показали, что импульсивно-расторможенные черты личности заключенных были ассоциированы с короткими гаплотипами CAG и длинным GGN [10].

Geniole S.N. и соавт. в исследовании с участием 308 мужчин установили, что тестостерон повышает агрессивность. Генетический анализ выявил, что агрессивность усиливается у мужчин с меньшим числом цитозин-аденин-гуаниновых повторов в экзоне 1 гена AR. Было высказано предположение, что воздействие тестостерона на агрессию взаимосвязано с дофаминергическими путями, за счет чего дополнительно индивид испытывает чувство удовольствия от агрессивного поведения [11].

Ген SRY расположен на Y-хромосоме и является ключевым геном, определяющим мужской пол. SRY экспрессируется в яичках, надпочечниках, почках, легких, сердце и головном мозге и обладает множественными функциями, кроме определения пола. Ген SRY может быть связан с импульсивным агрессивным поведением мужчин, т.к. регулирует высвобождение катехоламинов, серотонина и дофамина, ингибирует моноаминоксидазу A, регулирует транскрипцию тирозингидроксилазы. Увеличение высвобождения катехоламинов (норадреналина) приводит к стимуляции агрессии, усилению притока крови к мышцам и периферическим органам, подготавливая организм к готовности физического ответа на раздражитель. Кроме того, есть доказательства того, что SRY подавляет экспрессию рецептора эстрогена и, в свою очередь, ослабляет ингибирующее воздействие эстрогена на импульсивное поведение мужчин [12].

Баланс эстрогенов и андрогенов оказывает значительное влияние на регуляцию жизненно важных физиологических функций на протяжении всей жизни. Эстрогены играют ключевую роль в регуляции различных аспектов поведения. Westberg L. и соавт. изучили роль генетической изменчивости рецептора эстрогена (ER) альфа в поведенческих чертах личности. Исследование включало 172 женщины в возрасте 42 лет, у которых изучались полиморфизм гена ER альфа и оценочные шкалы личности («невротизм», «психотизм», «неконформизм» и «экстраверсия»). Получены значимые результаты ассоциации гена ER-альфа с факторами «косвенная агрессия», «раздражительность», «психотизм», «подозрительность» [13].

Ген ESR1 кодирует рецептор эстрогена 1 и активируемый лигандом фактор транскрипции. Белок, кодируемый этим геном, регулирует транскрипцию многих эстроген-индуцируемых генов, которые играют роль в росте, метаболизме, половом развитии, беременности, и других репродуктивных функций. Выявлены ассоциации агрессивности и антисоциальных черт с полиморфизмами гена AR, кодирующего андрогенный рецептор и ESR1 у мужчин, и с полиморфизмами NR4A2 и TFAP2B у женщин [14].

Активность стероидных гормонов зависит от ферментов, участвующих в синтезе гормонов: гидроксилазы, дегидрогеназы, редуктазы и ароматазы. Гидроксилазы и ароматаза

принадлежат к группе генов семейства цитохрома P450: CYP11A (P450_{scc}), CYP17 (P450_{c17}), CYP19 (P450_{arom}). Таким образом, полиморфизмы генов цитохрома определяют активность эстрадиола и тестостерона. Проведенное исследование с участием 633 здоровых японцев демонстрирует связь между половыми гормонами и чертами личности, определяемыми по опроснику темперамента и характера. У исследуемых проведено определение цитохрома CYP19 (P450_{arom}), который является ферментом, лимитирующим скорость превращения андрогенов в эстрогены в семенниках, яичниках, жировой ткани, мышцах, печени и мозге. Ген CYP19 человека расположен на участке 15q21.1 и содержит однонуклеотидный полиморфизм C/T в 3'-нетранслируемой области (3'UTR) (rs10046). Аллель T гена CYP19 повышает уровень эстрадиола и понижает уровень тестостерона. Выявлено, что носители аллеля T достоверно значимо ($p=0,015$) чаще имели черты личности, характеризующиеся как «избегание вреда»: (чрезмерное беспокойство и сомнение, пессимизм, застенчивость, боязливость, быстрая утомляемость), что, по-видимому, определялось дефицитом тестостерона [15].

