УДК 159.923:612.821.015

DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ83496



Роль нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в процессе совладания с последствиями психотравмирующей ситуации

А. Г. Фаустова $^{1 \bowtie}$, О. Н. Красноруцкая 2

- 1 Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;
- ² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Психологическая травматизация способна вызвать заметные повреждения гиппокампа, миндалевидного тела и префронтальных отделов коры больших полушарий. Нейротрофический фактор головного мозга (англ.: brain-derived neurotrophic factor, BDNF) демонстрирует нейропротективные свойства в отношении органических повреждений головного мозга, обусловленных ишемией и черепно-мозговыми травмами. К настоящему моменту не получено достаточно оснований полагать, что BDNF также обеспечивает жизнеспособность нервной системы в процессе преодоления негативных последствий психотравмирующих событий.

Цель. Изучение взаимосвязи между индивидуально-психологическими проявлениями «устойчивого фенотипа» и содержанием BDNF в сыворотке крови индивидов, переживших психотравмирующее событие и демонстрирующих эффективное совладание.

Материалы и методы. У 33 респондентов (26 женщин, 7 мужчин, средний возраст — 26,3 ± 7,46 лет), которые в последние 3 года пережили психотравмирующее событие, исследованы уровень BDNF (с помощью метода количественного твердофазного иммуноферментного анализа), личностные и поведенческие корреляты психологической устойчивости (с помощью метода психологического опроса). Математико-статистическая обработка эмпирических данных предполагала применение корреляционного анализа и множественного регрессионного анализа.

Результаты. Содержание BDNF в сыворотке крови пострадавших служит предиктором уровня выраженности устойчивости к стрессу (t=2,093, p=0,045) и дезадаптивных состояний (t=2,511, p=0,018), проявлений посттравматического роста («Сила личности»: t=2,911, p=0,007; «Новые возможности»: t=2,242, p=0,032) и психологического благополучия (t=-3,106, t=0,004).

Заключение. Практическая значимость проведённого исследования состоит в формировании доказательной базы клинической психологии, усовершенствовании подходов к диагностике и оказанию клинико-психологической помощи пострадавшим в результате психотравмирующих событий.

Ключевые слова: нейротрофический фактор головного мозга; BDNF; психологическая устойчивость; психологическая травма; совладание

Для цитирования:

Фаустова А.Г., Красноруцкая О.Н. Роль нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в процессе совладания с последствиями психотравмирующей ситуации // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29, № 4. С. 521—530. DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ83496



Рукопись получена: 20.10.2021

DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ83496

Role of brain-derived neurotrophic factor in coping with the consequences of psychotraumatic events

Anna G. Faustova^{1⊠}, Ol'ga N. Krasnorutskaya²

ABSTRACT

522

BACKGROUND: Psychological trauma may cause noticeable damage to the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) demonstrates neuroprotective properties in relation to organic brain damage caused by ischemia and craniocerebral traumas. To date, no sufficient evidence suggests that BDNF provides the viability of the nervous system in the process of overcoming the negative consequences of psychotraumatic events.

AIM: To analyze the relationship between the individual psychological manifestations of the "resilient phenotype" and the BDNF level in the blood serum of individuals who have psychological traumatic experience and demonstrate effective coping.

MATERIALS AND METHODS: In 33 respondents (26 women, 7 men; mean age, 26.3 ± 7.46 years) who had psychological traumatic experience in the previous 3 years, the BDNF level (determined by quantitative enzyme-linked immunosorbent assay), personality, and behavioral correlates of psychological resilience were explored (using psychological survey). Correlation and multiple regression analyses were used in the mathematical and statistical processing of empirical data.

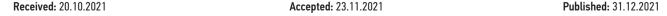
RESULTS: The BDNF level in the blood serum of individuals with a past psychotraumatic event serves as a predictor of the level of expressiveness of resistance to stress (t = 2.093, p = 0.045), maladaptive states (t = 2.511, p = 0.018), manifestations of post-traumatic growth ("Personal Strength", t = 2.911, p = 0.007; "New Opportunities", t = 2.242, p = 0.032), and psychological well-being (t = -3.106, t = 0.004).

CONCLUSION: The practical significance of the study is attributed to the formation of evidence base for clinical psychology, improvement of approaches to diagnostics, and provision of clinical and psychological assistance to those affected by psychotraumatic events.

Keywords: brain-derived neurotrophic factor; BDNF; resilience; psychological trauma; coping

For citation:

Faustova AG, Krasnorutskaya ON. Role of brain-derived neurotrophic factor in coping with the consequences of psychotraumatic events. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2021;29(4):521–530. DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ83496





¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство

BDNF — brain-derived neurotrophic factor, мозговой нейротрофический фактор

ОБОСНОВАНИЕ

Опросы серии «World Mental Health Survey», проведённые Всемирной организацией здравоохранения, показывают, что распространённость психологической травматизации (участие в военных конфликтах, физическое и/или сексуальное насилие, угрозы жизни и здоровью близких, преждевременная насильственная смерть близкого и т. п.) составляет почти 70%. При этом, 5,6% пострадавших сообщают о наличии симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [1]. Многие люди оказываются способны эффективно совладать с негативными социально-психологическими последствиями психотравмирующего события, демонстрируя психологическую устойчивость. Научный интерес к так называемому «устойчивому фенотипу» сформировался как «побочный продукт» междисциплинарных исследований расстройств, специфически связанных со стрессом и травмой [2, 3]. В последние десятилетия наблюдается смещение фокуса внимания с нозоцентрического подхода на модель, ориентированную на эффективное совладание.

