

Генетические маркеры психологической устойчивости и совладающего поведения

А. Г. Фаустова

В статье рассматривается психологическая устойчивость (резилентность) как междисциплинарный конструкт, одинаково востребованный в гуманитарных и естественных науках. Показано, что для описания сущности психологической устойчивости чаще всего используются категории «способность», «свойство», «состояние». Описаны проявления психологической устойчивости в контексте переживания психотравмирующей ситуации. Обоснована актуальность и практическая значимость изучения молекулярно-генетических основ и нейробиологических механизмов личностных и поведенческих проявлений психологической устойчивости. Представлен обзор современных представлений о генетической обусловленности психологической устойчивости. Особое значение имеет исследование генов, регулирующих активность нейрпептида Y и серотонинергической, дофаминергической, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Приводится описание дизайна эмпирического исследования генетических и поведенческих коррелятов психологической устойчивости при психологических травмах.

Ключевые слова: психологическая устойчивость, совладание, психологическая травма, посттравматический стресс, геном, эпигеном, ононуклеотидный полиморфизм.

Постановка проблемы

Психологическая устойчивость является объектом изучения, в равной степени востребованным в гуманитарных и естественно-научных дисциплинах. Если в психологии интерес к устойчивости обнаружи-

Исследование выполнено в рамках гранта Президента РФ для молодых ученых-кандидатов наук, проект МК-1199.2020.6.

вается в стремлении к идентификации ее структуры и компонентов, пониманию ее соотношения с феноменологически близкими категориями (стрессоустойчивость, эмоциональная стабильность и т. п.), то естественные науки позволяют обозначить молекулярно-генетические и нейробиологические механизмы, обеспечивающие проявления психологической устойчивости на разных уровнях личностного и социального функционирования субъекта. Так, по данным общенаучного журнала Nature за 2019 год, психологическая устойчивость упоминается в следующей связи: стресс и стресс-зависимые расстройства (в том числе – посттравматическое стрессовое расстройство); воспалительные заболевания; нейропсихиатрические расстройства; «устойчивый фенотип»; управление психологической устойчивостью; совладание и копинг-поведение. Наличие или отсутствие у субъекта психологической устойчивости приобретает особое значение, когда он/а попадает в кризисную и/или экстремальную ситуацию, переживает критическое жизненное событие. Низкий уровень выраженности устойчивости часто рассматривается в качестве одного из факторов риска для развития расстройства адаптации или посттравматического стрессового расстройства.

До начала 2000-х годов применение методов молекулярной генетики в данном контексте было направлено на понимание генетической архитектуры посттравматического стрессового расстройства, при этом психологическая устойчивость фигурировала в таких исследованиях как оборотная сторона медали, а выводы о ее генетических коррелятах делались «от противного». Однако личностные и поведенческие проявления так называемого «устойчивого фенотипа» могут иметь собственные генетические, нейроэндокринные и иммунные корреляты. Выполненные к настоящему моменту исследования в данной области проведены на Западе, что существенно ограничивает генерализацию выявленных закономерностей и настоятельно требует верификации в условиях современного российского общества.

Положение психологической устойчивости в междисциплинарном пространстве неизбежно связано с наличием многочисленных, иногда несводимых друг к другу, дефиниций.

Перечень категорий, с помощью которых в психологии раскрывается сущность психологической устойчивости, включает такие, как «свойство», «качество» или «система свойств/качеств», «ресурс», «способность», «состояние». В единую систему координат их сводит отнесенность психологической устойчивости к конкретному субъекту, который проявляет ее в процессе совладания с необычными для себя обстоятельствами. В таком случае критерием наличия по-

тенциала устойчивости будет считаться способность эффективно преодолевать воздействия, выходящие за рамки привычного опыта, без перехода в состояние дезадаптации.

Наравне с термином «психологическая устойчивость» сейчас активно употребляется англицизм «резилентность» (*resilience*), при определении которого делается акцент на врожденности этого свойства личности, которое позволяет сохранять необходимый уровень личностного и социального функционирования в неблагоприятных условиях. Спектр проявлений психологической резилентности содержит как успешное совладание с негативными, психотравмирующими обстоятельствами, так и быстрое восстановление после пережитого.

