

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ623568>

УДК 616-052



Нейрохимические маркёры совладающего интеллекта

И.О. Куваева^{1,2}, Е.В. Волкова²¹ Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, Россия;² Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Совладающий интеллект связан со способностью личности преодолевать стрессовые ситуации, сохраняя потенциал здоровья и преумножая потенциал развития личности. Данное исследование представляет собой систематический обзор биохимических и нейрональных маркёров разных уровней совладающего интеллекта, обуславливающих разные линии развития человека в стрессовых ситуациях. Проанализировано 45 публикаций, отобранных из электронных баз Nature и РИНЦ, результаты обобщены в три раздела: (1) генетические и эпигенетические корреляты индивидуальных различий совладающего интеллекта; (2) нейрохимические системы совладающего интеллекта (глюкокортикоиды, интерлейкины, нейротрофический фактор головного мозга, моноамины); (3) проявления стабильной и регрессивной линий развития субъекта в стрессовых ситуациях. Молекулярно-генетические детерминанты совладающего интеллекта систематизированы по системам: серотонинергическая, дофаминергическая, норадренергическая и др. Взаимодействие нейрохимических систем (катехоламины, глюкокортикоиды, интерлейкины, нейротрофический фактор головного мозга, моноамины) отражает особенности протекания стрессовой реакции у человека и определяет линию развития субъекта в стрессовых ситуациях. Генетическая предрасположенность, неблагоприятные эпигенетические факторы и хронический стресс повышают риск развития стресс-сопряжённых заболеваний (регрессивная линия развития). Устойчивая стресс-совладающая система сопряжена с балансом минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, оптимальным соотношением кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата, достаточным уровнем нейротрофического фактора головного мозга, здоровой микробиотой (стабильная линия). Обзор литературы указал на необходимость анализа нейрохимических систем (моноамины, опиоидные рецепторы, ацетилхолин, микробиота), обуславливающих высокий уровень совладающего интеллекта (прогрессивная линия развития человека в стрессовых ситуациях). Изучение нейрохимических маркёров совладающего интеллекта должно сопровождаться анализом личности (ментальные репрезентации стресса, стратегии совладания) для оказания персонализированной медицинской помощи и сохранения потенциала здоровья человека.

Ключевые слова: личность больного; стресс-сопряжённые заболевания; стрессоустойчивость; персонализированная медицина.

Как цитировать:

Куваева И.О., Волкова Е.В. Нейрохимические маркёры совладающего интеллекта. *Казанский медицинский журнал*. 2024;105(2):260–271. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ623568>

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ623568>

Neurochemical markers of coping intelligence

Irina O. Kuvaeva^{1,2}, Elena V. Volkova²

¹ Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia;

² Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

ABSTRACT

Coping intelligence is associated with an individual's ability to overcome stressful situations, maintaining health potential and increasing the potential for personal development. This study is a systematic review of biochemical and neuronal markers of different levels of coping intelligence, which determine different lines of human development in stressful situations. 45 publications selected from the Nature and RSCI electronic databases were analyzed, the results were summarized in three sections: (1) genetic and epigenetic correlates of individual differences in coping intelligence; (2) neurochemical systems of coping intelligence (glucocorticoids, interleukins, brain-derived neurotrophic factor, monoamines); (3) manifestations of stable and regressive lines of development of the subject in stressful situations. Molecular genetic determinants of coping intelligence were systematized according to the following systems: serotonergic, dopaminergic, noradrenergic, etc. The interaction of neurochemical systems (catecholamines, glucocorticoids, interleukins, brain-derived neurotrophic factor, monoamines) reflects the peculiarities of the stress reaction in humans and determines the development line of the subject in stressful situations. Genetic predisposition, unfavorable epigenetic factors and chronic stress increase the risk of developing stress-related diseases (regressive line of development). A stable stress-coping system is associated with a balance of mineralocorticoid and glucocorticoid receptors, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, an optimal ratio of cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate, a sufficient level of brain-derived neurotrophic factor, and a healthy microbiota (stable line). A review of the literature indicated the need to analyze neurochemical systems (monoamines, opioid receptors, acetylcholine, microbiota) that determine a high level of coping intelligence (a progressive line of human development in stressful situations). The study of neurochemical markers of coping intelligence should be accompanied by personality analysis (mental representations of stress, coping strategies) to provide personalized medical care and preserve a person's health potential.

Keywords: patient's personality; stress-related diseases; stress resistance; personalized medicine.