Опыт пребывания в психотравмирующей ситуации затрагивает не только личностное и социальное функционирование, но и существенно отражается на протекании биохимических и физиологических процессов, что способно привести к повреждениям структур головного мозга и нарушениям соответствующих психических функций. Уменьшение объёма гиппокампа — один из наиболее часто воспроизводимых и потому достоверных результатов нейробиологических исследований влияния психологической травмы на головной мозг [4, 5]. При этом, особенно выраженным изменениям подвергается левый гиппокамп [6]. В качестве вероятной причины рассматривается гиперкортизолемия: повышение концентрации кортизола в ответ на воздействие психотравмирующего фактора негативно сказывается на тех отделах головного мозга, которые богаты кортикостероидными рецепторами [7]. Замечено, что объём поражения зависит от продолжительности пребывания в психотравмирующей ситуации. Повреждения гиппокампа связаны с риском возникновения симптомов ПТСР, таких как диссоциативные эпизоды, непроизвольные и навязчивые воспоминания о случившемся. Другим последствием гиперкортизолемии является формирование стойкой сензитивности микроглии, что поддерживает провоспалительное состояние на протяжении длительного периода времени [8]. Подобное состояние рассматривается в качестве фактора риска дезадаптации при повторной психологической травматизации.

Нарушения эмоционального реагирования, составляющие особую группу симптомов ПТСР, могут быть непосредственно связаны с повреждениями лимбической системы, в частности — миндалевидного тела (амигдалы). В своей работе D. O'Doherty, et al. (2015) продемонстрировали, что сокращение объёма миндалевидного тела (как слева, так и справа) наблюдается у всех индивидов, подвергшихся психотравмирующему влиянию, независимо от наличия у них признаков ПТСР [6]. Позднее, О. Т. Ousdal, et al. (2020) удалось установить, что нарастание симптомов ПТСР через 24—36 мес. после психологической травмы связано с уменьшением объёма всех базолатеральных, центрального и медиального ядер амигдалы [9].

Структурные изменения миндалевидного тела при ПТСР сочетаются с поражениями префронтальной коры больших полушарий головного мозга. Так, выявлено достоверно значимое сокращение объёма передней поясной коры слева и справа у пациентов с ПТСР [6]. Двусторонние повреждения передней поясной коры могут приводить к дефициту внимания и исполнительных функций, а также неспособности регулировать эмоциональные проявления, что часто наблюдается при ПТСР. В исследовании R. A. Morey, et al. (2016) было обнаружено, что у молодых людей, подвергшихся жестокому обращению и демонстрирующих признаки ПТСР, существенно уменьшен объём правой вентромедиальной префронтальной коры [10]. С помощью воксел-ориентированной морфометрии в этой же выборке удалось подтвердить меньшую плотность серого вещества в медиальной орбитофронтальной коре.

Таким образом, психологическая травма, независимо от своего происхождения, может стать причиной структурных изменений гиппокампа, миндалевидного тела и участков префронтальной коры, что объясняет некоторые симптомы ПТСР. Аппаратурная стимуляция этих отделов головного мозга и проводящих путей между ними провоцирует уменьшение психопатологической симптоматики и усиливает паттерны совладающего поведения [11].

Проявления психологической устойчивости могут быть вызваны в результате:

- 1) подавления синаптической трансмиссии между вентральным гиппокампом и прилежащим ядром;
- 2) активации связей между прилежащим ядром и медиальной префронтальной корой или базолатеральной амигдалой;
- 3) стимуляции проводящих путей, соединяющих медиальные участки префронтальной коры и дорсальное ядро шва.

Для подобных экспериментов применяют методы оптогенетической активации. В данном контексте практически не изученным является вопрос о том, какие эндогенные нейропротективные факторы могут способствовать восстановлению и эффективному преодолению последствий психотравмирующей ситуации.

Нейротрофины — особые полипептиды, относящиеся к факторам роста и обеспечивающие жизнеспособность нервной системы и механизмы нейрональной пластичности. Известным представителем данного семейства является нейротрофический фактор головного мозга (синоним: мозговой нейротрофический фактор; англ.: brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Наибольшая концентрация этого нейротрофина обнаруживается в коре больших полушарий, мозжечке, гиппокампе и миндалевидном теле [12]. Кроме нейронов, он может синтезироваться в клетках микроглии, астроцитах, тромбоцитах, клетках эндотелия и печени [13].