Проведенные исследования показали связь CYP17 с повышенным уровнем эстрогена у женщин в пременопаузе и в постменопаузе, влияние CYP19 и CYP17B1 на повышение уровня эстрадиола у женщин. Miodovnik A. и соавт. изучали влияние материнских генетических вариантов выработки и метаболизма половых стероидов на половое диморфное поведение у потомства. Было проведено изучение генов CYP17, CYP19 и CYP17B1 и поведенческих характеристик: внимание, гиперактивность, адаптивность (включая лидерские и социальные навыки), агрессию, проблемы поведения и экстернализацию поведения в 404 парах «мать-ребенок». Психологическую оценку детям проводили в возрасте от 4 до 9 лет. Более активные варианты генов были в значительной степени связаны с проблемами внимания и плохими адаптивными навыками у потомства мужского пола по сравнению с потомством женского пола. Аллель варианта CYP19 также был достоверно связан с худшими показателями мальчиков по шкалам гиперактивности, комбинированной шкалы экстернализации проблем и комбинированной шкалы адаптивных навыков ($p<0,05$). Агрессия более выражено наблюдалась у носителей полиморфизмов AG/GG гена CYP17 (rs743572) A-34G и полиморфизмов CT/TT гена CYP19 (rs10046) 3'UTR C/T ($p=0,07$) [16].

Исследование с 30 мужчинами по изучению взаимосвязи между половыми гормонами и агрессивностью, враждебностью и поиском ощущений включало лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, 17-бета-эстрадиол, общий тестостерон, индекс свободного андрогена и глобулин, связывающий половые гормоны. Значительно более высокие корреляции были получены между показателями агрессивности-враждебности и лютеинизирующим гормоном, а также с глобулином, связывающим половые гормоны. Субъекты с высокими баллами по фактору, состоящему из нападения, косвенной агрессии и вербальной агрессии, получили значительно более высокие баллы по глобулину, связывающему половые гормоны, и общему тестостерону. Aluja A. при исследовании 89 заключенных выявил сильную корреляцию между глобулином, связывающим половые гормоны, и общим тестостероном с агрессивностью (0,39

и 0,29 соответственно). В группе с высокой вероятностью антисоциального расстройства личности и группе с высокими показателями агрессивности выявлены высокие уровни глобулина, связывающего половые гормоны. Рецидивисты и уже осужденные также имели более высокие уровни глобулина, связывающего половые гормоны. Различий в отношении лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона обнаружено не было [17]. В то же время исследование Giotakos O. и соавт. по изучению уровня андрогенов и метаболитов биогенных аминов в группе сексуальных преступников (57 мужчин, осужденных за изнасилование, и 25 нормальных мужчин) выявило, что уровни тестостерона и показатели агрессии-импульсивности были выше в группе насильников. Однако уровни тестостерона не были связаны с показателями агрессии и импульсивности. В то же время показатели агрессии и импульсивности были четко связаны с уровнем лютеинизирующего гормона. Эта ассоциация может указывать на гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, возможно, в результате снижения серотонинергической активности [18]. Изучение взаимосвязи других гормонов с агрессивным поведением проводилось на животных. Harding C. F. и соавт. установили, что уровень лютеинизирующего гормона в плазме самцов краснокрылых дроздов, пойманных в разгар агрессивного столкновения, существенно отличается от таковой у самцов, не проявлявших в последнее время агрессивного поведения [19]. Генетическое исследование гонадотропинов фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона выявило их влияние на когнитивные функции. У мужчин уровень ФСГ отрицательно коррелировал со зрительно-пространственными тестами, причем высокий уровень ФСГ ассоциировался с более низкой производительностью. Напротив, ЛГ имела положительные, но более слабые корреляции как с визуально-пространственными, так и с вербальными/последовательными тестами. У женщин уровень ФСГ также отрицательно коррелировал со зрительно-пространственными задачами. Изучение взаимосвязи генов, кодирующих синтез фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона, и особенностей психологического статуса не проводилось.

Изучение взаимосвязи между генами системы пролактина и бессердечно-неэмоциональными чертами при агрессии, начинающейся в детстве, проведено Hirata Y. и соавт. Были генотипированы два маркера гена пептида пролактина и три маркера гена рецептора пролактина (PRLR). Анализ генотипа показал номинально значимые результаты с PRLR_rs187490 ($p=0,01$), при этом генотип GG ассоциировался с более высокими показателями агрессии, начинающейся в детстве [20].

Наиболее изученной является связь пролактина с употреблением наркотиков и связанной с ней агрессией. Проведено исследование взаимосвязи полиморфизма гена-переносчика серотонина (5-HTTLPR) в 5'-промоторной области с реакцией пролактина и поведенческими показателями. Установлено, что враждебность была связана со снижением пролактина. Злоупотребление кокаином значимо влияло на уровень пролактина. Лица с генотипом SS показали значительно повышенный ответ пролактина на введение м-хлорфенилпиперазин (аналог «экстази») по сравнению с генотипами LL и LS [21].

