



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

УДК 616.89
DOI: 10.30914/M51

С. Д. Балохин, Т. Л. Хайбулин, В. Э. Цейликман

Челябинский государственный университет, Российская Федерация, г. Челябинск

БИОМАРКЕРЫ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПТСР: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ (ЧАСТЬ 2)

АННОТАЦИЯ. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) представляет собой значимую медико-социальную проблему, развивающуюся вследствие воздействия экстремальных психотравмирующих факторов. Настоящий обзор, являясь логическим продолжением первой части исследования, представляет комплексный анализ современных данных, касающихся структурных и генетических изменений, ассоциированных с ПТСР, аргументируется также актуальность дальнейших изысканий, направленных на улучшение качества жизни пациентов с ПТСР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адаптация, биомаркеры, биохимия, воспаление, генетика, нейровизуализация, ПТСР, стресс, эмоциональная травма.

S. D. Balokhin, T. L. Khaibullin, V. E. Tseilikman

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

BIOMARKERS OF NEUROBIOLOGICAL DISORDERS IN PTSD: GENETIC AND STRUCTURAL (PART 2)

ABSTRACT. Posttraumatic stress disorder (PTSD) is a significant medical and social problem that develops as a result of exposure to extreme psychotraumatic factors. This review, being a logical continuation of the first part of the study, presents a comprehensive analysis of modern data on structural and genetic changes associated with PTSD, and also argues for the relevance of further research aimed at improving the quality of life of patients with PTSD.

KEYWORDS: adaptation, biomarkers, biochemistry, inflammation, genetics, neuroimaging, PTSD, stress, emotional trauma.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) представляет собой значимую медико-социальную проблему, развивающуюся вследствие воздействия экстремальных психотравмирующих факторов. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространенности данного расстройства среди различных групп населения, в особенности среди военнослужащих, жертв насильственных действий и лиц, переживших катастрофические события. Современные исследования все больше фокусируются на поиске достоверных биомаркеров ПТСР, что обусловлено их ключевой ролью в совершенствовании диагностических алгоритмов, прогнозировании течения заболевания

и разработке персонализированных терапевтических стратегий. Особый научный интерес представляют генетические маркеры, нейровизуализационные характеристики и молекулярные показатели, позволяющие раскрыть патогенетические механизмы расстройства и индивидуальные особенности стресс-реактивности. Настоящий обзор, являясь логическим продолжением первой части исследования, представляет комплексный анализ современных данных, касающихся структурных и генетических изменений, ассоциированных с ПТСР, аргументируется также актуальность дальнейших изысканий, направленных на улучшение качества жизни пациентов с ПТСР.

Цель данного обзора — систематический анализ современных научных данных о генетических и структурных биомаркерах нейробиологических нарушений при ПТСР.

Материалы: поиск литературы осуществлялся в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar с использованием ключевых терминов: PTSD biomarkers, neurobiological markers of PTSD, oxidative stress and PTSD, PTSD genetic markers, brain structural changes PTSD, amygdala hippocampus PTSD, FKBP5 polymorphism, BDNF Val66Met. Особое внимание уделялось работам, изучающим генетические полиморфизмы генов системы стресс-ответа, нейротрофических факторов, нейротрансмиттерных систем; структурные изменения головного мозга по данным МРТ; эпигенетические модификации (метиляция ДНК, гистоновые модификации) при ПТСР.

Методы: при подготовке данного обзора был проведен комплексный анализ современных научных публикаций, посвященных изучению генетических и структурных маркеров при посттравматическом стрессовом расстройстве. Отобранные публикации подверглись критическому анализу с точки зрения методологической строгости, воспроизводимости результатов и потенциальной клинической применимости выявленных биомаркеров.

Введение. Как было продемонстрировано в первой части исследования, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Данное психическое расстройство развивается у лиц, перенесших тяжелое травматическое событие, и характеризуется комплексом нейробиологических нарушений. В этом контексте особую диагностическую ценность приобретают биомаркеры, позволяющие осуществлять раннее выявление ПТСР.

Биомаркеры, определяемые как количественно измеряемые показатели биологического состояния, включают широкий спектр параметров: от молекулярных и гистологических характеристик до физиологических показателей и данных нейровизуализации. Их принципиальное значение в изучении ПТСР обусловлено способностью объективно отражать как патологические изменения, так и физиологические реакции организма, включая ответ на терапевтические вмешательства [1]. Такие маркеры служат важным инструментом не только для диагностики, но и для понимания патогенетических механизмов данного расстройства.

Генетические биомаркеры. Одним из потенциальных механизмов нейробиологических нарушений, связанных с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), является изменение уровня экспрессии определенных генов. Эти изменения могут влиять на функционирование нейро-

трансмиттеров и гормонов, что, в свою очередь, может приводить к нарушениям в регуляции настроения, памяти и реакции на стресс. Исследования показывают, что генетические факторы могут определять предрасположенность к ПТСР, а также влиять на то, как организм реагирует на травматические события [2].

Генетические исследования. Генетические факторы могут объяснять от 30 до 72 % случаев предрасположенности к посттравматическому стрессовому расстройству (ПТСР). Эти оценки учитывают влияние генетических аспектов на восприимчивость к травмирующим событиям, таким как военные действия или случаи межличностного насилия [3; 4; 5]. Считается, что генетическая предрасположенность к реакции на такие события в значительной мере определяется наследуемыми чертами характера.

Кроме того, генетические факторы риска, которые являются общими для таких расстройств, как большая депрессия, генерализованное тревожное расстройство и паническое расстройство, также составляют значительную часть генетических вариаций, наблюдаемых при ПТСР. Это говорит о том, что гены, способствующие развитию посттравматического стрессового расстройства, могут также повышать риск возникновения других психических заболеваний, и наоборот [6].

Экспрессия генов. В растущем объеме научной литературы представляются убедительные доказательства различий в паттернах экспрессии генов между людьми с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и без него. Одно из ранних исследований с использованием микрочипов для анализа РНК из периферической крови выявило 656 транскриптов, связанных с иммунной и гормональной системами, которые были дифференциально экспрессированы у людей, переживших острые травмы и впоследствии развивших ПТСР [7]. В другом исследовании было обнаружено 19 транскриптов, связанных с иммунными функциями и активными формами кислорода, из которых 5 показали повышенную экспрессию, а 14 — пониженную у пациентов с ПТСР по сравнению с теми, кто также пережил травматическое событие почти 20 лет назад, но не развил расстройство [8].