Заслуживает внимания гипотеза о том, что высокое содержание BDNF способно обеспечить восстановление утраченных функций после органических поражений головного мозга [13]. Повышение концентрации BDNF в сыворотке крови у пациентов с закрытой черепно-мозговой травмой на фоне приёма адаптола положительно коррелирует с улучшением когнитивного функционирования и снижением уровня выраженности тревоги [14]. В свою очередь, низкая концентрация BDNF в сыворотке крови ассоциируется с возникновением когнитивных нарушений дизрегуляторного типа у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму легкой и средней степени тяжести [15]. Н. В. Селянина и Ю. В. Каракулова (2017) определили, что содержание BDNF в сыворотке крови менее 300 пг/мл является фактором риска возникновения депрессии в отдаленном периоде после перенесённого ушиба головного мозга, а содержание BDNF в сыворотке крови более 600 пг/мл характеризует наличие достаточного потенциала для восстановления когнитивных функций [16].

Результаты исследования взаимосвязи между количественным содержанием BDNF и прогноза восстановления после поражений головного мозга, вызванных ишемией и травмами, выглядят обнадеживающе. Вместе с тем, возникает закономерный вопрос — обладает ли BDNF нейропротективным потенциалом в отношении органических повреждений, спровоцированных психологической травматизацией. Полученные к настоящему моменту эмпирические сведения не позволяют ответить на этот вопрос однозначно [17, 18].

Цель — изучение взаимосвязи между индивидуально-психологическими проявлениями «устойчивого фенотипа» и содержанием нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке крови индивидов, переживших психотравмирующее событие и демонстрирующих эффективное совладание.

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нейротрофический фактор головного мозга может рассматриваться в качестве нейробиологического маркера психологической устойчивости и эффективного совладания с последствиями психотравмирующей ситуации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Программа исследования получила одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 10 от 06.05.2020). Все респонденты заполняли форму Информированного согласия. Участие в исследовании предполагало посещение лаборатории на базе Научно-клинического центра гематологии, онкологии, иммунологии (структурное подразделение ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России) для сдачи образцов крови и заполнения комплекта психодиагностических материалов, предоставленных психологом-исследователем.

Для достижения поставленной цели и проверки выдвинутой гипотезы был выбран дизайн описательного исследования, а именно корреляционный дизайн с последующим каузальным моделированием, что предполагает наличие одной экспериментальной выборки.

В исследовании приняли участие 33 респондента (26 женщин, 7 мужчин, средний возраст — 26,3 + 7,46 лет).

Критерии включения:

- возраст от 18 до 60 лет;
- наличие в анамнезе психотравмирующего события (утрата значимого другого), которое произошло не более 3 лет назад;
- преодоление всех стадий горевания и отсутствие признаков затяжной патологической реакции горя;
- для достижения оптимального личностного и социального функционирования после психотравмирующей ситуации не применялась психофармакотерапия;
- поведение респондента характеризуется признаками психологической устойчивости и эффективного совладания с последствиями психотравмирующей ситуации, что определялось в процессе предварительной психологической оценки.

Содержание BDNF (общего) в сыворотке крови определялось с помощью метода количественного твердофазного иммуноферментного анализа типа «сэндвич» с применением реактивов R&D Systems (США). Исследование образцов проводилось на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 4200 в соответствии с инструкциями производителя. Минимальная определяемая концентрация общего BDNF находится в диапазоне от 0,372 пг/мл до 1,35 пг/мл.

Для выявления личностных и поведенческих коррелятов психологической устойчивости был использован метод опроса. Применялись следующие стандартизированные психодиагностические методики:

- 1. Шкала оценки влияния травматического события (адаптация Н. В. Тарабриной);
 - 2. Краткая шкала устойчивости (B. W. Smith, et al.);
- 3. Методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации (T. Holmes, R. Rahe);
- 4. Опросник проактивного совладающего поведения (адаптация Е. С. Старченковой);
- 5. Опросник совладания со стрессом СОРЕ (версия Е. И. Рассказовой, Т. О. Гордеевой, Е. Н. Осина);
- 6. Опросник посттравматического роста (адаптация М. Ш. Магомед-Эминова);
- 7. Шкала психологического благополучия (К. Рифф);
- 8. Опросник диспозиционного оптимизма (версия Т. О. Гордеевой, О. А. Сычёва, Е. Н. Осина);
- 9. Многофакторная шкала воспринимаемой социальной поддержки (D. Zimet);
- 10. Тест жизнестойкости (адаптация Д. А. Леонтьева, Е. И. Рассказовой);
- 11. Опросник «Стиль саморегуляции поведения» (В. И. Моросанова);
- 12. Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» (А. Г. Маклаков, С. В. Чермянин).