To cite this article:

Kuvaeva IO, Volkova EV. Neurochemical markers of coping intelligence. *Kazan Medical Journal*. 2024;105(2):260–271. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ623568>

Received: 07.12.2023

Accepted: 25.01.2024

Published: 01.04.2024

Стрессовые ситуации составляют часть нашей жизни. Согласно наблюдениям ведущего нейроэндокринолога и специалиста в области стресса Р. Сапольски, люди «слишком часто активируют физиологическую систему, предназначенную для реакции на острые физические чрезвычайные ситуации» [1]. Чрезмерный или продолжительный стресс приводит к перегрузке регуляторных возможностей и адаптивных ресурсов организма, превращая общий адаптационный синдром в фактор патогенеза [2] и способствуя развитию стресс-сопряжённых заболеваний.

Стресс определяется как состояние угрозы гомодинамическому равновесию из-за широкого спектра внутренних или внешних, реальных или предполагаемых проблем либо стимулов, называемых стрессорами [3]. Для поддержания оптимального гомодинамического состояния в физиологических пределах организм выработал сложную стресс-совладающую систему, обеспечивающую саморегуляцию и адаптацию организма, перераспределение энергии в соответствии с требованиями ситуации и потребностями [4].

Когнитивные программы переходят от сложных ассоциативных операций к быстрому извлечению эффективных стратегий разрешения угрожающих ситуаций и направляют внимание на стрессовую ситуацию. Моноамины, цитокины, глутамат, γ -аминомасляная кислота и другие центральные медиаторы играют ключевую роль в обеспечении нормальной реакции на стресс [4]. Степень и длительность активации стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем изменяются в зависимости от качества, силы и продолжительности воздействия стрессора [5].

Многие физиологические и биохимические реакции на трудные жизненные ситуации бывают общими, однако при некоторой типичности физиологических проявлений после запуска защитных механизмов на этапе оценки уровня угрозы возникает разнообразие психологических реакций [6].

В классических работах А.В. Вальдмана показано, что «психологическая оценка сигнала как негативного, отвергаемого (аверсивного) при невозможности избавления от него или неподготовленности стереотипизированных механизмов «избегания защиты», — определяющий фактор для квалификации последующей комплексной реакции организма как эмоционально-стрессовой [2]. Отношение, то есть восприятие и оценка этого воздействия как вредоносного, «определяется не столько врождёнными, биологически закреплёнными механизмами, сколько всем комплексом устойчивых свойств индивидуума, сформировавшимся в процессе развития и деятельности данной личности в определённой социальной среде» [2].

В психологии комплекс устойчивых свойств человека обозначают термином «способность». Совладающий интеллект (СИ) [7] представляет собой один из видов способностей, позволяющих объяснить индивидуальные различия

психологических [8] и физиологических [9] реакций в ответ на угрозу. Однако Е. Либина трактует конструкт СИ [10] исключительно в терминах эффективных/неэффективных стратегий и психологических защит [11]. Опираясь на работы А.В. Вальдмана, мы полагаем, что способности субъекта продуктивно разрешать стрессовые ситуации без вреда для здоровья следует искать в комплексных исследованиях и рассматривать СИ как биопсихосоциальный феномен.

Цель данного исследования состоит в поиске нейрохимических маркёров, свидетельствующих о разных уровнях СИ. Мы считаем, что новейшие данные из генетики, биохимии, иммунологии и медицины позволяют по-новому посмотреть на феномен СИ, выделить биохимические корреляты индивидуальных различий СИ и линии развития субъекта в стрессовых ситуациях.

Регрессивная линия развития субъекта в стрессовых ситуациях соотносится с уязвимостью человека перед трудностями и высоким риском развития стресс-сопряжённых заболеваний; стабильная — с устойчивостью субъекта в стрессовых ситуациях и низким риском развития стресс-сопряжённых заболеваний; прогрессивная — с сохранением потенциала здоровья и преумножением потенциала развития личности в нестабильных условиях жизни [7].

Разработка проблемы о линиях развития человека в стрессовых ситуациях требует изучения молекулярно-генетических основ СИ, роли эпигенетических факторов, биохимии острого стресса, нейрохимических маркёров стрессоустойчивости и стресс-сопряжённых заболеваний. Такой путь приводит к пониманию причинно-следственных связей формирования разных уровней (низкий, средний, высокий) СИ, обуславливающих разные линии развития человека (регрессивная, стабильная, прогрессивная) [7]. Систематизация разнообразных данных позволяет утверждать, что состояние здоровья и мера продуктивности жизнедеятельности человека служат маркёрами СИ.

