

**ЭПИГЕНЕТИКА И НОВАЯ ЭРА
В ИЗУЧЕНИИ ЭТИОЛОГИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ**

Ермоленко В. А., Пицко Т. П.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Всем нам давно известно, что каждая клетка в многоклеточном организме имеет одинаковый набор структурных генов, но конечный фенотип этих клеток существенным образом отличается. Эта негенетическая клеточная изменчивость, зависящая от условий среды (температуры, влажности, освещения и др.) и стрессогенных факторов, является основой эпигенетики. Слово «эпигенетика» (от греческого «эпи» — над) в буквальном смысле означает «над генетикой», в дополнение к изменениям генетической последовательности. Таким образом эпигенетические механизмы постулируют, что наследуются не только генетические изменения, но и фенотипические признаки. Эпигенетика объясняет почему каждая клетка в многоклеточном организме, имея одинаковый набор генетической информации, фенотипически кардинально отличается; почему, имея генетическую предрасположенность к тому или иному заболеванию, у одного однояйцевого близнеца это заболевание развивается, а у другого — нет. Ранее считалось, что эпигенетические изменения стираются при гаметогенезе и оплодотворении и не наследуются. Но в последние десятилетия ученым стали доступны процессы, которые изменяют активность генов без изменения последовательности ДНК, передаются до четвертого поколения, но являются обратимыми. В основе эпигенетической передачи информации лежат три основополагающих процесса: метилирование ДНК, модификация гистонов и РНК-интерференция. Преимущественно эти процессы регулируют экспрессию того или иного гена, а именно решают: какой ген будет работать, а какой останется проигнорированным (молчащим) [6].

Цель

Изучить современные воззрения на эпигенетические механизмы развития психических заболеваний.

Материал и методы исследования

Теоретический анализ и обобщение научных исследований о эпигенетических изменениях при развитии психических заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение

За последние десятилетия произошли серьезные изменения в изучении передачи генетической информации последующим поколениям. Если ранее считалось, что наследоваться могут только генотипические признаки, то с появлением эпигенетики, было доказано, что фенотипические признаки, без изменения последовательности ДНК, также передаются потомкам.

Проводимые исследования на грызунах показывают, что стресс приводит к изменению метилирования ДНК и передает эту фенотипическую информацию последующим поколениям. Такая передача адаптивных признаков играет важную роль в эволюции вида. Эти механизмы информируют потомков о неблагоприятных факторах, с которыми столкнулись предки и подготавливают их к последующей жизни, но эти же самые механизмы могут стать дезадаптивными, если окружающая среда изменится у последующих поколений. Устойчивость фенотипических меток коренным образом зависит от стадии развития организма, силы и длительности стрессогенного фактора. Так внутриутробный, младенческий и под-

ростковый период является критическими периодами влияния условий окружающей среды и эпигенетических изменений. Именно воздействие стрессогенных факторов на беременную мать, нарушения детско-родительского ухода в младенческом периоде и психические травмы в подростковом периоде увеличивают частоту психических заболеваний. Кроме того, интересен тот факт, что перенесенный стресс родителей, изменяет чувствительность к неблагоприятным факторам внешней среды, поведению, экспрессии генов у их потомства до 4 поколения [1].

Науке давно известно, что уровень материнской заботы коренным образом связан с формированием адаптивных поведенческих реакций и стрессоустойчивостью во взрослом возрасте. На сегодняшний момент определены эпигенетические механизмы регуляции генов млекопитающих, подвергшихся ненадлежащему материнскому уходу в раннем возрасте. Доказано изменение в метилировании ДНК потомства в промоторе гена глюкокортикоидного рецептора (GR) в гиппокампе. Грызуны, которых разлучали от матерей, выявляли во взрослом возрасте высокий уровень тревожности, депрессивности и ассоциальности. Их потомство, даже при надлежащем уходе, показывало схожие паттерны поведения в нескольких поколениях. Но, при отсутствии стрессов в ходе жизни и благоприятных условиях среды, эти механизмы были обратимы и не транслировались последующим поколениям. Таким образом, это исследование показывает эпигенетическую трансляцию травмы и одновременно указывает на ее обратимость [2].

Говоря о еще одном критическом периоде жизни, подростковом возрасте, мы знаем, что, воздействие стресса в это время, также может иметь последствия для психического здоровья. Одно из исследований на крысах, показывает, что самцы крыс, перенесших травматическое психическое воздействие в перипубертатный период, показывают устойчивые показатели агрессивного поведения во взрослом возрасте, даже применимо к неагрессивным особям. У них выявлены гиперактивность в миндалевидном теле и гипоактивация медиальной орбитофронтальной коры после социального вызова. Эпигенетические изменения у этих особей произошли в уровне экспрессии гена MAOA, ацетилировании гистона H3. Эти изменения транслировались последующим поколениям и были обратимы при лечении ингибитором MAO. Пролеченные крысы прекращали передачу травмы потомкам [4].