Полученные в ходе исследования эмпирические данные были подвергнуты математико-статистическому анализу с помощью специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23. Использовались средства описательной статистики, определение

нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка, корреляционный анализ и множественный регрессионный анализ. Если распределение количественно измеренных данных отличалось от нормального, то массив данных подвергался нормализующему логарифмическому преобразованию. Закономерности признавались статистически значимыми при р < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проверка нормальности распределения количественно измеренных показателей проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Принято считать, что распределёнными по нормальному закону являются различные биологические параметры, в нашем исследовании — содержание BDNF в сыворотке крови респондентов. Распределение переменных, характеризующих личностные и поведенческие проявления «устойчивого фенотипа», отличается от нормального. Для того, чтобы последующие статистические расчёты состоялись, эмпирические данные, полученные с помощью психодиагностических методик, были подвергнуты нормализующему логарифмическому преобразованию.

Простейшим способом проверить выдвинутую гипотезу и оценить взаимосвязи между содержанием BDNF в сыворотке крови и индивидуально-психологическими проявлениями «устойчивого фенотипа» является расчёт корреляционных связей. Применялся г-критерий корреляции Пирсона (табл. 1).

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа (n = 33)

Индивидуально-психологические проявления «устойчивого фенотипа» (метод оценки)	Коэффициент корреляции, уровень значимости		
F15 — Мысленный уход от проблемы (Опросник совладания со стрессом СОРЕ)	-0,443, p = 0,01		
Психотические реакции и состояния (Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность»)	0,415, p = 0,01		
Сила личности (Опросник посттравматического роста)	0,398, p = 0,02		
Новые возможности (Опросник посттравматического роста)	0,334, p = 0,05		
Социальная поддержка значимых других (Многофакторная шкала воспринимаемой социальной поддержки))	-0,333, p = 0,05		

Множественный регрессионный анализ применялся для определения значимых взаимосвязей между результирующей переменной и предикторами. Предварительный отбор зависимых и независимых переменных основан на результатах теоретического обзора по теме и с учётом замысла данного эмпирического исследования. Так, проявления психологической устойчивости и эффективного совладания с последствиями психотравмирующей ситуации логично рассматривать в качестве зависимой (результирующей) переменной. В соответствии с гипотезой

нейротрофический фактор головного мозга проверяется как независимая переменная, влияние которой предполагается. Математико-статистический отбор переменных для множественного регрессионного анализа проводился следующим образом: с помощью корреляционного анализа проверялось отсутствие линейных взаимосвязей внутри массива потенциальных независимых переменных (предикторов); наличие значимых взаимосвязей между потенциальными независимыми переменными и конкретной зависимой переменной (результирующей).

Таблица 2. Результаты множественного регрессионного анализа (n = 33)

Зависимая переменная, характеристики модели	Независимые переменные	β-коэффициент (стандартный коэффициент регрессии)	β-коэффициент регрессии	t эмп.	р
Устойчивость к стрессу (Методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации), R=0,749 R2=0,562	Вовлеченность (Тест жизнестойкости)	-0,742	-20,340	-5,661	< 0,001
	Гибкость (Опросник «Стиль саморегуляции поведения»)	0,345	45,040	2,549	0,016
	Нейротрофический фактор головного мозга	0,268	0,226	2,093	0,045
Новые возможности (Опросник посттравматического роста), R=0,735 R2=0,540	Управление средой (Шкала психологического благополучия)	0,533	0,354	4,124	< 0,001
	Пессимизм (Опросник диспозицион- ного оптимизма)	-0,342	-0,340	-2,650	0,013
	Нейротрофический фактор головного мозга	0,295	0,005	2,249	0,032
Сила личности (Опросник посттравматического роста), R=0,810 R2=0,656	Управление средой (Шкала психологического благополучия)	0,523	0,246	4,169	< 0,001
	Нейротрофический фактор головного мозга	0,341	0,004	2,911	0,007
	«Человек как открытая система» (Шкала психологического благополучия)	0,427	0,191	3,225	0,003
	Превентивное преодоление (Опросник проактивного совладающего поведения)	-0,286	-0,195	-2,257	0,032
Психологическое благополучие (Шкала психологического благополучия), R=0,934 R2=0,872	Вовлеченность (Тест жизнестойкости)	0,318	1,570	2,731	0,011
	Проактивное преодоление (Опросник проактивного совладающего поведения)	0,275	1,936	3,449	0,002
	Сила личности (Опросник посттравма- тического роста)	0,368	4,334	3,903	0,001
	Принятие риска (Тест жизнестойкости)	0,312	2,884	3,182	0,004
	Нейротрофический фактор головного мозга	-0,245	-0,037	-3,106	0,004
Дезадаптация (Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность»), R=0,719 R2=0,516	Баланс аффекта (Шкала психологического благополучия)	-0,344	-0,043	-2,401	0,023
	Социальная поддержка семьи (Многофакторная шкала воспринимаемой социальной поддержки)	0,483	1,095	3,221	0,003
	Нейротрофический фактор головного мозга	0,355	0,004	2,511	0,018

Применение комбинированного пошагового метода (англ.: stepwise) множественного регрессионного анализа