Окситоцин наиболее известен своей ролью в женской репродукции. Он выделяется в больших количествах во время родов и грудном вскармливании, а также участвует в широком спектре физиологических и патологических функций, таких как сексуальная активность, эрекция полового члена, эякуляция, беременность, материнское поведение, стрессорные реакции. Данные изучения физиологии антисоциального поведения выявили у агрессивных людей повышение окситоцин-реактивных аутоантител. Было выдвинуто предположение, что причиной агрессивного поведения может быть гипокситоцинергическая функция. Эту гипотезу подтверждает снижение уровня окситоцина в спинномозговой жидкости, который обратно коррелирует с агрессивным поведением. Malik A. I. и соавт. в своих исследованиях с включением 160 детей, демонстрирующих постоянное крайне агрессивное поведение, изучили генотипы трех генов окситоцина – rs3761248, rs4813625, rs877172 и пять полиморфизмов гена рецептора окситоцина (OXTR) – rs6770632, rs11476, rs1042778, rs237902 и rs53576. Установлено, что генетические ассоциации зависят от пола. Взаимосвязь OXTR rs6770632 с экстремальным агрессивным поведением наблюдались только у женщин, тогда как связь между OXTR rs1042778 и агрессивным поведением была значимой только у мужчин. Исследователи связали эту особенность с регуляцией окситоцина стероидными гормонами, в том числе эстрогенами. Авторы на основе изучения генотипа 28 однонуклеотидных полиморфизмов в пределах восьми генов, регулирующих нейрогуморальную систему «окситоцин–вазопрессин», включая полиморфизмы CD38, пришли к выводу, что они могут быть связаны с проявлениями агрессии в детстве. Номинально значимые аллельные эффекты имели гендерные различия и наблюдались для OXTR rs6770632T ($p=0,028$) и AVPR 1A rs11174811G ($p=0,040$) у женщин, а также OXTR rs237898A ($p=0,006$), rs237902C ($p=0,007$) и AVP rs3761249A ($p=0,040$) у мужчин [22]. Аналогичные результаты о роли окситоцина в агрессивном поведении были получены Beitchman J. H. и соавт. Исследование с участием 162 детей в возрасте от 6 до 16 лет выявило, что носители генотипа OXTR_rs237885 AA имеют более высокие баллы, чем носители генотипа AC или CC по черство-неэмоциональным признакам [23].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о важной роли в импульсивном агрессивном поведении Y-хромосомы. Агрессивное/насильственное поведение связано с Y-хромосомой. Исследование полиморфизмов в области Y-хромосомы человека у 156 мужчин выявило, что гаплогруппы R2 на Y-хромосоме человека связаны с более низкими средними показателями агрессии, о которых сообщают сами люди, в этой популяции [24].

Локусы коротких tandemных повторов (STR) состоят из 10–30 повторов последовательностей из 3–7 основных пар оснований, которые расположены по всей хромосоме. Большинство локусов STR расположены в нереккомбинационных областях Y-хромосомы. Yang C. и соавт. выявили, что аутомные локусы STR TH01 и TPOX связаны с импульсивной агрессией, а Penta D и Penta E связаны с инициативной агрессией. В своем следующем исследовании ученые провели сравнение частот аллелей и гаплотипов выбранных 22 локусов коротких tandemных повторов Y-хромосомы (Y-STR) у 271 правонарушителя с импульсивным агрессивным

поведением и 492 человек без импульсивного агрессивного поведения. Результаты показали, что существуют значительные различия в частотах аллелей DYS448 и DYS456 между правонарушителями и контрольной группой ($p < 0,05$). В преступной группе отмечалась более высокая частота аллеля 14 DYS533, аллеля 14 DYS437 и гаплотипов 11–14 DYS533–DYS437 по сравнению с контрольной группой. Кроме того, частота аллеля 15 DYS437 была значительно ниже в преступной группе, чем в контрольной. Полученные результаты свидетельствуют о связи между типами аллелей Y-хромосомы и мужской импульсивной агрессией [25].