Совсем недавно исследования выявили 16 различных генов, отвечающих за передачу сигналов, нейронную коммуникацию и выживание клеток. Также было установлено, что функция клеток иммунной системы и активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (HPA) оси значительно отличаются у людей с ПТСР по сравнению с теми, кто пережил теракт 11 сентября во Всемирном торговом центре, но не страдает от этого расстройства [9]. Особенно интересным является ген, кодирующий маннозидазу альфа, класс 2С, член 1 (MAN2C1), который продемонстрировал наибольшие различия

в уровне экспрессии и ранее не ассоциировался с ПТСР. Кроме того, недавнее исследование выявило отличия в метилировании этого гена в клетках крови пациентов с ПТСР, что может указывать на его потенциальную роль в патогенезе данного расстройства [10].

Эпигенетические механизмы. Эпигенетические механизмы представляют собой набор процессов, которые регулируют экспрессию генов без изменения последовательности ДНК. Эти механизмы играют ключевую роль в клеточной дифференцировке, развитии, адаптации к окружающей среде и патогенезе различных заболеваний.

Метилирование ДНК представляет собой один из ключевых эпигенетических механизмов, играющий важную роль в исследовании ПТСР, который заключается в добавлении метильной группы ($-CH_3$) к цитозиновым остаткам в молекуле ДНК. Этот процесс чаще всего происходит в контексте CpG-динуклеотидов, где метильные группы присоединяются к 5'-углеродному атому цитозина. Катализируют это действие ферменты, известные как ДНК-метилтрансферазы (например, DNMT1, DNMT3A и DNMT3B). Метилирование может привести к репрессии гена, поскольку метилированные участки ДНК становятся менее доступными для транскрипционных факторов и других белков, необходимых для активации транскрипции. Таким образом, метилирование играет важную роль в подавлении транскрипции генов, особенно в промоторных регионах.

Ген ADCYAP1R1. Нейропептидная система PACAP (кодируется ADCYAP1)-PAC1R (кодируется ADCYAP1R1) (полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза, и его рецептор I типа) регулирует нейроэндокринные реакции на стресс [10; 11]. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) rs2267735 в ADCYAP1R1, расположенный в элементе, реагирующем на эстроген, был предложен в качестве специфического биомаркера ПТСР у женщин, но не у мужчин [12]. У женщин генотип CC в rs2267735 связан с более низкой экспрессией ADCYAP1R1 и более выраженными симптомами ПТСР, что, возможно, является результатом дифференциальной SNP-зависимой регуляции транскрипции ADCYAP1R1 рецептора эстрогена [13]. Более того, rs2267735 регулирует реакцию миндалина и гиппокампа на угрожающие стимулы у женщин с ПТСР [14].

Исследования на грызунах показывают, что система PACAP играет ключевую роль в регуляции как центральных, так и периферических реакций на стресс в ответ на угрозы. Анатомически иммунореактивные клетки PACAP и PAC1R находятся в тех областях мозга, которые отвечают за стрессовые реакции. Более того, функциональные последствия такой экспрессии становятся особенно заметными при хроническом воздействии

стресса, что приводит к увеличению уровня транскриптов PACAP и PAC1R в этих мозговых областях [13].

Другие исследования также подтверждают, что повышение уровня центрального PACAP через интрацеребровентрикулярные инъекции у крыс, не подвергавшихся ранее стрессу, усиливает физиологические признаки стресса, включая увеличенную выработку глюкокортикоидов и активацию симпатической нервной системы. В то же время глобальная потеря PACAP или PAC1R ослабляет нормальные молекулярные, физиологические и поведенческие реакции на стрессовые факторы окружающей среды. Манипуляции с уровнями PACAP или активностью PAC1R, особенно в областях мозга, ответственных за стрессовые реакции, приводят к усилению поведенческих проявлений, связанных со стрессом, таких как реакции испуга и тревожное поведение [13].

Эти данные не только подтверждают важность системы PACAP в механизмах реагирования на стресс, но и предполагают, что взаимодействия между PACAP и PAC1R могут предшествовать действиям многих известных медиаторов стресса. В целом результаты этих экспериментов подчеркивают, что функции PACAP-PAC1R, особенно в нейронных структурах, регулирующих стрессовые реакции, являются основными факторами, влияющими на молекулярные, физиологические и поведенческие последствия стресса [13].

Известно, что система PACAP-PAC1R подвергается регуляции в ответ на стрессовые воздействия, и предшествующие исследования выявили, что у женщин, переживших травму и имеющих генотип риска ADCYAP1R1 rs2267735 SNP, наблюдаются более выраженные посттравматические симптомы [12]. В частности, гомозиготный аллель «СС» ассоциируется с более выраженными симптомами ПТСР, включая повышенное возбуждение и эмоциональное оцепенение [15]. Более того, недавний метаанализ показал, что аллель «С» по rs2267735 значительно увеличивает риск развития ПТСР в объединенном наборе данных, включающем оба пола; однако этот риск сохранялся только в женской подгруппе при отдельном анализе по полу [16].

С учетом этих данных можно сделать вывод, что наличие генотипа «СС», наряду с низким уровнем эстрадиола и сниженной экспрессией ADCYAP1R1, в сочетании с воздействием травматического стресса может приводить к фенотипу, характеризующемуся как более выраженными симптомами ПТСР, так и усиленными реакциями на условные страховые стимулы. Таким образом, аллель «СС» был признан «аллелем риска» в контексте этого механизма у женщин, в отличие от носителей аллеля «G», которые многократно относились к «группе низкого риска» [16; 17].

В исследованиях было установлено, что низкий уровень эстрогена снижает адаптивность организма к стрессу, что, в свою очередь, провоцирует развитие посттравматического стрессового расстройства.