Интересно, что в естественных науках психологическая устойчивость изучается преимущественно в контексте совладания с последствиями психотравмирующих ситуаций. Здесь преобладает отнесение данного феномена к категории способностей. При этом уязвимость субъекта по отношению к травматическому стрессу и посттравматический рост рассматриваются в качестве частных случаев психологической устойчивости.

В наиболее общем плане психологическая устойчивость представляет собой способность совладать с критическими, экстремальными ситуациями, привлекая личностные ресурсы и ресурсы социальной поддержки (Maul et al., 2019). Делается особый акцент на возможности субъекта поддерживать адаптивный уровень физического и психологического функционирования и избежать при этом возникновения серьезных психопатологических симптомов, поддерживать оптимальную функциональную траекторию после психотравмирующего события. Так, при изучении посттравматического стресса психологическая устойчивость олицетворяет потенциал индивида к избеганию или преодолению негативных нейробиологических, индивидуально-психологических и социальных последствий психологической травматизации. Проявлением резилентности в таком случае можно считать именно активный адаптивный процесс, совладание, а не просто отсутствие или сдерживание психопатологических симптомов.

Использование потенциала психологической устойчивости подразумевает мобилизацию многочисленных периферических и центральных нейробиологических и психофизиологических механизмов, участвующих в формировании подходящего к ситуации непатологического ответа.

Среди факторов, детерминирующих манифестацию психологической устойчивости в ситуации травматического стресса, следует упомянуть: объективные параметры — генез (происхождение) пси-

хологической травмы, ее личностный смысл для индивида; социально-демографические и социально-психологические переменные (возраст и пол субъекта); социально-экономический статус; социальное окружение и качество социальной поддержки; внутриличностные аспекты (самооценка и самоотношение); защитные механизмы личности; копинг-стратегии и стили совладания; оптимизм.

Некоторые проявления совладающего поведения обеспечиваются нейробиологическими механизмами (например, преодоление навязчивых воспоминаний о психологической травме), активность которых зависит от экспрессии конкретных генов. Смещение фокуса внимания на исследования генетических маркеров психологической устойчивости, по нашему мнению, знаменует переход от модели, ориентированной на патологию, к модели, ориентированной на совладание. Понимание генетической архитектуры психологической устойчивости может приблизить научную общественность и практикующих специалистов к усовершенствованию существующих и созданию новых вариантов психологической профилактики и реабилитации индивидов, подвергшихся воздействию психотравмирующих событий. Закономерности, выявленные в области эпигенетики, позволят так подобрать средовые воздействия (например, психотерапевтические методы и техники), чтобы оказать влияние на экспрессию генов-кандидатов, и тем самым усилить потенциал психологической устойчивости субъекта.

Солидный массив аргументов в пользу того, что склонность к психологической устойчивости может наследоваться, накоплен благодаря близнецовым исследованиям, хотя такой дизайн неизбежно допускает наличие артефактов. В проекте J. Kim-Cohen et al. (2004) приняли участие более 1000 пар близнецов, его результаты показали, что 46% вариативности когнитивной устойчивости и 70% вариативности поведенческой устойчивости объясняются генетическими факторами. В целом доля наследственности может составлять от 8% до 50%.

Закономерности генетической обусловленности психологической устойчивости уточняются в исследованиях по поиску генов-кандидатов.

Изучение генов, регулирующих активность серотонинергической системы

Многообещающей находкой является выявление функциональной нагрузки гена *SLC6A4*, кодирующего транспортер серотонина. В промоторном участке этого гена обнаружен полиморфизм 5-HTTLPR,

S-аллель которого приводит к подавлению экспрессии транспортера серотонина, что проявляется в фенотипе низким уровнем выраженности эмоциональной устойчивости (Stein, Campbell-Sills, Gelernter, 2009). Носители короткого аллеля данного гена также отличаются повышенной уязвимостью к психотравмирующим ситуациям и более склонны к развитию большого депрессивного расстройства (Zhao et al., 2017). Тем не менее делать выводы о том, что наличие L-аллеля является генетическим маркером психологической устойчивости пока преждевременно.

Изучение генов, участвующих в регуляции моноаминергической системы

Пациенты с ПТСР и респонденты, подвергшиеся психотравмирующему воздействию, но демонстрирующие психологическую устойчивость, различаются по плотности транспортеров дофамина в нейронах полосатого тела, что позволяет сделать вывод о важности дофаминергической медиации в процессе совладания с последствиями психологической травмы. Риск развития посттравматического стрессового расстройства ассоциирован с наличием полиморфизма VNTR в промоторном регионе гена *SCL6A3* и полиморфизма rs1800497 гена *DRD2* (Li et al., 2016). Носители семи и более копий полиморфизма VNTR в третьем экзоне гена *DRD4*, пережившие психологическую травму в детстве, отличаются высоким уровнем выраженности психологической устойчивости (Maul et al., 2019).