позволило обнаружить следующие значимые закономерности (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень BDNF рассматривается в качестве одного из значимых прогностических признаков в контексте восстановления после физических травм, сопряженных с органическими повреждениями головного мозга [13, 16]. Согласно результатам корреляционного анализа, высокое содержание BDNF связано с отсутствием признаков психотического состояния и сохранностью морально-нравственных ориентиров (rs = 0,415, p = 0,01) и избеганием различных способов мысленного ухода от проблемы (rs = -0,443, p = 0,01). Особого внимания заслуживают корреляционные связи между проявлениями посттравматического роста и концентрацией BDNF. Высокому содержанию BDNF соответствуют уверенность индивида в своих способностях совладать с влиянием психологической травмы (rs = 0,398, р = 0,02) и раскрытие новых возможностей после столкновения с психотравмирующей ситуацией (rs = 0,334, p = 0,05). Противоречивой представляется отрицательная корреляция между концентрацией BDNF и воспринимаемой социальной поддержкой со стороны значимых других (rs = -0,333, p = 0,05). Респонденты, обладающие высоким уровнем BDNF, склонны недооценивать социальную поддержку, которую они получают от своего ближайшего окружсения. Такая закономерность может свидетельствовать о том, что в данной выборке социальная поддержка со стороны значимых других не рассматривается в качестве релевантного ресурса совладающего поведения.

На первый взгляд, этот индивидуально-психологический профиль, составленный на основании обнаруженных корреляционных связей, вполне соответствует теоретическим представлениям об «устойчивом фенотипе»: отсутствие в поведении признаков психотических реакций и состояний и, при этом, наличие проявлений посттравматического роста [19]. Однако, корреляционный анализ позволяет установить только факт наличия связей между количественно измеренными параметрами, но не направление и характер влияния межсду ними.

Результаты каузального моделирования интерпретируются следующим образом.

1. Предикторами устойчивости к стрессу выступают вовлечённость (tэмп. = -5,661, р < 0,001), гибкость (tэмп. = 2,549, р = 0,016) и содержание BDNF (tэмп. = 2,093, р = 0,045). Термином «вовлечённость» принято описывать заинтересованность и включённость индивида в события собственной жизни и выбранную активность. Полученная модель предусматривает проявление вовлечённости в пределах средних значений, что соответствует достаточной уверенности в себе, активности и целеустремлённости в совладании со стрессовыми ситуациями. Гибкость является характеристикой индивидуальной системы саморегуляции поведенческой активности. Оптимальный уровень устойчивости к стрессу, согласно полученной модели, достигается за счёт

высоких показателей по шкале гибкости. Высокий уровень выраженности гибкости проявляется в виде способности быстро оценивать значимые условия и легко перестраивать программу действий при возникновении непредвиденных обстоятельств, в т.ч. в ситуации риска. Участие BDNF в обеспечении устойчивости к стрессу — один из наиболее ожидаемых и значимых результатов [20]. В совокупности с включенностью индивида в жизненные события и способностью гибко перестраивать свои действия высокое содержание BDNF формирует индивидуальный ресурс сопротивляемости стрессовым нагрузкам.

2. Такой компонент посттравматического роста, как осознание новых возможностей обеспечивается за счёт BDNF (tэмп. = 2,242, p = 0,032) и психологических переменных «Управление средой» (tэмп. = 4,124, p < 0,001) и «Пессимизм» (tэмп. = -2,650, p = 0,013). Одним из проявлений посттравматического роста индивида является обнаружение и реализация новых возможностей для личностного роста и профессиональной самореализации. Под «управлением средой» понимают способности к эффективному использованию имеющихся ресурсов и управлению социальным окружением для достижения персональных целей. Полученная модель предусматривает высокий уровень выраженности данного параметра. В то же время пессимизм включается в регрессионную модель с отрицательным коэффициентом, что подразумевает слабую выраженность негативных ожиданий относительно будущего, но не наличие оптимистических установок.

Получены основания предполагать, что осознание и реализация новых возможностей после пережитой психологической травмы обеспечиваются за счёт эффективного управления обстоятельствами и социальным окружением и отсутствия пессимизма на фоне достаточной нейропротекции и нейрональной пластичности.

3. Вместе с переменными «Управление средой» (tэмп. = 4,169, p < 0,001), «Человек как открытая система» (tэмп. = 3,225, p = 0,003) и «Превентивное преодоление» $(t_{3}M\Pi. = -2,257, p = 0,032)$ BDNF $(t_{3}M\Pi. = 2,911, p = 0,007)$ является предиктором уровня выраженности силы личности. Данное проявление посттравматического роста связано с позитивными изменениями в самовосприятии и переживанием внутренней силы. Переменная «Человек как открытая система» описывает открытость опыту, способность индивида к усвоению новой информации и формированию на этой основе реалистичного взгляда на жизнь. Превентивное преодоление — это стратегия совладания, которая подразумевает оценку и предупреждение негативных событий до их наступления, использование различных вариантов копинг-поведения для укрепления толерантности к неопределённости.

Согласно полученной регрессионной модели, для того чтобы индивид после психологической травматизации сформировал позитивное представление о силе

собственной личности необходим вклад следующих параметров: способность к управлению окружающей средой и социальным окружением, открытость новому опыту и естественность эмоциональных переживаний, невыраженная склонность к превентивному преодолению, нейрональная пластичность, которая обеспечивается достаточным содержанием BDNF.