Ген SLC6A4. Ген SLC6A4, известный также как SERT, НТТ, 5НТТ и 5-НТТLPР, играет важную роль в регуляции обратного захвата серотонина в синапсах, что, в свою очередь, оказывает влияние на эмоциональное поведение. Этот ген стал объектом интенсивного исследования в контексте посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В одном из проведенных исследований была установлена связь между метилированием участков CpG в гене SLC6A4 и способностью индивидов воспринимать травмирующие события [18]. В частности, было обнаружено, что люди, имеющие низкий уровень метилирования SLC6A4, более подвержены риску развития ПТСР. Напротив, высокий уровень метилирования этого гена, предоставляет защиту от ПТСР тем, кто столкнулся с травмирующим событием. Эти результаты подчеркивают важность как генетических факторов, так и специфических паттернов метилирования в формировании уязвимости или устойчивости к ПТСР [19].

Ген DBH. Еще одним геном, который привлек внимание исследователей, является ген DBH. Этот ген играет ключевую роль в превращении дофамина в норадреналин — два нейромедиатора, которые имеют значительное влияние на развитие посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Исследования показали, что активность гена DBH у ветеранов войны, страдающих от ПТСР, оказывается ниже по сравнению с ветеранами, не имеющими этого расстройства [20].

Ген MAO-B. Второе исследование, посвященное полиморфизму 13-го интрона гена моноаминоксидазы-B (MAO-B), было проведено Пиваком и его коллегами в 2007 году. В рамках данного исследования анализировались различия в активности MAO-B в тромбоцитах у ветеранов войны, разделенных на четыре группы: ветераны с посттравматическим стрессовым расстройством с сопутствующей депрессией (ПТСР-СП), ветераны с депрессивным ПТСР, ветераны с боевым опытом, но без ПТСР и контрольная группа [21].

При учете статуса курения у ветеранов с ПТСР-СП была выявлена более высокая активность MAO-B в тромбоцитах по сравнению с ветеранами из других групп с ПТСР (Pivac et al., 2007). Кроме того, среди носителей аллеля А в группе ветеранов с ПТСР-СП также наблюдалась повышенная активность MAO-B в тромбоцитах по сравнению с носителями этого аллеля в других группах [21].

Несмотря на то что эти результаты требуют подтверждения в более обширных проспективных исследованиях, выявленные различия в активности MAO-B и полиморфизме 13-го интрона гена

у ветеранов с ПТСР-СП по сравнению с другими группами поддерживают гипотезу авторов о том, что ПТСР-СП может рассматриваться как отдельная клиническая единица. Это открывает новые перспективы для дальнейших исследований и углубленного понимания механизмов, связанных с ПТСР и его подтипами [22].

Ген NPY. Исследования продемонстрировали, что нейропептид Y (NPY) обладает защитными свойствами в условиях стресса, вероятно, благодаря своей способности модулировать симпатическую реакцию и антагонизировать тревожные эффекты кортикотропин-рилизинг-гормона (CRH), известного также как кортикотропин-высвобождающий фактор (CRF) [23]. У людей с определенными вариантами гена NPY, которые связаны с повышенной экспрессией этого гена, наблюдается снижение уровня тревожности и меньшая реактивность миндалевидного тела на эмоционально насыщенные стимулы [24].

Аналогично среди военнослужащих мужского пола, у которых во время интенсивных тренировок фиксировался высокий уровень NPY в плазме крови, отмечалась меньшая степень стресса и диссоциации, а также улучшенная производительность [25]. В противоположность этому, низкие уровни NPY в спинномозговой жидкости и плазме крови в состоянии покоя, а также ослабленная реакция NPY на симпатическую активацию были связаны с более выраженными симптомами посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Более того, ретроспективное исследование ветеранов-мужчин показало, что низкие уровни NPY в плазме крови коррелируют с меньшим улучшением симптомов ПТСР со временем [26].

Ген BDNF. Поскольку процессы обучения и запоминания страха играют ключевую роль в развитии посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), неудивительно, что гены, отвечающие за нейропластичность, также участвуют в этом расстройстве, особенно нейротрофический фактор головного мозга (BDNF). BDNF имеет важное значение для пластичности нервной системы, так как он способствует росту клеток и изменениям на синаптическом уровне, а также регулируется глюкокортикоидными рецепторами (GR). Полиморфизм в гене BDNF у человека, известный как полиморфизм Val66Met, приводит к образованию функционально различающегося варианта BDNF. Исследования показывают, что носители аллеля Met значительно чаще встречаются среди пациентов с ПТСР по сравнению с контрольной группой, а гомозиготные носители этого аллеля имеют повышенный риск развития ПТСР. Однако стоит отметить, что BDNF также ассоциирован со многими другими психическими расстройствами, особенно расстройствами настроения. В связи с этим до сих пор остается неясным, насколько специфичны эффекты

BDNF для симптоматики ПТСР и как они могут взаимодействовать с другими нейробиологическими механизмами, участвующими в патогенезе различных психических расстройств. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания роли BDNF в контексте ПТСР и его возможного влияния на терапию и лечение этого расстройства [27].

Вовлечение стрессовой системы, особенно гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (НРА), хорошо задокументировано в контексте посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [28]. Многочисленные исследования показали, что у пациентов с ПТСР наблюдается гипоактивность оси НРА, что связано с гиперчувствительными глюкокортикоидными рецепторами (GR), которые играют ключевую роль в регуляции этой оси через механизм отрицательной обратной связи [29]. В результате было установлено, что полиморфизмы в генах, отвечающих за регуляцию активности оси НРА с отрицательной обратной связью, имеют значительную связь с развитием ПТСР [30].

Ген FKBP51. Среди полиморфизмов риска, связанных с геном глюкокортикоидного рецептора, особое внимание привлекает ко-шаперон GR FKBP51, кодируемый геном FKBP5. Наиболее изученной функцией FKBP51 является снижение чувствительности GR, что может влиять на реакцию организма на стрессовые факторы [31]. FKBP5 является одним из наиболее регулируемых генов в отношении GR в организме, формируя ультракороткую петлю обратной связи и тем самым влияя на чувствительность глюкокортикоидных рецепторов.

Полиморфизмы в регуляторной области гена FKBP5 оказывают влияние на GR-зависимую транскрипционную регуляцию FKBP51 и, следовательно, на чувствительность GR [32; 33]. Эти же полиморфизмы были связаны с взаимодействием с травмой в раннем возрасте, что позволяет прогнозировать развитие ПТСР у взрослых [34]. Это предоставляет убедительные клинические доказательства о том, что FKBP51 может играть важную роль в снижении риска развития ПТСР, связанного с опытом ранней жизни.