Выявление однонуклеотидного полиморфизма rs4680 гена *COMT* – наиболее часто воспроизводимый результат генетических и геномных исследований психологической устойчивости и уязвимости. Этот ген регулирует экспрессию катехол-О-метилтрансферазы, участвующей в метаболизме дофамина, адреналина, норадреналина. Гомозиготные носители Met-аллеля демонстрируют пониженный уровень выраженности устойчивости по отношению к негативным эмоциональным состояниям (Smolka et al., 2005).

Изучение генов, вовлеченных в регуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Данная нейроэндокринная система обеспечивает комплекс психофизиологических реакций организма в ответ на воздействие психотравмирующих обстоятельств. Можно обозначить всего несколько исследований, в которых прослеживаются ассоциации между генами, регулирующими гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую

систему, и проявлениями в фенотипе психологической устойчивости. Так, наличие полиморфизмов гена *CRHR1*, связанного с активностью рецепторов кортикотропин-рилизинг гормона, коррелирует с пониженным риском развития депрессивных симптомов у тех индивидов, кто в детстве пережил психотравмирующие события (Larguea, Arnett, Muglia, 2012). Обнаружена взаимосвязь между полиморфизмами гена *FKBP5*, регулирующего FK-506 связывающий протеин, и вероятностью возникновения и тяжестью симптомов ПТСР. Причем такая корреляция преимущественно свойственна тем, кто подвергся воздействию психотравмирующих факторов в детстве (Watkins et al., 2016).

Изучение генов, связанных с экспрессией нейропептида Y

Нейропептид Y является низкомолекулярным биологически активным нейропептидом, который действует в качестве нейромодулятора в головном мозге. В контексте переживания и совладания с психотравмирующими ситуациями особенно интересно взаимодействие нейропептида Y с кортикотропин-рилизинг гормоном. Нейропептид Y здесь способен нейтрализовать анксиогенные эффекты, спровоцированные воздействием кортикотропин-рилизинг гормоном в некоторых отделах головного мозга. Среди тех, кто пережил психотравмирующие ситуации, носители T-аллеля полиморфизма rs17147 гена *NPY* лучше адаптируются к травматическому стрессу и проявляют более выраженные способности к позитивному планированию будущего, что является существенным аспектом психологической устойчивости (Gan et al., 2019).

Прикладной аспект состоит в том, что применение обнаруженных закономерностей позволит идентифицировать в процессе генетического тестирования индивидов с повышенным риском возникновения нарушений адаптации и развития психопатологической симптоматики, и таким образом сделать шаг к персонализированному оказанию клинично-психологической помощи.

Многие ученые склонны рассматривать психологическую устойчивость как феномен с полигенной обусловленностью, следовательно, полногеномный поиск ассоциаций является более приемлемой методологией исследования. К настоящему моменту для идентификации генетических маркеров психологической устойчивости был предпринят только один полногеномный анализ ассоциаций (Stein et al., 2019). Однако генерализация результатов данного исследования ограничивается особенностями респондентов — выборку составили исключительно представители военно-вооруженных сил.

Дизайн собственного исследования

В рамках проекта «Генетические и поведенческие корреляты психологической устойчивости при психологических травмах» нам предстоит определить влияние полиморфизмов генов *DBH*, *COMT*, *DRD2* на формирование «устойчивого фенотипа» и описать наиболее распространенные поведенческие проявления психологической устойчивости с учетом генеза психологической травмы. Ранее было установлено, что устойчивость к воздействию психотравмирующих событий может опосредоваться дофаминергической медиацией. В ходе исследования будет проведена оценка ген-средовых взаимодействий, результирующих в формирование психологической устойчивости, что будет достигнуто за счет контроля индивидуальной экспозиции к психотравмирующим ситуациям, а также за счет применения стратегии последовательных (поперечно-срезовых) измерений.

В качестве основной гипотезы выступает предположение о том, что склонность к психологической устойчивости, рассматриваемая в контексте совладания с последствиями психотравмирующей ситуации, обуславливается на генетическом уровне.

