

УДК: 616.89-008-053.2-056.7:575:159.97

О.О. Древіцька

СПАДКОВЕ ПІДГРУНТЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ І СТРАТЕГІЇ ЩОДО ЇХ ТЕРАПІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ключові слова: психічні розлади, психогенетика, психофармакогенетика, психотерапія

У світі зростає кількість публікацій про генетичні передумови у походженні психічних розладів. Народилася та інтенсивно розвивається психогенетика і генетика поведінки. Однак, психіатрія та інші клінічні дисципліни не встигають інтегрувати досягнення генетики [1;2;3].

Пізнання спадкової детермінації тих чи інших розладів потребує багато зусиль, оскільки було встановлено значно складніші механізми функціонування генів, ніж передбачалося раніше [3;4;5]. Роль генетичного фактору у походженні психічних розладів підтверджується близнюковими, генеалогічними, популяційними методами досліджень [1;2].

Однак, на сьогодні не представлені: загальна методологія у пізнанні механізмів спадкової детермінації психічних розладів у дітей, а також стратегія щодо подальших перспективних досліджень на межах наук – психіатрії і генетики з метою кращого пізнання механізмів етіопатогенезу, розуміння клініки, підходів до медикаментозного лікування і психотерапії цих розладів.

Мета роботи. Представити теоретико-методологічні основи розуміння спадкового підґрунтя психічних розладів і стратегію відносно їх медикаментозного лікування і психотерапії

Огляд наукової літератури свідчить про широкомасштабні генетичні дослідження психічних розладів, які відбуваються, насамперед, у розвинених країнах. Ці дослідження вказують на спадкову детермінацію більшості психічних розладів, насамперед, тих, які традиційно відносяться до захворювань з так званним ендегенним радикалом у походженні, таких як: шизофренія, афективні розлади, аутизм, епілепсія. При тому, суттєва роль спадковості проглядає і у спектрі пограничних психічних розладів: невротичних спектру, розладів особистості, гіперкінетичного синдрому, затримок психічного розвитку у дітей [1;2;6].

Дослідження ЕЕГ дають свідчення наявності високого рівня спадкової детермінації у функціях центральної нервової системи: майже абсолютну ідентичність показників ЕЕГ (у всіх відведеннях) у однайоцевих

близнюків, подібність ЕЕГ у родичів пацієнтів: вона тим більша, чим більший коефіцієнт імбридинга (чим більше у досліджуваних спільних генів) [1;2].

Різноманітні психологічні дослідження на межах наук в руслі психогенетики показують суттєву роль спадковості (в близнюкових і сімейних дослідженнях) за більшістю психологічних параметрів: тривожності і депресії, нейротизму і паранояльності, за показниками вербального і невербального інтелекту. Ці дослідження також свідчать, що чим більший відсоток спільних генів, тим більша подібність у результатах досліджень [1;2].

Усі вищезазначені дослідження дають нам підставу заявляти про спадкову детермінацію особливостей функціонування центральної нервової системи і вищої нервової діяльності, а також про наявність спадкового підґрунтя відносно більшості психологічних проявів і психічних розладів.

Для розробки теоретико-методологічних основ подальших досліджень на межах психіатрії і генетики та з метою побудови теоретичної гіпотези, розглянемо схему основних механізмів передачі генетичної інформації.

Процес гаметогенезу завершується тим, що у статеві клітини попадає половинний набір хромосом, і в процесі їх рекомбінації, теоретично, кожна людина може передати потомству 2 у 23 ступені різних їх варіантів, що дорівнює близько 8 мільйонам, і, відповідно, 64 трильйонів різних варіантів – у потомстві однієї пари, – що свідчить про унікальність кожної людини (крім однойцевих близнюків).

Логічний висновок із другого закону Менделя: якщо один із умовних генів (або варіантів SNP-поліморфізмів – за нинішніми поняттями про функціонування гена [5]) у біологічному плані є менш адаптивним (за законами Менделя - «рецесивним»), а його представленість у популяції складає 50%, то існує ймовірність його фенотипової реалізації у 25% народжених. Відповідно до цього вимальовується теоретична евристична статистична модель: кожна жива істота має приблизно 25%±(відсоток і похибка залежать від конкретного організму) відносно біологічно «слабших» пар алелів і приблизно 75%± біологічно умовно «сильніших». Їх розподіл за органами і системами неоднорідний і залежить від сімейної спадковості і випадкового поєднання генів при утворенні зиготи.

Генетичний код найбільш активно реалізує себе саме у центральній нервовій системі: 30-35% активних генів, тоді як у соматичних клітинах тільки 7-8% генів є активними [1;2]. Це свідчить про інтенсивні процеси функціонування генетичного апарату у центральній нервовій системі і про, відповідно, значну різноманітність варіантів нервово-психічного реагування.

Отже, пояснення генетичного підґрунтя психічного поліморфізму і основ для розуміння психічних розладів у вигляді теоретичної гіпотези наступне: кожна людина біологічно унікальна, неповторна; при тому кожна має свої відносні «слабші» і «сильніші», генетично детерміновані основи для функціонування центральної нервової системи, в тому числі щодо її розла-

дів і компенсаторних можливостей.