Несмотря на то что в настоящее время разрабатываются специфические препараты, направленные на FKBP51, пока нет принципиальных доказательств их эффективности на животных моделях ПТСР [35].

Исследования, посвященные генетическим изменениям при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), обладают значительным потенциалом для улучшения диагностики и разработки методов лечения этого заболевания. Однако механизмы, которые лежат в основе этих генетических факторов, остаются недостаточно изученными. Понимание того, как конкретные гены влияют на развитие ПТСР и его симптомы, может открыть

новые горизонты для персонализированной медицины и целенаправленных терапий. Необходимы дополнительные исследования, чтобы глубже разобраться в сложных взаимодействиях между генетикой, окружающей средой и психическими процессами, что позволит более эффективно справляться с этим расстройством.

Перестройки в ГМ. Изменения в экспрессии генов при ПТСР могут привести к определенным перестройкам в головном мозге.

Миндалина. Одним из ключевых «центров страха» в мозге является миндалина — парная структура, входящая в состав базальных ганглиев и лимбической системы. Активность миндалины связана с различными формами защитного поведения (затаивание, испуг, агрессия) и формированием эмоциональной памяти совместно с гиппокампом [36].

Миндалина является уникальной структурой мозга, способной «мгновенно» (с одного предъявления) формировать долговременные следы памяти на эмоционально значимые события, которые могут представлять угрозу для организма. Экстремальные стрессовые ситуации, приводящие к развитию ПТСР, активируют миндалину в максимальной степени [36].

Согласно данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), реакция миндалин на эмоционально заряженные стимулы демонстрирует высокую корреляцию с другими физиологическими проявлениями ПТСР, такими как увеличение кожной проводимости, учащение сердцебиений, повышение артериального давления и выброс стрессовых гормонов, таких как адреналин и кортизол [37].

фМРТ-исследования пациентов с ПТСР показывают наличие нарушений в мозговых структурах, отвечающих за регуляцию эмоций, формирование следов эмоциональной памяти и механизмы страха. У таких пациентов часто наблюдается уменьшение объема нервной ткани и снижение активности в вентромедиальной префронтальной коре, которая отвечает за программирование и контроль поведения, а также в передней поясной коре, участвующей в регуляции эмоций и стрессовых реакций. В то же время происходит увеличение активации миндалин. Эти изменения указывают на ослабление нисходящих тормозных влияний неокортекса на активность подкорковых структур [38].

Гиппокамп. В исследовании Л. М. Шин и коллег (Shin et al., 2001) было обнаружено, что у ветеранов войны во Вьетнаме с диагнозом ПТСР объем и активность передней части поясной извилины значительно снижены по сравнению с нормой [39]. Кроме того, исследования близнецов показали отрицательную корреляцию между тяжестью симптомов ПТСР и объемом гиппокампа, что подчеркивает важное взаимодействие между гиппокампом

и миндалиной в процессе запоминания эмоционально окрашенной информации [36].

Инновационные исследования с использованием структурной магнитно-резонансной томографии (sMRI) продемонстрировали, что объем гиппокампа у людей с ПТСР значительно меньше по сравнению с теми, кто получил травму, но не страдает от ПТСР. С тех пор было опубликовано множество исследований, включая метаанализы, которые предоставили убедительные эмпирические данные о снижении объема гиппокампа у пациентов с ПТСР. Недавние работы, использующие sMRI с высоким разрешением, выявили наиболее заметное уменьшение объема в подполях СА3 и зубчатой извилины гиппокампа [36].

Совсем недавно проведенные метаанализы подтвердили, что уменьшение объема гиппокампа при ПТСР наблюдается у обоих полов. При этом степень выраженности симптомов ПТСР может играть ключевую роль в определении размеров эффекта различий в объеме гиппокампа; в исследованиях с участием взрослых, где не удалось зафиксировать уменьшение объема гиппокампа, часто использовались участники с менее тяжелыми или менее хроническими формами заболевания [40].

Множество исследований пытались учесть влияние сопутствующих заболеваний, и большинство из них пришли к выводу, что различия в объеме гиппокампа при ПТСР не могут быть объяснены такими факторами, как злоупотребление алкоголем или депрессия. Более того, исследования с применением магнитно-резонансной спектроскопической визуализации (MRSI), позволяющей количественно оценить уровень N-ацетиласпартата (NAA) как маркера плотности нейронов, также последовательно показывают снижение количества нейронов в гиппокампе у пациентов с ПТСР [40].

Префронтальная кора. Литература, посвященная нейровизуализации при ПТСР, также фиксирует уменьшение объема в префронтальных областях мозга. Структурные исследования с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали снижение объема у пациентов с ПТСР как в ростральной (или прегенуальной) вентромедиальной префронтальной коре (vmPFC), так и в дорсальной передней части поясной извилины (dACC). У группы молодых людей с выраженными симптомами ПТСР, но без диагноза полного ПТСР, было отмечено уменьшение объема мозговой ткани и общего объема серого вещества, особенно в левой вентральной нижней префронтальной области [40].



1. Кекелидзе З. И., Щукин Б. П. Медицинские работники в чрезвычайных ситуациях // Современная психиатрия. 1998. № 1. С. 13–14.

2. Giotakos O. Neurobiology of Emotional Trauma // Psychiatriki. 2020. No. 31(2). Pp. 162–171.

В отличие от наблюдений, сделанных в гиппокампе, исследование с использованием структурной МРТ у близнецов, имеющих различия в боевом опыте, продемонстрировало, что уменьшение объема АСС является приобретенным признаком ПТСР, а не предшествующей уязвимостью. Дополнительно исследования с использованием магнитно-резонансной спектроскопии (MRSI) также указали на снижение плотности нейронов в АСС у пациентов с ПТСР. Более того, исследования, применяющие диффузионно-тензорную визуализацию для оценки целостности белого вещества, выявили аномалии в целостности белого вещества в поясном пучке — ключевом нейронном тракте, соединяющем АСС с миндалиной. Это может объяснять нарушения тормозного взаимодействия между этими двумя областями [40].

Недавнее исследование проводилось на выборке участников, которые прошли МРТ до землетрясения; 42 участника вернулись для повторного сканирования после катастрофы. Несмотря на то что ни у кого из них не развилось полноценное ПТСР, было установлено, что больший объем серого вещества в правой вентральной части префронтальной коры до землетрясения был отрицательно связан с симптомами ПТСР, что свидетельствует о наличии защитного фактора. У участников с более выраженными симптомами ПТСР наблюдалось значительное снижение объема серого вещества в левой орбитофронтальной коре как до, так и после землетрясения, что указывает на приобретенное уменьшение объема этой области мозга [41].