4. Регрессионная модель интегрального показателя «Психологическое благополучие» отличается своими психометрическими характеристиками: объясняет 87,2% дисперсии зависимой переменной. Под психологическим благополучием понимается такое актуальное состояние индивида, которое отличается переживанием целостности и осмысленности собственного бытия. Полученные результаты свидетельствуют, что достижение психологического благополучия после психотравмирующего события обуславливается такими предикторами, как вовлечённость (tэмп. = 2,731, p = 0,011), проактивное преодоление (tэмп. = 3,449, p = 0,002), сила личности (tэмп. = 3,903, p = 0,001), принятие риска (tэмп. = 3,182,p = 0,004) и BDNF (tэмп. = -3,106, p = 0,004). Термин «проактивное преодоление» обозначает процессы целеполагания и саморегуляции в контексте совладающего поведения. Демонстрация индивидом проактивного преодоления направлена, в общем, на формирование копинг-ресурсов. Переменные «Вовлечённость» и «Принятие риска» относятся к описанию жизнестойкости: если вовлечённость характеризует степень заинтересованности индивида собственной жизнью и включенности в личностно значимые события, то принятие риска — уверенность в том, что любой жизненный опыт (как позитивный, так и негативный) способствует личностному развитию. Закономерно, что другим предиктором психологического благополучия, согласно данной модели, выступает как раз сила личности, то есть осознание и переживание внутренней силы как результат посттравматического роста. Концентрация BDNF включается в модель с отрицательным знаком, что даёт основания предполагать второстепенную роль нейробиологических факторов в обеспечении психологического благополучия.

5. В контексте изучения психологической устойчивости и эффективного совладания с последствиями психотравмирующей ситуации описание регрессионной модели дезадаптации является своего рода оборотной стороной медали. Предикторами дезадаптивных нарушений выступают «Баланс аффекта» (тэмп. = -2,401, p = 0,023), социальная поддержка со стороны семьи (тэмп. = 3,221, p = 0,003) и содержание BDNF (тэмп. = 2,511, p = 0,018). Переменная «Баланс аффекта» является обобщающей и характеризует самооценку индивида в отношении различных аспектов — собственной личности, своих способностей и компетентности, межличностной сферы. Согласно полученной модели, состоянию дезадаптации способствуют негативная самооценка и переживание собственного бессилия. Кроме этого, воспринимаемое

индивидом отсутствие социальной поддержки со стороны семьи и низкая концентрация BDNF также могут быть связаны с формированием дезадаптивного состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженные закономерности следует признать весьма обнадеживающими. При этом, любые выводы из них пока являются предварительными. Нейротрофический фактор головного мозга, обладающий нейропротективными свойствами, может рассматриваться в качестве нейробиологического маркера, определяющего эффективное совладание с последствиями психологической травматизации [19, 20]. В эмпирическом исследовании приняли участие 33 респондента, переживших психотравмирующее событие (утрату значимого другого) и демонстрирующих признаки психологической устойчивости. Согласно результатам математико-статистического анализа, содержание нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке крови пострадавших служит предиктором уровня выраженности устойчивости к стрессу и дезадаптивных состояний, проявлений посттравматического роста и психологического благополучия. Следовательно, нейротрофический фактор головного мозга оказывается вовлечённым в формирование реакций на психологическую травматизацию на личностном и поведенческом уровнях.

Необходимо указать на имеющиеся у данного исследования ограничения:

1) выборка не является репрезентативной по соотношению респондентов по биологическому полу — женщин с «устойчивом фенотипом» оказалось больше, чем мужчин. Здесь будет уместно и справедливо указать на известную гендерную специфику как по генезу психологической травматизации, так и по риску возникновения симптомов посттравматического стрессового расстройства [1];

2) средний возраст респондентов в выборке составил $26,3\pm7,46$ лет. Логично предположить, что у представителей других возрастных групп механизмы, обеспечивающие психологическую устойчивость и эффективное совладание на нейробиологическом, личностном и поведенческом уровнях, могут отличаться;

3) численность выборки — 33 респондента. Несмотря на предварительно проведённый отбор участников исследования, обладающих признаками «устойчивого фенотипа», такое количество является недостаточным для уверенного обоснования выявленных закономерностей.

Помимо формальных требований по увеличению числа респондентов в экспериментальной выборке и их уравниванию по полу и возрасту, важно перечислить и содержательные перспективы разработки данного научного направления. Так, изучение нейробиологических предикторов психологической устойчивости

и эффективного совладания с последствиями психологической травматизации требует внимательного рассмотрения генетического и эпигенетического уровней регуляции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Исследование выполнено в рамках Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых ученых — кандидатов наук. Название проекта: «Генетические и поведенческие корреляты психологической устойчивости при психологических травмах» (МК-1199.2020.6).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего ав-

торства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. The study is carried out in the framework of the Grant of the President of the Russian Federation for state support of young scientists — candidates of sciences. The title of the project is "Genetic and behavioral correlates of psychological resilience in psychological trauma" (MK-1199.2020.6).