Закключение

Результаты социологической статистики свидетельствуют о гендерном различии в склонности к агрессивному поведению. Данные проведенного литературного анализа о роли половых гормонов в склонности к агрессивному и антисоциальному поведению выявили, что большинство исследований подтверждают как предрасполагающую роль гормонов, так и генетическую обусловленность по генам, регулирующим синтез половых гормонов. Однако полученные результаты не всегда воспроизводимы в других исследованиях, которые не подтверждают взаимосвязи агрессивных черт личности с генами, регулирующими половые гормоны. Одной из причин противоречивости результатов исследований может являться ограниченная выборка испытуемых, которая не превышает 350 участников, а иногда ограничена несколькими десятками человек, что для генетического анализа чрезвычайно мало. Большинство проведенных исследований по изучению ассоциации поведенческих характеристик с биохимическими и генетическими показателями чаще всего изучают показатели, близкие по патофизиологическим свойствам и не проводят многофакторный анализ. Проведенный анализ литературных данных убедительно свидетельствует о взаимосвязи андрогенов с личностными особенностями, включая склонность к агрессии. В то же время исследования генов, регулирующих другие гормоны, также выявляют ассоциацию с ними склонности к насильственным действиям. Для раскрытия регуляторных механизмов необходимы комплексные исследования. Примером могут служить исследования по изучению взаимосвязи между кортизолом, половыми гормонами и агрессией. Сложность регуляции поведения требует моделей, учитывающих множество маркеров.

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

Для цитирования: Орлова Н.В., Суворов Г.Н. Роль генетической предрасположенности в регуляции половыми гормонами агрессивного поведения. Медицинский алфавит. 2025; (36): 61–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-61-65>