Заключение. Таким образом, исследования биомаркеров при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) представляют собой значимую и перспективную область в современной медицине. Изучение биологических основ ПТСР может существенно повысить качество диагностики, лечения и профилактики этого расстройства. Выявление специфических биомаркеров не только позволяет более точно оценить состояние пациента, но и открывает новые возможности для разработки персонализированных терапевтических подходов.

Интеграция данных о биомаркерах ПТСР в клинику может стать ключом к более глубокому пониманию механизма действия ПТСР и его влияния на организм. Это позволит не только улучшить подходы к лечению, но и поможет в создании превентивных мер, направленных на снижение риска развития ПТСР у людей, подвергшихся травматическим событиям.

3. Genetic and Environmental Influences on Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms: a Twin Study / M. B. Stein, K. L. Jang, S. Taylor, P. A. Vernon, W. J. Livesley // *Am J Psychiatry*. 2002. Vol. 159, no. 10. Pp. 1675–1681.
4. Sartor C. E., McCutcheon V. V., Pommer N. E., et al. Common Genetic and Environmental Contributions to Post-traumatic Stress Disorder and Alcohol Dependence in Young Women // *Psychol Med*. 2011. Vol. 41, no. 7. Pp. 1497–1505.
5. Do Genes Influence Exposure to Trauma? A Twin Study of Combat / M. J. Lyons, J. Goldberg, S. A. Eisen, et al. // *Am J Med Genet*. 1993. Vol. 48, no. 1. Pp. 22–27.
6. Exposure to Traumatic Events and Experiences: Aetiological Relationships with Personality Function / K. L. Jang, M. B. Stein, S. Taylor, G. J. Asmundson, W. J. Livesley // *Psychiatry Res*. 2003. Vol. 120, no. 1. Pp. 61–69.
7. Peripheral Blood Mononuclear Cell Gene Expression Profiles Identify Emergent Post-traumatic Stress Disorder Among Trauma Survivors [published correction appears in *Mol Psychiatry*. 2005 May; 10(5):514] / R. H. Segman, N. Shefi, T. Goltser-Dubner, N. Friedman, N. Kaminski, A. Y. Shalev // *Mol Psychiatry*. 2005. Vol. 10, no. 5. Pp. 500–425.
8. Differential Gene Expression in Peripheral Blood of Patients Suffering From Post-traumatic Stress Disorder / J. Zieker, D. Zieker, A. Jatzko, et al. // *Mol Psychiatry*. 2007. Vol. 12, no. 2. Pp. 116–118.
9. Gene Expression Patterns Associated with Posttraumatic Stress Disorder Following Exposure to the World Trade Center Attacks / R. Yehuda, G. Cai, J. A. Golier, et al. // *Biol Psychiatry*. 2009. Vol. 66, no. 7. Pp. 708–711.
10. Gene Expression and Methylation Signatures of MAN2C1 are Associated with PTSD / M. Uddin, S. Galea, S. C. Chang, et al. // *Dis Markers*. 2011. Vol. 30, no. 2-3. Pp. 111–121.
11. Lebois L. A. M., Ressler K. J. Mechanisms of PACAP in PTSD and Stress-Related Disorders in Humans // *Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide — PACAP*. 2016. No. 11. Pp. 767–780.
12. Post-traumatic Stress Disorder is Associated With PACAP and the PAC1 Receptor [published correction appears in *Nature*. 2011 Sep 1; 477(7362):120] / K. J. Ressler, K. B. Mercer, B. Bradley, et al. // *Nature*. 2011. Vol. 470, no. 7335. Pp. 492–497.
13. McIntyre C. K., Roozendaal B. Adrenal Stress Hormones and Enhanced Memory for Emotionally Arousing Experiences // *Neural Plasticity and Memory: From Genes to Brain Imaging* / Bermúdez-Rattoni F, ed. Boca Raton (FL) : CRC Press/Taylor & Francis, 2007. Chapter 13.
14. PACAP Receptor Gene Polymorphism Impacts Fear Responses in the Amygdala and Hippocampus / J. S. Stevens, L. M. Almlí, N. Fani, et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014. Vol. 111, no. 8. Pp. 3158–3163.
15. Impact of ADCYAP1R1 Genotype on Longitudinal Fear Conditioning in Children: Interaction With Trauma and Sex / T. Jovanovic, A. F. Stenson, N. Thompson, et al. // *Neuropsychopharmacology*. 2020. Vol. 45, no. 10. Pp. 1603–1608.
16. Association of Posttraumatic Stress Disorder With rs2267735 in the ADCYAP1R1 Gene: A Meta-Analysis / M. J. Lind, M. E. Marraccini, C. M. Sheerin, et al. // *J Trauma Stress*. 2017. Vol. 30, no. 4. Pp. 389–398.
17. Circulating PACAP Peptide and PAC1R Genotype as Possible Transdiagnostic Biomarkers for Anxiety Disorders in Women: a Preliminary Study / R. A. Ross, S. S. Hoepfner, S. N. Hellberg, et al. *Neuropsychopharmacology*. 2020. Vol. 45, no. 7. Pp. 1125–1133.