Также за передачу травматического опыта потомкам, минуя последовательность ДНК, отвечает такой процесс, как РНК-интерференция. Последние исследования говорят, что в сперме содержатся микроРНК, которая наряду с ДНК передает информацию. МикроРНК, в свою очередь, может комплементарно связываться с мРНК и ингибировать трансляцию генетического кода белкам. Кроме того, комплексы микроРНК с мРНК могут ращепляться клеткой, что также предотвращает передачу информации на структурные белки. МикроРНК играет весомую роль в метаболических и психических процессах. Известно, что большинство локусов, отвечающих за развитие того или иного психического расстройства, находятся в некодирующих областях генома. При этом у пациентов с шизофренией, биполярно-аффективным расстройством, депрессии, нервной анорексии повышается количество микроРНК в связанных с заболеванием областях головного мозга [3]. Так, например, профилирование экспрессии микроРНК и её количественный анализ в верхней височной извилине и дорсолатеральной префронтальной коре у здоровых людей и больных шизофренией, выявляют значительное увеличение глобальной экспрессии микроРНК, связанное с шизофренией. Семейства miR-15 и другие родственные микроРНК значительно преобладают у пациентов с шизофренией в соответствующих областях головного мозга. Учитывая масштабы изменений микроРНК и их широкую сферу влияния, это явление может представлять собой важное измерение в патогенезе шизофрении [5].

Выводы

Развитие психических заболеваний уже много десятков лет не объясняется только лишь генетическим набором ДНК. В основе воззрений психиатров лежат две основные этиологические теории: биопсихосоциальная теория и модель стресс-диатеза. Наука эпигенетика, как никакая другая, вплотную подобралась к объяснению процессов запускающих или останавливающих экспрессию генов, отвечающих за развитие того или иного психического расстройства. Ее основополагающие механизмы, такие как: метилирование и ацетилирование генов, модификация гистонов и микроРНК-связанные изменения, как в модели на животных, так и на людях, напрямую коррелируют с передачей травматического опыта в поколениях. Эпигенетика объясняет, как стрессогенные факторы изменяют экспрессию генов, как передают эти изменения последующим поколениям и почему эти изменения обратимы под влиянием лечения, психотерапии, благоприятных факторов роста и развития организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Early life epigenetic programming and transmission of stress induced traits in mammals: how and when can environmental factors influence traits and their transgenerational inheritance? / K. Gapp [et al.] // *Bioessays*. — 2014. — Т. 36, № 5. — P. 491–502.
2. Epigenetic programming by maternal behavior / I. C. G. Weaver [et al.] // *Nature neuroscience*. — 2004. — Т. 7, № 8. — P. 847–854.
3. *Geaghan, M. P.* MicroRNA binding site variation is enriched in psychiatric disorders / M. P. Geaghan, W. R. Reay, M. J. Cairns // *BioRxiv*. — 2021.
4. Peripuberty stress leads to abnormal aggression, altered amygdala and orbitofrontal reactivity and increased prefrontal MAOA gene expression / C. Márquez [et al.] // *Translational psychiatry*. — 2013. — Т. 3, № 1. — P. 216–216.
5. Schizophrenia is associated with an increase in cortical microRNA biogenesis / N. J. Beveridge [et al.] // *Molecular psychiatry*. — 2010. — Т. 15, № 12. — P. 1176–1189.
6. *Weinhold, B.* Epigenetics: the science of change / B. Weinhold // *Environmental Health Perspectives*. — 2006. — № 3. — P. 160–167.

УДК 616.858-036.82

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Кулиш Е. А., Якшук А. Д., Роговцова О. А., Жижкевич А. Е.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Измерение уровня тревожности человека важно ввиду его влияния не только на поведение личности и способ реагирования на жизненные ситуации, но и также на протекание многих заболеваний, выраженность их проявлений. В свою очередь, наличие у пациента симптомов самого заболевания, способствует акцентуации некоторых свойств личности. Качество жизни пациента существенно зависит от уровня его физического и эмоционально-психического состояния.

Цель

Изучить уровни личностной и ситуационной тревожности, а также качество жизни у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материал и методы исследования

Обследованы 32 пациента, страдающие болезнью Паркинсона (18 мужчин и 14 женщин), находящиеся на лечении в неврологическом отделении учреждения «Гомельская городская клиническая больница № 2» с февраля по май 2021 г. Средний возраст пациентов 63 года. 40 % из них (13 человек) имеют 1 стадию заболевания согласно классификации по Хен-Яру, 31 % (10 человек) — 2 стадию, 29 % (9 человек) — 3 стадию. Всем пациентам было проведено клиничко-