Вже проведені і виврені клінікою психофармакогенетичні дослідження дають підставу шукати несприятливі для психічної адаптації гени серед тих, що детермінують структуру і функції нейромедіаторів: ДОФА, катехоламінів, ГАМК, ацетилхоліну, а також генів, які «відповідають» за стан гематоенцефалічного бар'єру, за загальний та клітинний (щодо нервової системи) імунітет [7;8].

Слід зазначити, що у стратегії досліджень важливо, щоб об'єктом досліджень вагомим кореляціям щодо спадковості були не стільки захворювання (бо вони є полігенними), скільки окремі яскраві симптоми, які в психіатрії проявляються скоріше як результати психологічних обстежень тієї чи іншої сфер психічної діяльності, а також результати біохімічних обстежень, ЕЕГ-обстежень – оскільки ці фенотипові маркери функцій нервової системи є більш відповідними відносно окремих генів.

За законами статистики, накопичення «несприятливих для психічної адаптації» генів (SNP-пар), може бути частішим при наявності їх у обох батьків дитини, однак у них вони фенотипово можуть не проявлятися, перебуваючи в гетерозиготних алелях, а отже вирахувати ймовірність народження хворої дитини при відсутності патології у батьків практично неможливо. У переважній більшості це випадкова біда. Тому ми вважаємо, що більшість психічних розладів є непрогнозованими і ці люди та їх рідні потребують соціальної підтримки.

Поступово в процесі генетичних досліджень буде встановлено сутність генів і кореляції між ними і конкретними їх фенотиповими проявами, а також виникне питання індивідуального підбору ліків, які будуть відповідними до особливостей біохімізму мозку конкретного пацієнта.

Варіантів різноманітних психічних порушень є безліч, відповідно до цього підходи і принципи гуманістичної клієнт-центрованої терапії відповідають досягненням і висновкам сучасної генетики, оскільки враховують індивідуальні особливості психічних розладів. Через те доцільно впроваджувати індивідуально орієнтовану психотерапію і психологічну корекцію, за принципами гуманістичної психології, що не виключає використання й інших технік в руслі цієї парадигми.

Отже, основними висновками цієї роботи є наступні:

1. Спадкова сутність детермінації психічних розладів залежить від випадкового накопичення у процесі утворення конкретної зиготи умовно «несприятливих для психічної адаптації» генів
2. Їх кількість і патогенність визначають: клінічну розмаїтість психічних розладів, їх прогресивність, наявність коморбідності.
3. Поступово у психіатрії буде запит на індивідуальне лікування, яке буде базуватися на врахуванні унікальної конфігурації «несприятливих» генів у конкретного пацієнта; ефективність терапії стане кращою, збільшиться так званий комплаєнс, а пацієнти матимуть більше шансів на щасливе повноцінне життя.

Література:

1. С. Малых, М. Егорова, Т. Мешкова *Психогенетика. Учебник для ВУЗов Путер*, 2008, 408 с.

2. Равич-Щербо И. *Психогенетика. Уч-к (2-е изд.)*.-М.:Аспект-Пресс,2008.-448с.

3. Walter H, Schnell K, Erk S, Arnold C, at al. *Effects of a Genome-Wide Supported Psychosis Risk Variant on Neural Activation during a Theory-of-Mind Task.*// *Journal:Mol Psychiatry* Year: 2011; :Pages:16(4):462-70

4. Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch KP, *Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder.* // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Sep;49(9):884-97. Epub 2010 Aug

5. Carlson, Bruce (2008-06-15). "SNPs — A Shortcut to Personalized Medicine". *Genetic Engineering & Biotechnology News* (Mary Ann Liebert, Inc.) 28 (12). Retrieved 2008-07-06. "(subtitle) Medical applications are where the market's growth is expected".

6. Sobanski E, Banaschewski T, Asherson P, Buitelaar J, at al. *Emotional lability in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): clinical correlates and familial prevalence.*// *J Child Psychol Psychiatry*. 2010 Aug;51(8):915-23. Epub 2010 Feb 1.

7. Baghdadli A, Gonnier V, Aussilloux C. [Review of psychopharmacological treatments in adolescents and adults with autistic disorders]. *Encephale*. 2002 May-Jun;28(3 Pt 1):248-54.

8. Honer WG, Thornton AE, Sherwood M *Conceptual and methodological issues in the design of clinical trials of antipsychotics for the treatment of schizophrenia.* *CNS Drugs*. 2007;21(9):699-71

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОСНОВА ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И СТРАТЕГИИ ИХ ТЕРАПИИ

О.О. Древицкая

В публикации представлена гипотеза наследственной детерминации психических расстройств, приведены доказательства в пользу данной гипотезы, и на ее основе предлагаются стратегии будущих исследований и терапии психических расстройств.

Ключевые слова: психические расстройства, генетика, психофармакогенетика, психотерапия

HEREDITARY BASIS OF MENTAL DISORDERS AND THEIR TREATMENT STRATEGY

O.O. Drevitskaya

This publication presents a hypothesis of determination of mental disorders, given the evidence for this hypothesis, and based on it proposes strategies for future research and treatment of mental disorders.

Keywords: mental disorders, genetics, psychopharmacogenetics, psychotherapy