

## ГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Селюкова Н. Ю.<sup>1,2</sup>, Місюра К. В.<sup>2</sup>, Кононенко Н. М.<sup>1</sup>, Ващик Є. В.<sup>1</sup>,  
Перець О. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна;

<sup>2</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН  
України», м. Харків, Україна  
selyk3@gmail.com

**Вступ.** Наприкінці зими 2022 року Російська Федерація почала військове повномасштабне вторгнення в Україну. Це призвело до багатьох проблем як всередині країни, так і в усьому світі. Численні дослідження показали, що переживання таких травматичних подій, пов'язаних із загрозою життю чи тілесній цілісності людини, підвищує ризик психічних розладів. У людей, які безпосередньо чи опосередковано взаємодіяли з війною, можуть розвинутися серйозні проблеми з фізичним і психічним здоров'ям. Військові операції пов'язані з підвищеною поширеністю як бойових травм, так і посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед учасників, ветеранів бойових дій та цивільного населення.

Посттравматичний стресовий розлад – це розлад психічного здоров'я, що розвивається після пережитої або побаченої травматичної події. Такою подією може стати бій, отримання бойової травми, побачена загибель людини, ракетний обстріл, сексуальне насильство тощо. Проте безпечні для життя події, як-от раптова смерть близької людини, також можуть стати причиною ПТСР.

На розвиток ПТСР впливає багато факторів, одним з яких є генетична складова окремої людини. Дослідженням генетики ПТСР перешкоджають різні чинники, такі як генетична гетерогенність (подібні фенотипи розвиваються з різних генотипів) і неповна фенотипова пенетрантність (людина з генетичним ризиком ПТСР, яка не реагує на травматичні події і як наслідок, він не розвивається). Незважаючи на ці непорозуміння, накопичуються докази того, що на ризик ПТСР значною мірою впливають генетичні фактори. Саме тому **метою** нашої роботи було знайти та проаналізувати літературу стосовно генетичних факторів ризику розвитку посттравматичного стресового розладу.

**Матеріали та методи.** Для нашої роботи ми досліджували дві бази даних – PubMed та Google Scholar. Були включені статті, опубліковані англійською мовою, які вимірювали ПТСР як основний або вторинний результат дослідження. Ми не застосовували географічних обмежень. Щоб отримати статті ми використовували такі терміни: «чоловіки», «війна», «ветерани», «ПТСР», «психологічні втручання», «генетика», «терапія», «бойові розлади», «діагностика», «стрес», «гострий стрес». Крім того, ми застосовували два логічні терміни: «І» використовувалося для звуження пошуку, «АБО» — для розширення пошуку.

**Результати та їх обговорення.** Дані досліджень сімей і близнюків давно свідчать про спадковий внесок у розвиток ПТСР. Крім того, є докази спадкового

впливу на деякі нейробіологічні ендотипи ПТСР, наприклад, зменшення об'єму гіпокампу або підвищена реактивність мигдалини. Останнім часом з'являється нова література про генетичні варіації тих нейробіологічних систем, які обумовлюють реакцію на травму та, як наслідок, ризик проти стійкості до розвитку ПТСР.

Було показано, що поліморфізм гена транспортера дофаміна пов'язаний з ризиком розвитку ПТСР. У цьому дослідженні було виявлено, що пацієнти з ПТСР мають надлишок повторюваного алеля SLC6A39. Це відкриття свідчить про те, що генетично зумовлені особливості передачі дофаміну можуть сприяти розвитку ПТСР серед постраждалих. Крім того, є докази, що зв'язують низьку експресію варіанта транспортера серотоніну з реакцією на стрес і ризиком розвитку депресії у зв'язку з життєвим стресом, особливо за наявності низької соціальної підтримки. Цей висновок інтригує, оскільки той самий поліморфізм пов'язаний із підвищеною реактивністю мигдалини, а також онаки невротизму, що є ще одним з факторів ризику розвитку ПТСР. Слід зазначити, однак, що нещодавно ці висновки щодо генетичного ризику транспортера серотоніну були поставлені під сумнів.

Особливо захоплюючими є висновки про те, що генетична варіація білка кошаперону глюкокортикоїдного рецептора (FKBP5), знижує ризик розвитку ПТСР у зв'язку з жорстоким поведінням у дитинстві. Це дослідження перевіряло взаємодію жорстокого поведіння в дитинстві, травм у дорослому віці та генетичних поліморфізмів у гені FKBP5 у 900 непсихіатричних пацієнтів клініки загальної медицини. Жорстоке поведіння в дитинстві та травма у дорослому віці передбачали симптоми ПТСР, а поліморфізми FKBP5 суттєво взаємодіяли з жорстоким поведінням у дитинстві для прогнозування симптомів ПТСР у дорослих. Генотип FKBP5 також був пов'язаний з підвищеною чутливістю глюкокортикоїдних рецепторів, що відображено в гіперсупресії препарату дексаметазону, який застосовують при лікуванні ПТСР.

Відомо, що поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза (PACAP), широко регулює реакцію клітинного стресу. Так, було знайдено у важко травмованих суб'єктів статевоспецифічний зв'язок рівнів PACAP у крові з фізіологією страху, діагнозом ПТСР та симптомами у жінок. Специфічне для жінок підвищення пептиду PACAP, корелює не тільки з фізіологією страху та діагнозом ПТСР, але й із специфічним повторенням одного нуклеотиду в елементі відповіді на естроген у тих самих суб'єктів.

**Висновки.** Незважаючи на те, що дослідження підтверджують роль генетики, надається мало інформації щодо конкретних генетичних основ. Частково цю порожнечу заповнюють дослідження генів-кандидатів, які намагаються ідентифікувати конкретні гени, пов'язані з етіологією ПТСР.

**Ключові слова:** посттравматичний стресовий розлад, генетична складова, гени-кандидати.