18. The Relationship of 5HTT (SLC6A4) Methylation and Genotype on mRNA Expression and Liability to Major Depression and Alcohol Dependence in Subjects From the Iowa Adoption Studies / R. A. Philibert, H. Sandhu, N. Hollenbeck, T. Gunter, W. Adams, A. Madan // *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008. Vol. 147B, no. 5. Pp. 543–549.
19. Stress, Epigenetic Control of Gene Expression and Memory Formation / A. F. Trollope, M. Gutiérrez-Mecinas, K. R. Mifsud, A. Collins, E. A. Saunderson, J. M. Reul // *Exp Neurol*. 2012. Vol. 233, no. 1. Pp. 3–11.
20. Dopamine Beta-hydroxylase (DBH) Activity and -1021C/T Polymorphism of DBH Gene in Combat-related Post-traumatic Stress Disorder / M. Mustapić, N. Pivac, D. Kozarić-Kovacic, M. Dezeljic, J. F. Cubells, D. Mück-Seler // *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007. Vol. 144B, no. 8. Pp. 1087–1089.
21. Monoamine Oxidase (MAO) Intron 13 Polymorphism and Platelet MAO-B Activity in Combat-related Posttraumatic Stress Disorder / N. Pivac, J. Knezevic, D. Kozarić-Kovacic, et al. // *J Affect Disord*. 2007. Vol. 103, no. 1-3. Pp. 131–138.
22. Compean E., Hamner M. Posttraumatic Stress Disorder With Secondary Psychotic Features (PTSD-SP): Diagnostic and treatment challenges // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019. No. 88. Pp. 265–275.
23. Neuropeptide Y Blocks Anxiogenic-like Behavioral Action of Corticotropin-releasing Factor in an Operant Conflict Test and Elevated Plus Maze / K. T. Britton, Y. Akwa, M. G. Spina, G. F. Koob // *Peptides*. 2000. Vol. 21, no. 1. Pp. 37–44.
24. Genetic Variation in Human NPY Expression Affects Stress Response and Emotion / Z. Zhou, et al. // *Nature*. 2008. No. 452. Pp. 997–1001.
25. Neuropeptide-Y, Cortisol, and Subjective Distress in Humans Exposed to Acute Stress: Replication and Extension of Previous Report / C. A. Morgan 3rd, A. M. Rasmusson, S. Wang, G. Hoyt, R. L. Hauger, G. Hazlett // *Biol Psychiatry*. 2002. Vol. 52, no. 2. Pp. 136–142.
26. Yehuda R., Brand S., Yang R. K. Plasma Neuropeptide Y Concentrations in Combat Exposed Veterans: Relationship to Trauma Exposure, Recovery From PTSD, and Coping // *Biol Psychiatry*. 2006. Vol. 59, no. 7. Pp. 660–663.
27. The Association Between Brain-derived Neurotrophic Factor Val66Met Variants and Psychotic Symptoms in Posttraumatic Stress Disorder / N. Pivac, D. Kozarić-Kovacic, M. Grubisic-Ilic, et al. // *World J Biol Psychiatry*. 2012. Vol. 13, no. 4. Pp. 306–311.
28. The ACTH Response to Dexamethasone in PTSD / R. Yehuda, J. A. Golier, S. L. Halligan, M. Meaney, L. M. Bierer // *Am J Psychiatry*. 2004. Vol. 161, no. 8. Pp. 1397–1403.
29. Daskalakis N. P., Lehrner A., Yehuda R. Endocrine Aspects of Post-traumatic Stress Disorder and Implications for Diagnosis and Treatment // *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013. Vol. 42, no. 3. Pp. 503–513.
30. Genetics of Glucocorticoid Regulation and Posttraumatic Stress Disorder--What do we Know? / I. Castro-Vale, E. F. van Rossum, J. C. Machado, R. Mota-Cardoso, D. Carvalho // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016. No. 63. Pp. 143–157.
31. The Prospect of FKBP5 as a Drug Target / M. V. Schmidt, M. Paez-Pereda, F. Holsboer, F. Hausch // *ChemMedChem*. 2012. Vol. 7, no. 8. Pp. 1351–1359.
32. Klengel T., Binder E. B. Epigenetics of Stress-Related Psychiatric Disorders and Gene × Environment Interactions // *Neuron*. 2015. Vol. 86, no. 6. Pp. 1343–1357.
33. Allele-specific FKBP5 DNA Demethylation Mediates Gene-childhood Trauma Interactions / T. Klengel, D. Mehta, C. Anacker, et al. // *Nat Neurosci*. 2013. Vol. 16, no. 1. Pp. 33–41.
34. Association of FKBP5 Polymorphisms and Childhood Abuse With Risk of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Adults / E. B. Binder, R. G. Bradley, W. Liu, et al. // *JAMA*. 2008. Vol. 299, no. 11. Pp. 1291–1305.
35. Richter-Levin G., Stork O., Schmidt M. V. Animal Models of PTSD: a Challenge to be Met // *Mol Psychiatry*. 2019. Vol. 24, no. 8. Pp. 1135–1156.
36. Психофизиология посттравматического стрессового расстройства: механизмы, диагностика, нейрореабилитация / А. М. Черноризов, А. П. Шкуринов, С. А. Исайчев, А. В. Пилечева, И. А. Ожередов, А. В. Петров, А. Е. Манаенков // *Национальный психологический журнал*. 2024. Т. 19, № 4(56). С. 215–228.
37. Facial-expression and Gaze-selective Responses in the Monkey Amygdala / K. L. Hoffman, K. M. Gothard, M. C. Schmid, N. K. Logothetis // *Curr Biol*. 2007. Vol. 17, no. 9. Pp. 766–772.