Список литературы / References

- Farahany NA. Neuroscience and behavioral genetics in US criminal law: an empirical analysis. *J Law Biosci*. 2016 Jan 14; 2 (3): 485–509. DOI: 10.1093/jlb/lsv059
- Archer J. Does sexual selection explain human sex differences in aggression? *Behav Brain Sci*. 2009 Aug; 32 (3–4): 249–66; discussion 266–311. DOI: 10.1017/S0140525X09990951
- Probst F, Golle J, Lory V, Lobmaier JS. Reactive aggression tracks within-participant changes in women's salivary testosterone. *Aggress Behav*. 2018 Jul; 44 (4): 362–371. DOI: 10.1002/ab.21757. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29527708.
- Westberg L, Henningsson S, Landén M, Annerbrink K, Melke J, et al. Influence of androgen receptor repeat polymorphisms on personality traits in men. *J Psychiatry Neurosci*. 2009 May; 34 (3): 205–13. PMID: 19448851; PMCID: PMC2674974.
- Comings DE, Chen C, Wu S, Muhleman D. Association of the androgen receptor gene (AR) with ADHD and conduct disorder. *Neuroreport*. 1999 May 14; 10 (7): 1589–92. DOI: 10.1097/00001756-199905140-00036
- Cheng D, Hong CJ, Liao DL, Tsai SJ. Association study of androgen receptor CAG repeat polymorphism and male violent criminal activity. *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31 (4): 548–552. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2005.11.004
- Valenzuela NT, Ruiz-Pérez I, Rodríguez-Sickert C, Polo P, Muñoz-Reyes JA, et al. The Relationship between Androgen Receptor Gene Polymorphism, Aggression and Social Status in Young Men and Women. *Behav Sci (Basel)*. 2022 Feb 10; 12 (2): 42. DOI: 10.3390/bs12020042
- Rajender S, Pandu G, Sharma JD, Gandhi KP, Singh L, et al. Reduced CAG repeats length in androgen receptor gene is associated with violent criminal behavior. *Int J Legal Med*. 2008 Sep; 122 (5): 367–72. DOI: 10.1007/s00414-008-0225-7
- Comings DE, Muhleman D, Johnson JP, MacMurray JP. Parent-daughter transmission of the androgen receptor gene as an explanation of the effect of father absence on age of menarche. *Child Dev*. 2002 Jul-Aug; 73 (4): 1046–51. DOI: 10.1111/1467-8624.00456
- Aluja A, García LF, Blanch A, Fibla J. Association of androgen receptor gene, CAG and GGN repeat length polymorphism and impulsive-disinhibited personality traits in inmates: the role of short-long haplotype. *Psychiatr Genet*. 2011 Oct; 21 (5): 229–39. DOI: 10.1097/YPG.0b013e328345465e
- Geniale SN, Procyshyn TL, Marley N, Ortiz TL, Bird BM, et al. Using a Psychopharmacogenetic Approach To Identify the Pathways Through Which-and the People for Whom-Testosterone Promotes Aggression. *Psychol Sci*. 2019 Apr; 30 (4): 481–494. DOI: 10.1177/0956797619826970
- Lee J, Harley VR. The male fight-flight response: a result of SRY regulation of catecholamines? *Bioessays*. 2012 Jun; 34 (6): 454–7. DOI: 10.1002/bies.201100159
- Westberg L, Melke J, Landén M, Nilsson S, Baghaei F, et al. Association between a dinucleotide repeat polymorphism of the estrogen receptor alpha gene and personality traits in women. *Mol Psychiatry*. 2003 Jan; 8 (1): 118–22. DOI: 10.1038/sj.mp.4001192
- Prichard ZM, Jorm AF, Mackinnon A, Easteal S. Association analysis of 15 polymorphisms within 10 candidate genes for antisocial behavioural traits. *Psychiatr Genet*. 2007 Oct; 17 (5): 299–303. DOI: 10.1097/YPG.0b013e32816ebc9e
- Matsumoto Y, Suzuki A, Shibuya N, Sadahiro R, Kamata M, et al. Effect of the cytochrome P450 19 (aromatase) gene polymorphism on personality traits in healthy subjects. *Behav Brain Res*. 2009 Dec 14; 205 (1): 234–7. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.06.034
- Miodovnik A, Diplas AI, Chen J, Zhu C, Engel SM, et al. Polymorphisms in the maternal sex steroid pathway are associated with behavior problems in male offspring. *Psychiatr Genet*. 2012 Jun; 22 (3): 115–22. DOI: 10.1097/YPG.0b013e328351850b
- Aluja A, Torrubia R. Hostility-aggressiveness, sensation seeking, and sex hormones in men: re-exploring their relationship. *Neuropsychobiology*. 2004; 50 (1): 102–7. DOI: 10.1159/000077947
- Giotakos O, Markianos M, Vaidakis N, Christodoulou GN. Aggression, impulsivity, plasma sex hormones, and biogenic amine turnover in a forensic population of rapists. *J Sex Marital Ther*. 2003 May-Jun; 29 (3): 215–25. DOI: 10.1080/00926230390155113
- Harding CF, Follett BK. Hormone changes triggered by aggression in a natural population of blackbirds. *Science*. 1979 Mar 2; 203 (4383): 918–20. DOI: 10.1126/science.570304
- Hirata Y, Zai CC, Nowrouzi B, Shaikh SA, Kennedy JL, et al. Possible association between the prolactin receptor gene and callous-unemotional traits among aggressive children. *Psychiatr Genet*. 2016 Feb; 26 (1): 48–51. DOI: 10.1097/YPG.0000000000000108
- Mannelli P, Patkar AA, Peindl K, Tharwani H, Gopalakrishnan R, et al. Polymorphism in the serotonin transporter gene and moderators of prolactin response to meta-chlorophenylpiperazine in African-American cocaine abusers and controls. *Psychiatry Res*. 2006 Nov 15; 144 (2–3): 99–108. DOI: 10.1016/j.psychres.2006.01.012
- Malik AI, Zai CC, Abu Z, Nowrouzi B, Beitchman JH. The role of oxytocin and oxytocin receptor gene variants in childhood-onset aggression. *Genes Brain Behav*. 2012 Jul; 11 (5): 545–51. DOI: 10.1111/j.1601-183X.2012.00776.x
- Beitchman JH, Zai CC, Muir K, Berall L, Nowrouzi B, et al. Childhood aggression, callous-unemotional traits and oxytocin genes. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Mar; 21 (3): 125–32. DOI: 10.1007/s00787-012-0240-6
- Shah SS, Ayub Q, Firasat S, Kaiser F, Mehdi SQ. Y haplogroups and aggressive behavior in a Pakistani ethnic group. *Aggress Behav*. 2009 Jan-Feb; 35 (1): 68–74. DOI: 10.1002/ab.20281
- Yang C, Ba H, Cao Y, Dong G, Zhang S, et al. Linking Y-chromosomal short tandem repeat loci to human male impulsive aggression. *Brain Behav*. 2017 Oct 16; 7 (11): e00855. DOI: 10.1002/brb3.855

Статья поступила / Received 13.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 24.10.2025

Принята в печать / Accepted 27.10.2025

About authors

Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), prof. 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

For citation: Orlova N.V., Suvorov G.N. The role of genetic predisposition in the regulation of aggressive behavior by sex hormones. *Medical alphabet*. 2025; (36): 61–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-61-65>