В настоящий обзор вошли обзорные статьи и эмпирические исследования, опубликованные с 2006 по 2023 г. Поиск публикаций, посвящённых проявлениям биологического уровня СИ, осуществлялся в базе данных электронного журнала Nature (nature.com) и российского информационно-аналитического портала в области науки РИНЦ¹ (elibrary.ru).

Критерии включения статей:

- 1) биохимические изменения организма в ответ на острые и хронические стрессоры;
- 2) биохимия стресс-сопряжённых заболеваний;
- 3) биомаркёры стрессоустойчивости;
- 4) биоматериалы — кровь, слюна, волосы, микробиота.

В этом обзоре представлен широкий спектр нейрохимических маркёров СИ — кортизол, интерлейкины (ИЛ), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF — от англ. Brain Derived Neurotrophic Factor),

¹ РИНЦ — Российский индекс научного цитирования.

катехол-О-метилтрансферазы, моноамины. Проанализированы 23 статьи на английском языке, 20 статей на русском языке и обобщены в три раздела: генетические и эпигенетические предикторы уровней СИ, нейрохимические маркёры острого и хронического стресса, нейрохимия стрессоустойчивости и стресс-сопряжённых заболеваний.

Схема поиска публикаций включала критерии и ключевые слова.

– Результат — биологический уровень СИ [ключевые слова: стресс, совладание и кортизол; стресс и совладание и BDNF; стресс, совладание и IL-6; стресс, совладание и IL-4; стресс, совладание и IL-10; стресс, совладание и COMT (катехол-О-метилтрансфераза); стресс, совладание и CDH1; стресс, совладание и HTR3; стресс, совладание и TNF- α ; стресс, совладание и TLR9; стресс, совладание и ADRA2A; стресс, совладание и OPRM1].

– Участники — человек, грызуны, рыбы. Поскольку эксперименты на людях, приводящие к ухудшению здоровья, недопустимы, мы приняли во внимание лабораторные и экспериментальные данные о биохимии острого и хронического стресса у животных.

– Предмет рассмотрения — здоровье или устойчивость; болезнь или синдром раздражённого кишечника; сердечно-сосудистые заболевания или онкология; ПТСР (посттравматическое стрессовое расстройство); тревожное расстройство; депрессия; микробиота.

– Предмет рассмотрения — острый стресс, хронический стресс.

Стратегия поиска обзорных и эмпирических исследований принципиально различалась в зарубежной и отечественной базах данных. На электронном ресурсе Nature (<https://www.nature.com/>) нам удалось реализовать стратегию PRISMA, традиционно используемую при подготовке обзоров. В отобранных статьях представлены преимущественно данные о биохимии стресс-сопряжённых заболеваний (10 статей) и стрессоустойчивости (5 статей).

База публикаций РИНЦ (elibrary.ru) не позволяет применить стратегию PRISMA, потому что возможности российской базы отличаются [12]. Поиск релевантных публикаций осложнён отсутствием возможности отфильтровать высокорейтинговые журналы по генетике, биохимии, психофизиологии, медицине. Поиск по ключевым словам в системе РИНЦ привёл к списку из 3106 публикаций, каждая из которых оценена по названию и содержанию аннотации на соответствие поставленной задаче. Нами обнаружено 16 обзоров по биохимии стресса и совладания на русском языке, что крайне недостаточно.

Для обоснования существования биомаркёров СИ и расширения данных, представленных в обзорных статьях, было проанализировано 41 эмпирическое исследование, уточняющее и полно раскрывающее обзорные работы. Данные об исследовании кортизола (1211 публикаций) и ИЛ (1537 публикаций) чаще представлены в публикациях на русском языке по сравнению с исследованиями других маркёров стрессовой реакции.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ СОВЛАДАЮЩЕГО ИНТЕЛЛЕКТА

Генетика изучает закономерности наследственности и изменчивости, то есть способности живых организмов сохранять и передавать следующим поколениям особенности строения и развития, а также обеспечивать разнообразие признаков вида. Стресс, оказывая влияние на экспрессию генов путём изменения метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты, способствует накоплению «эпигенетической памяти» относительно стрессовых событий [13]. Варианты генов, продукты которых вовлечены в регуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), могут прямо или косвенно влиять на активность данной системы [14], обуславливая меру СИ человека. В результате естественного отбора сохраняются разнообразные варианты генетически обусловленной чувствительности к сигналам среды и реагирования на них [15].

Анализ литературных источников [6, 14, 16–21] указал на то обстоятельство, что большая часть описанных генов/полиморфизмов соотносится с предрасположенностью человека к формированию стресс-сопряжённых заболеваний (регрессивная линия). Исследований о стабильной и прогрессивной линиях развития человека в стрессовых ситуациях в литературе представлено недостаточно.