При планировании этапов данного исследования особенно учитывается задача оценить ген-средовые корреляции, поэтому нами предусмотрена организация трех исследовательских срезов с периодичностью в 6 месяцев. Взаимодействие с респондентами на каждом из исследовательских срезов будет включать следующие обязательные компоненты: 1) получение биологического материала для генетического анализа; 2) интервью с психологом, опрос и психологическое тестирование.

На каждом исследовательском срезе будет получен комплект эмпирических данных в виде перечня однонуклеотидных полиморфизмов генов *DBH*, *COMT*, *DRD2* и поведенческого профиля, указывающего на доминирующие поведенческие признаки психологической устойчивости.

Вывод

Выявление генетических маркеров «устойчивого фенотипа», особенно связанных с регуляцией дофаминергической системой, и их поведенческих коррелятов позволит нам приблизиться к ответу на вопрос, возможно ли распространить элементы такого профиля личности на категорию «уязвимых» пострадавших, избегая при этом избыточных затрат на неуместную психофармакотерапию.

Литература

- Gan Y., Chen Y., Han X.* et al. Neuropeptide Y gene x environment interaction predicts resilience and positive future focus // *Applied Psychology. Health and Well-Being*. 2019. V. 11. № 3. P. 438–458.
- Kim-Cohen J., Moffitt T. E., Caspi A.* et al. Genetic and environmental processes in young children's resilience and vulnerability to socioeconomic deprivation // *Child Development*. 2004. V. 75. № 3. P. 651–668.
- Laryea G., Arnett M. G., Muglia L. J.* Behavioral studies and genetic alterations in Corticotropin-releasing hormone (CRH) neurocircuitry: Insights into human psychiatry disorders // *Behavioral Sciences*. 2012. V. 2. № 2. P. 135–171.
- Li L., Bao Y., He S.*, et al. The association between genetic variants in the dopaminergic system and posttraumatic stress disorder: A meta-analysis // *Medicine*. 2016. V. 95. № 11. P. e3074.
- Maul S., Giegling I., Fabbri C.* et al. Genetics of resilience: Implications from genome-wide association studies and candidate genes of the stress response system in posttraumatic stress disorder and depression // *American Journal of Medical Genetics*. 2019. № 183. P. 77–94.
- Smolka M. N., Schumann G., Wrase J.* et al. Catechol-O-methyltransferase val158met genotype affects processing of emotional stimuli in the amygdala and prefrontal cortex // *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*. 2005. V. 25. № 4. P. 836–842.
- Stein M. B., Choi K. W., Jain S.* et al. Genome-wide analyses of psychological resilience in U. S. Army Soldiers // *American Journal of Medical Genetics*. 2019. V. 180. № 5. P. 310–319.
- Stein M. B., Campbell-Sills L., Gelernter J.* Genetic variation in 5HTTLPR is associated with emotional resilience // *American Journal of Medical Genetics*. 2009. V. 150B. № 7. P. 900–906.
- Watkins L. E., Han S., Harpaz-Rotem I.* et al. FKBP5 polymorphisms, childhood abuse, and PTSD symptoms: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study // *Psychoneuroendocrinology*. 2016. № 69. P. 98–105.
- Zhao M., Yang J., Wang W.* et al. Meta-analysis of the interaction between serotonin transporter promoter variant, stress, and posttraumatic stress disorder // *Scientific Reports*. 2017. V. 7. № 1. P. 16532.

Genetic markers of psychological resilience and coping behavior

A. G. Faustova

The article considers psychological resilience as an interdisciplinary construct, equally demanded in the humanities and natural sciences. It is shown that

the categories “ability”, “property”, “state” are most often used to describe the essence of psychological resilience. The manifestations of psychological resilience in the context of experiencing a traumatic situation are described. The relevance and practical significance of studying the molecular-genetic foundations and neurobiological mechanisms of personal and behavioral parameters of psychological resilience is substantiated. A review of current views about the genetic predispositions of psychological resistance is presented. Of particular importance is the study of genes that regulate the activity of the neuropeptide Y and serotonergic, dopaminergic, and hypothalamic-pituitary-adrenal systems. An empirical study of the genetic and behavioral correlates of psychological resilience in psychological trauma is described.

Keywords: psychological resilience, coping, psychological trauma, posttraumatic stress, genome, epigenome, single nucleotide polymorphism.