Conflict of interests. The authors declares no conflicts of interests.

Contribution of the authors: All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Koenen K.C., Ratanatharathorn A., Ng L., et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys // Psychological Medicine. 2017. Vol. 47, № 13. P. 2260–2274. doi:10.1017/S0033291717000708
- 2. Фаустова А.Г. Генетические маркеры психологической устойчивости и совладающего поведения. В сб.: Журавлев А.Л., Холодная М.А., Сабатош П.А. Способности и ментальные ресурсы человека в мире глобальных перемен. М.: Институт психологии РАН; 2020. С. 1168—1176.
- 3. Фаустова А.Г., Афанасьева А.Э., Виноградова И.С. Психологическая устойчивость и феноменологически близкие категории // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2021. Т. 9, № 1 (32). С. 18–27. Доступно по: http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=466. Ссылка активна на 6 октября 2021. doi: 10.23888/humJ2021118-27
- 4. Logue M.W., van Rooij S.J.H., Dennis E.L., et al. Smaller hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a multisite ENIGMA-PGC study: subcortical volumetry results from posttraumatic stress disorder consortia // Biological Psychiatry. 2018. Vol. 83, N^{o} 3. P. 244–253. doi: 10.1016/j. biopsych.2017.09.006
- 5. McEwen B.S., Nasca C., Gray J.D., et al. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex // Neuropsychopharmacology. 2016. Vol. 41, N^2 1. P. 3–23. doi: 10.1038/npp.2015.171
- 6. O'Doherty D.C.M., Chitty K.M., Saddiqui S., et al. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder // Psychiatry Research. 2015. Vol. 232, № 1. P. 1–33. doi: 10.1016/j.pscychresns.2015.01.002
- 7. Колов С.А., Шейченко Е.Ю. Значение дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в психопатологии у ветеранов боевых действий // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 3. С. 74–79.
- 8. Frank M.G., Watkins L.R., Maier S.F. Stress-induced glucocorticoids as a neuroendocrine alarm signal of danger // Brain, Behavior and Immunity. 2013. Vol. 33. P. 1–6. doi: 10.1016/j.bbi.2013.02.004
- 9. Ousdal O.T., Milde A.M., Hafstad G.S., et al. The association of PTSD symptom severity with amygdala nuclei volumes in traumatized youths // Translational Psychiatry. 2020. Vol. 10, № 1. P. 1–10. doi: 10.1038/s41398-020-00974-4
- 10. Morey R.A., Haswell C.C., Hooper S.R., et al. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder // Neuropsychopharmacology. 2016. Vol. 41, № 3. P. 791–801. doi: 10.1038/npp.2015.205

- 11. Liu H., Zhang C., Ji Y., et al. Biological and psychological perspectives of resilience: is it possible to improve stress resistance? // Frontiers in Human Neuroscience. 2018. Vol. 12. P. 326. doi: 10.3389/fnhum.2018.00326
- 12. Miranda M., Morici J.F., Zanoni M.B., et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain // Frontiers in Cellular Neuroscience. 2019. Vol. 13. P. 363. doi: 10.3389/fncel.2019.00363
- 13. Острова И.В., Голубева Н.В., Кузовлев А.Н., и др. Прогностическая значимость и терапевтический потенциал мозгового нейротрофического фактора BDNF при повреждении головного мозга (обзор) // Общая реаниматология. 2019. Т. 15, № 1. С. 70–86. doi: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86
- 14. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., и др. Прогностическое значение содержания в крови нейротрофического фактора мозга (BDNF) при терапии некоторых функциональных и органических заболеваний нервной системы с применением адаптола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, \mathbb{N}^2 4. С. 37–41. 15. Каракулова Ю.В., Селянина Н.В. Мониторирование нейротрофиче-
- Каракулова Ю.В., Селянина Н.В. Мониторирование неиротрофических факторов и когнитивных функций у пациентов с черепно-мозговой травмой // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017.
 Т. 117, № 10. С. 34–37. doi: 10.17116/jnevro201711710134-37
- 16. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние мозгового нейротрофического фактора на реабилитационный потенциал после черепномозговой травмы // Медицинский альманах. 2017. № 5 (50). С. 76–79. 17. Notaras M., van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in fear memory,
- sensitivity to stress, and stress-related disorders // Molecular Psychiatry. 2020. Vol. 25, № 10. P. 2251–2274. doi: 10.1038/s41380-019-0639-2
- 18. Felmingham K.L., Zuj D.V., Hsu K.C.M., et al. The BDNF Val66Met polymorphism moderates the relationship between Posttraumatic Stress Disorder and fear extinction learning // Psychoneuroendocrinology. 2018. Vol. 91. P. 142–148. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.03.002
- 19. Osório C., Probert T., Jones E., et al. Adapting to stress: understanding the neurobiology of resilience // Behavioral Medicine. 2017. Vol. 43, № 4. P. 307–322. doi: 10.1080/08964289.2016.1170661
- 20. Mojtabavi H., Saghazadeh A., van den Heuvel L., et al. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2020. Vol. 15, № 11. P. e0241928. doi: 10.1371/journal.pone.0241928