Опираясь на работу [6], молекулярно-генетические детерминанты СИ можно описать по системам.

– Серотонинергическая система модулирует ГГНО на острый и хронический стресс.

– Полиморфизмы генов дофаминергической системы связаны с тревожно-депрессивными расстройствами.

– Гены адренергических рецепторов соотносятся с мотивацией, тревожностью, склонностью к депрессии и суициду, формированием раздражительности и враждебности.

– Гиперфункция норадренергической системы вызывает возбуждение и усиление поисковой активности.

– Система аргинина-вазопрессина участвует в активации ГГНО, процессах обучения и регуляции социального поведения.

– Полиморфизмы генов системы окситоцина играют роль защитного фактора в стрессовой ситуации, обеспечивая позитивное социальное взаимодействие.

Интересны данные о генетических предпосылках формирования разных типов личности в зависимости от вариаций в гене фермента катехол-О-метилтрансферазы, которые соотносятся с высокой сопротивляемостью к стрессу [22]. Личность типа «беспокойный человек» обладает повышенной чувствительностью к боли и преимуществом в решении задач на память и внимание, избегает стрессовых ситуаций. Личность типа «боец» способна переносить сильную боль, умеет совладать с беспокойством. У «бойца» в условиях повышенного высвобождения дофамина

возможно усиление работоспособности, тогда как у «беспокойных» — её снижение [22].

Трудности раннего возраста определяют нейрохимические изменения в организме. Разлука с матерью, перенесённая молодыми приматами и крысами в раннем возрасте, способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β и ИЛ-6 во взрослом возрасте [23]. Хороший материнский уход при отсутствии стрессора обеспечивает низкий базальный уровень кортикостерона у детёнышей грызунов, при возникновении угрозы — высокий уровень. Крысы, выросшие в условиях плохого материнского ухода, отличаются дефицитом глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе, стабильно повышенным уровнем кортикостерона и нарушением отключения стрессовой реакции. Хронический стресс у таких крыс сопряжён с воспалением и начальным снижением количества BDNF [24]. Отмечено, что стресс в раннем возрасте повышает восприимчивость к нему у взрослых самок мышей [25].

Дети из семей с низким социально-экономическим статусом отличаются повышенным уровнем кортизола и воспаления. Повышенное содержание кортизола у детей 6–8 лет связано с более высоким индексом массы тела у девочек и соматическими жалобами у мальчиков [26]. Дети из детских домов обладают бóльшей миндалиной, что может выступать биомаркёром сложности эмоциональной регуляции при преодолении стрессовых ситуаций [27].

Изучение обзорных работ и эмпирических публикаций позволило прояснить некоторые генетические и эпигенетические корреляты индивидуальных различий СИ. Основные процессы развития человека генетически запрограммированы, однако на экспрессию генов в стрессовых ситуациях влияют как социально-средовые факторы, так и опыт человека [7].

СОПРЯЖЁННОСТЬ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ И ПРОЯВЛЕНИЙ СОВЛАДАЮЩЕГО ИНТЕЛЛЕКТА

Глюкокортикоиды. Биологические эффекты глюкокортикоидов принято считать защитными, они мобилизуют организм к адекватной реакции на стрессор. В условиях острого стресса происходит повышение уровня кортизола у человека [28], кортикостерона у животных [18, 29] и люди дорады [30]. Кортизол играет энергетическую роль в стрессовой реакции и, действуя по принципу обратной связи, ограждает стресс-совладающую систему от перегрузки. Животные, активно реагирующие на стрессоры, отличаются более низким глюкокортикоидным ответом, чем животные с пассивным поведением [18].

При длительном воздействии стрессора происходит как повышение, так и снижение активности ГГНО, что проявляется в неоднозначных изменениях уровня кортизола [28]. Хронически низкие или высокие уровни

глюкокортикоидов указывают на субоптимальную адаптацию; умеренное или контролируемое повышение — на физическое и психическое здоровье [31].

Для осуществления защитного действия кортизол активирует минералокортикоидные и глюкокортикоидные рецепторы. Увеличение концентрации циркулирующего кортизола после стрессового события обеспечивает «отключение» стрессовой реакции, опосредованное глюкокортикоидными рецепторами, и восстановление гомеостаза [32].

В табл. 1 представлено наше обобщение результатов публикаций [14, 32], позволяющих утверждать о «дирижирующей» роли кортизола в поддержании циркадных ритмов, преодолении стресса и сохранении здоровья. Несбалансированное переключение минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов изменяет активность ГГНО, переводя систему в режим хронического стресса и повышая уязвимость к стресс-сопряжённым заболеваниям.