38. Mintie D., Staples J. K. Reclaiming Life after Trauma: Healing PTSD with Cognitive-Behavioral Therapy and Yoga. New York : Publisher Healing Arts Press, 2018. 198 p.
39. An fMRI Study of Anterior Cingulate Function in Posttraumatic Stress Disorder / L. M. Shin, P. J. Whalen, R. K. Pitman, et al. // *Biol Psychiatry*. 2001. Vol. 50, no. 12. Pp. 932–942.
40. Biological Studies of Post-traumatic Stress Disorder / R. K. Pitman, A. M. Rasmusson, K. C. Koenen, et al. // *Nat Rev Neurosci*. 2012. Vol. 13, no. 11. Pp. 769–787.
41. Brain Structural Changes as Vulnerability Factors and Acquired Signs of Post-earthquake Stress / A. Sekiguchi, M. Sugiura, Y. Taki, et al. // *Molecular Psychiatry*. 2013. Vol. 18, no. 5. Pp. 618–623.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Балохин Сергей Дмитриевич, студент факультета фундаментальной медицины Челябинского государственного университета; Российская Федерация, г. Челябинск.

Хайбулин Тимур Линарович, студент факультета фундаментальной медицины Челябинского государственного университета; Российская Федерация, г. Челябинск.

Цейликман Вадим Эдуардович, доктор биологических наук, профессор; профессор кафедры общей и клинической патологии Челябинского государственного университета; Российская Федерация, г. Челябинск.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Балохин Сергей Дмитриевич, e-mail: sbalohin@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Балохин С. Д., Хайбулин Т. Л., Цейликман В. Э. Биомаркеры нейробиологических нарушений при ПТСР: генетические и структурные (часть 2) // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины*. 2025. Т. 2, № 3 (7). С. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.30914/M51>



1. Kekelidze Z. I., Shchukin B. P. Meditsinskie работники v chrezvychainykh situatsiyakh [Medical Workers in Emergency Situations]. *Sovremennaya psikiatriya* = Modern psychiatry. 1998, no. 1, pp. 13–14. (In Russ.).
2. Giotakos O. Neurobiology of Emotional Trauma. *Psychiatriki*. 2020, no. 31(2), pp. 162–171. (In Eng.).
3. Stein M. B., Jang K. L., Taylor S., Vernon P. A., Livesley W. J. Genetic and Environmental Influences on Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms: a Twin Study. *Am J Psychiatry*. 2002, vol. 159, no. 10, pp. 1675–1681. (In Eng.).
4. Sartor C. E., McCutcheon V. V., Pommer N. E., et al. Common genetic and environmental contributions to post-traumatic stress disorder and alcohol dependence in young women. *Psychol Med*. 2011, vol. 41, no. 7, pp. 1497–1505. (In Eng.).
5. Lyons M. J., Goldberg J., Eisen S. A., et al. Do genes influence exposure to trauma? A twin study of combat. *Am J Med Genet*. 1993, vol. 48, no. 1, pp. 22–27. (In Eng.).
6. Jang K. L., Stein M. B., Taylor S., Asmundson G. J., Livesley W. J. Exposure to Traumatic Events and Experiences: Aetiological Relationships with Personality Function. *Psychiatry Res*. 2003, vol. 120, no. 1, pp. 61–69. (In Eng.).
7. Segman R. H., Shefi N., Goltser-Dubner T., Friedman N., Kaminski N., Shalev A. Y. Peripheral Blood Mononuclear Cell Gene Expression Profiles Identify Emergent Post-traumatic Stress Disorder Among Trauma Survivors [published correction appears in *Mol Psychiatry*. 2005 May; 10(5):514]. *Mol Psychiatry*. 2005, vol. 10, no. 5, pp. 500–425. (In Eng.).
8. Zieker J., Zieker D., Jatzko A., et al. Differential Gene Expression in Peripheral Blood of Patients Suffering From Post-traumatic Stress Disorder. *Mol Psychiatry*. 2007. Vol. 12, no. 2. Pp. 116–118. (In Eng.).
9. Yehuda R., Cai G., Golier J. A., et al. Gene Expression Patterns Associated with Posttraumatic Stress Disorder Following Exposure to the World Trade Center Attacks. *Biol Psychiatry*. 2009, vol. 66, no. 7, pp. 708–711. (In Eng.).
10. Uddin M., Galea S., Chang S. C., et al. Gene Expression and Methylation Signatures of MAN2C1 are Associated with PTSD. *Dis Markers*. 2011, vol. 30, no. 2-3, pp. 111–121. (In Eng.).
11. Lebois L. A. M., Ressler K. J. Mechanisms of PACAP in PTSD and Stress-Related Disorders in Humans. *Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide — PACAP*. 2016, no. 11, pp. 767–780. (In Eng.).
12. Ressler K. J., Mercer K. B., Bradley B., et al. Post-traumatic Stress Disorder is Associated With PACAP and the PAC1 Receptor [published correction appears in *Nature*. 2011 Sep 1; 477(7362):120]. *Nature*. 2011, vol. 470, no. 7335, pp. 492–497. (In Eng.).
13. McIntyre C. K., Roozendaal B. Adrenal Stress Hormones and Enhanced Memory for Emotionally Arousing Experiences. *Neural Plasticity and Memory: From Genes to Brain Imaging*. Bermúdez-Rattoni F, ed. Boca Raton (FL), CRC Press/Taylor & Francis, 2007, chapter 13. (In Eng.).
14. Stevens J. S., Almlil L. M., Fani N., et al. PACAP Receptor Gene Polymorphism Impacts Fear Responses in the Amygdala and Hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014, vol. 111, no. 8, pp. 3158–3163. (In Eng.).
15. Jovanovic T., Stenson A. F., Thompson N., et al. Impact of ADCYAP1R1 Genotype on Longitudinal Fear Conditioning in Children: Interaction With Trauma and Sex. *Neuropsychopharmacology*. 2020, vol. 45, no. 10, pp. 1603–1608. (In Eng.).
16. Lind M. J., Marraccini M. E., Sheerin C. M., et al. Association of Posttraumatic Stress Disorder With rs2267735 in the ADCYAP1R1 Gene: A Meta-Analysis. *J Trauma Stress*. 2017, vol. 30, no. 4, pp. 389–398. (In Eng.).
17. Ross R. A., Hoepfner S. S., Hellberg S. N., et al. Circulating PACAP Peptide and PAC1R Genotype as Possible Transdiagnostic Biomarkers for Anxiety Disorders in Women: a Preliminary Study. *Neuropsychopharmacology*. 2020, vol. 45, no. 7, pp. 1125–1133. (In Eng.).
18. Philibert R. A., Sandhu H., Hollenbeck N., Gunter T., Adams W., Madan A. The Relationship of 5HTT (SLC6A4) Methylation and Genotype on mRNA Expression and Liability to Major Depression and Alcohol Dependence in Subjects From the Iowa Adoption Studies. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008, vol. 147B, no. 5, pp. 543–549. (In Eng.).
19. Trollope A. F., Gutiérrez-Mecinas M., Mifsud K. R., Collins A., Saunderson E. A., Reul J. M. Stress, Epigenetic Control of Gene Expression and Memory Formation. *Exp Neurol*. 2012, vol. 233, no. 1, pp. 3–11. (In Eng.).
20. Mustapić M., Pivac N., Kozarić-Kovacic D., Dezeljin M., Cubells J. F., Mück-Seler D. Dopamine Beta-hydroxylase (DBH) Activity and -1021C/T Polymorphism of DBH Gene in Combat-related Post-traumatic Stress Disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007, vol. 144B, no. 8, pp. 1087–1089. (In Eng.).