REFERENCES

- 1. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*. 2017;47(13):2260–74. doi:10.1017/S0033291717000708.
- 2. Faustova AG. Genetic markers of psychological resilience and coping behavior. In: *Sposobnosti i mental'nyye resursy cheloveka v mire global'nykh peremen.* Moscow: Institut psikhologii RAN; 2020. P. 1168–76. (In Russ).
- 3. Faustova AG, Afanas'yeva AE, Vinogradova IS. Psychological resilience and phenomenologically close categories. *Personality in a changing world: health, adaptation, development.* 2021;9(1):18–27. Available at: http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=466. Accessed: 6 Oct 2021. (In Russ). doi: 10.23888/humJ2021118-27
- 4. Logue MW, van Rooij SJH, Dennis EL, et al. Smaller hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a multisite ENIGMA-PGC study: subcortical volumetry results from posttraumatic stress disorder consortia. *Biological Psychiatry*. 2018;83(3):244–53. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.09.006
- 5. McEwen BS, Nasca C, Gray JD, et al. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(1):3–23. doi: 10.1038/npp.2015.171
- 6. O'Doherty DCM, Chitty KM, Saddiqui S, et al. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*. 2015;232(1):1–33. doi: 10.1016/j.pscychresns.2015.01.002
- 7. Kolov SA, Sheichenko EYu. The role of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in psychopathology of war veterans. *Sotsial'naya i Klinicheskaya Psikhiatriya*. 2009;19(3):74–9. (In Russ).
- 8. Frank MG, Watkins LR, Maier SF. Stress-induced glucocorticoids as a neuroendocrine alarm signal of danger. *Brain, Behavior and Immunity*. 2013;33:1–6. doi: 10.1016/j.bbi.2013.02.004
- 9. Ousdal OT, Milde AM, Hafstad GS, et al. The association of PTSD symptom severity with amygdala nuclei volumes in traumatized youths. *Translational Psychiatry*. 2020;10(1):1–10. doi: 10.1038/s41398-020-00974-4
- 10. Morey RA, Haswell CC, Hooper SR, et al. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(3):791–801. doi: 10.1038/npp.2015.205
- 11. Liu H, Zhang C, Ji Y, et al. Biological and psychological perspectives of resilience: is it possible to improve stress resistance? Frontiers in Human

Neuroscience. 2018;12:326. doi: 10.3389/fnhum.2018.00326

- 12. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;13:363. doi: 10.3389/fncel.2019.00363
- 13. Ostrova IV, Golubeva NV, Kuzovlev AN, et al. Prognostic Value and Therapeutic Potential of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Brain Injuries (Review). *General Reanimatology*. 2019;15(1):70–86. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2019-1-70-86
- 14. Zhivolupov SA, Samartsev IN, Marchenko AA, et al. The prognostic significance of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) for phobic anxiety disorders, vegetative and cognitive impairments during conservative treatment including adaptol of some functional and organic diseases of nervous system. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2012;112(4):37–41. (In Russ).
- 15. Karakulova luV, Selianina NV. Monitoring of neurotrophic factors and cognitive function in patients with traumatic brain injury. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(10):34–7. (In Russ). doi: 10.17116/jnevro201711710134-37
- 16. Selyanina NV, Karakulova YuV. Influence of cerebral neurotrophic factor on rehabilitational potential after cerebrocranial traumata. *Medical Almanac*. 2017;(5):76–9. (In Russ).
- 17. Notaras M, van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in fear memory, sensitivity to stress, and stress-related disorders. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2251–74. doi: 10.1038/s41380-019-0639-2
- 18. Felmingham KL, Zuj DV, Hsu KCM, et al. The BDNF Val66Met polymorphism moderates the relationship between Posttraumatic Stress Disorder and fear extinction learning. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;91:142–8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.03.002
- 19. Osório C, Probert T, Jones E, et al. Adapting to stress: understanding the neurobiology of resilience. *Behavioral Medicine*. 2017;43(4):307–22. doi: 10.1080/08964289.2016.1170661
- 20. Mojtabavi H, Saghazadeh A, van den Heuvel L, et al. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241928. doi: 10.1371/journal.pone.0241928

ОБ АВТОРАХ

*Фаустова Анна Геннадьевна, к.псх.н., доцент; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8264-3592; eLibrary SPIN: 5869-7409; e-mail: a.faustova@rzgmu.ru

Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., доцент; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7923-1845; eLibrary SPIN: 3953-4656; e-mail: lech@vrngmu.ru

AUTHORS INFO

*Anna G. Faustova, Cand. Sci. (Psych.), Associate Professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8264-3592; eLibrary SPIN: 5869-7409; e-mail: a.faustova@rzgmu.ru

Ol'ga N. Krasnorutskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7923-1845; eLibrary SPIN: 3953-4656; e-mail: lech@vrngmu.ru

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author