21. Pivac N., Knezevic J., Kozaric-Kovacic D., et al. Monoamine Oxidase (MAO) Intron 13 Polymorphism and Platelet MAO-B Activity in Combat-related Posttraumatic Stress Disorder. *J Affect Disord.* 2007, vol. 103, no. 1-3, pp. 131–138. (In Eng.).
22. Compean E., Hamner M. Posttraumatic Stress Disorder With Secondary Psychotic Features (PTSD-SP): Diagnostic and treatment challenges. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019, no. 88, pp. 265–275. (In Eng.).
23. Britton K. T., Akwa Y., Spina M. G., Koob G. F. Neuropeptide Y Blocks Anxiogenic-like Behavioral Action of Corticotropin-releasing Factor in an Operant Conflict Test and Elevated Plus Maze. *Peptides.* 2000, vol. 21, no. 1, pp. 37–44. (In Eng.).
24. Zhou Z, et al. Genetic Variation in Human NPY Expression Affects Stress Response and Emotion. *Nature.* 2008, no. 452, pp. 997–1001. (In Eng.).
25. Morgan C. A. 3rd, Rasmusson A. M., Wang S., Hoyt G., Hauger R. L., Hazlett G. Neuropeptide-Y, Cortisol, and Subjective Distress in Humans Exposed to Acute Stress: Replication and Extension of Previous Report. *Biol Psychiatry.* 2006, vol. 52, no. 2, pp. (In Eng.).
26. Yehuda R., Brand S., Yang R. K. Plasma Neuropeptide Y Concentrations in Combat Exposed Veterans: Relationship to Trauma Exposure, Recovery From PTSD, and Coping. *Biol Psychiatry.* 2006, vol. 59, no. 7, pp. 660–663. (In Eng.).
27. Pivac N., Kozaric-Kovacic D., Grubisic-Ilic M., et al. The Association Between Brain-derived Neurotrophic Factor Val66Met Variants and Psychotic Symptoms in Posttraumatic Stress Disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2012, vol. 13, no. 4, pp. 306–311. (In Eng.).
28. Yehuda R., Golier J. A., Halligan S. L., Meaney M., Bierer L. M. The ACTH Response to Dexamethasone in PTSD. *Am J Psychiatry.* 2004, vol. 161, no. 8, pp. 1397–1403. (In Eng.).
29. Daskalakis N. P., Lehmer A., Yehuda R. Endocrine Aspects of Post-traumatic Stress Disorder and Implications for Diagnosis and Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013, vol. 42, no. 3, pp. 503–513. (In Eng.).
30. Castro-Vale I., van Rossum E. F., Machado J. C., Mota-Cardoso R., Carvalho D. Genetics of Glucocorticoid Regulation and Posttraumatic Stress Disorder--What do we Know? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2016, no. 63, pp. 143–157. (In Eng.).
31. Schmidt M. V., Paez-Pereda M., Holsboer F., Hausch F. The Prospect of FKBP51 as a Drug Target. *ChemMedChem.* 2012, vol. 7, no. 8, pp. 1351–1359. (In Eng.).
32. Klengel T., Binder E. B. Epigenetics of Stress-Related Psychiatric Disorders and Gene × Environment Interactions. *Neuron.* 2015, vol. 86, no. 6, pp. 1343–1357.
33. Klengel T., Mehta D., Anacker C., et al. Allele-specific FKBP5 DNA Demethylation Mediates Gene-childhood Trauma Interactions. *Nat Neurosci.* 2013, vol. 16, no. 1, pp. 33–41. (In Eng.).
34. Binder E. B., Bradley R. G., Liu W., et al. Association of FKBP5 Polymorphisms and Childhood Abuse With Risk of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Adults. *JAMA.* 2008, vol. 299, no. 11, pp. 1291–1305. (In Eng.).
35. Richter-Levin G., Stork O., Schmidt M. V. Animal Models of PTSD: a Challenge to be Met. *Mol Psychiatry.* 2019, vol. 24, no. 8, pp. 1135–1156. (In Eng.).
36. Chernozov A. M., Shkurinov A. P., Isaychev S. A., Pilecheva A. V., Ozheredov I. A., Petrov A. V., Manaenkov A. E. Psychophysiology of Post-traumatic Stress Disorder: Mechanisms, Diagnostics, Neurorehabilitation. *National Psychological Journal.* 2024, vol. 19, no. 4(56), pp. 215–228. (In Russ.).
37. Hoffman K. L., Gothard K. M., Schmid M. C., Logothetis N. K. Facial-expression and Gaze-selective Responses in the Monkey Amygdala. *Curr Biol.* 2007, vol. 17, no. 9, pp. 766–772. (In Eng.).
38. Mintie D., Staples J. K. Reclaiming Life after Trauma: Healing PTSD with Cognitive-Behavioral Therapy and Yoga. New York, Publisher Healing Arts Press, 2018, 198 p. (In Eng.).
39. Shin L. M., Whalen P. J., Pitman R. K., et al. An fMRI Study of Anterior Cingulate Function in Posttraumatic Stress Disorder. *Biol Psychiatry.* 2001, vol. 50, no. 12, pp. 932–942. (In Eng.).
40. Pitman R. K., Rasmusson A. M., Koenen K. C., et al. Biological Studies of Post-traumatic Stress Disorder. *Nat Rev Neurosci.* 2012, vol. 13, no. 11, pp. 769–787. (In Eng.).
41. Sekiguchi A., Sugiura M., Taki Y., et al. Brain Structural Changes as Vulnerability Factors and Acquired Signs of Post-earthquake Stress. *Molecular Psychiatry.* 2013, vol. 18, no. 5, pp. 618–623. (In Eng.).

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Balokhin Sergey Dmitrievich, Student of the Faculty of Fundamental Medicine of the Chelyabinsk State University; Chelyabinsk, Russian Federation.

Khaibullin Timur Dinarovich, Student of the Faculty of Fundamental Medicine of the Chelyabinsk State University; Chelyabinsk, Russian Federation.

Tseilikman Vadim Eduardovich, Dr. Sci. (Biology), Professor; Professor of the Department of General and Clinical Pathology of the Chelyabinsk State University; Chelyabinsk, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Balokhin Sergey Dmitrievich, e-mail: sbalohin@mail.ru

FOR CITATION:

Balokhin S. D., Khaibullin T. L., Tseilikman V. E. Biomarkers of Neurobiological Disorders in PTSD: Genetic and Structural (part 2). *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 2, no. 3, pp. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.30914/M51>