Выраженной антиглюкокортикоидной активностью обладает буферная форма (дегидроэпиандростерон сульфат — ДГЭА-С) эндогенного стероида дегидроэпиандростерона [28]. Снижение индекса *кортизол/ДГЭА-С* приводит к увеличению тяжести депрессивного заболевания [28]. Более высокий индекс *кортизол/ДГЭА-С* и снижение уровня циркулирующего ДГЭА характерны для людей, испытывающих эмоциональное напряжение на работе [33].

Интерлейкины. Иммунная система организма реагирует на острое и хроническое стрессовое воздействие. Нейроцитокиновые механизмы развития острого стресса сопряжены с реализацией синтоксической и кататоксической программ адаптации. Синтоксическая программа адаптации активируется ацетилхолином, ориентирована на репродукцию, сопряжена с цитокинами ИЛ-2, ИЛ-12, повышением содержания ДГЭА и фертильных факторов. Кататоксическая программа запускается экстремальными и психосоциальными стимулами и направлена на выживание организма посредством активизации стрессовой реакции, то есть выброса катехоламинов, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, адренокортикотропного гормона, кортизола [34]. Подробно взаимосвязь стресса, воспаления и стратегий совладающего поведения описана в обзоре [35], посвящённом как общим механизмам, так и специфическим проявлениям этой взаимосвязи у ревматологических пациентов.

Циркулирующие иммунные клетки поддерживают нейрогенез гиппокампа, пространственную память, экспрессию BDNF и устойчивость к стрессу [36]. Иммунная система сохраняет память о стрессоре и обеспечивает защиту от подобных стрессоров в будущем [37].

Иммунная система, настроение и поведение регулируются осью *мозг–кишечник–микробиота* [38, 39]. Сопоставление микробиоты у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством и здоровых испытуемых, подвергаемых однократному действию стрессора, выявило снижение численности родов *Actinobacteria*, *Lentishaerae* и *Verucomicrobia* у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством [38]. Локальное увеличение

Таблица 1. Кортизол как «переключатель» между уязвимостью и жизнестойкостью**Table 1.** The cortisol as a “switch” between vulnerability and resilience

Критерии	Минералокортикоидные рецепторы	Глюкокортикоидные рецепторы
Назначение	Совладание с минимальными затратами	Сдерживание первичных стрессовых реакций, когнитивный контроль над эмоциональной реактивностью
Аффинность (сила связанности с кортизолом)	Высокая	Низкая
Загруженность кортизолом	Состояние покоя	Циркадный ритм, состояние после стресса
Долговременная память	Извлечение из памяти стратегий совладания с похожими стрессовыми событиями	Сохранение нового опыта для совладания с будущими стрессовыми событиями
Совладание	Поиск, проактивная оценка рисков, привычные паттерны	Когнитивный контроль, контекстуализация
Режим использования ресурсов	Энергосберегающий	Дорогостоящий

количества провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-18, фактора некроза опухоли α в микробиоте связано с активацией ГГНО [39].

Нейротрофический фактор мозга (BDNF) оказывает влияние на холин-, серотонин-, дофаминергические типы нейронов и участвует в нейрональном росте, формировании и модификации синапсов. На организменном уровне BDNF регулирует массу тела и энергетический гомеостаз [40]. Содержание BDNF в сыворотке крови <300 пг/мл — фактор риска возникновения депрессии в отдалённом периоде после перенесённого ушиба головного мозга; концентрация BDNF >600 пг/мл свидетельствует о достаточном потенциале для восстановления когнитивных функций [41].

В исследовании Linz и соавт. [42] показано, что сывороточное количество BDNF повышается во время выполнения социального стресс-теста Триера (TSST — от англ. Trier Social Stress Test) и снижается до исходного уровня после завершения испытания. Анализ взаимодействия экспрессии кортизола и BDNF во время выполнения TSST указывает на антагонистическую связь показателей: более высокие пики BDNF после теста связаны с более быстрым восстановлением содержания кортизола; величина реакции кортизола на TSST соотносится с более быстрым восстановлением BDNF после выполнения теста [42].

Глюкокортикоиды изменяют функционирование системы нейротрофинов [40, 43, 44]. Изменение экспрессии BDNF зависит от продолжительности стрессора [43]. Отмечено отрицательное влияние стресса на уровень BDNF: большое количество кортизола снижает экспрессию BDNF, а хронически высокая концентрация глюкокортикоидов ухудшает нейрогенез, подавляет клеточную пролиферацию, приводит к ослаблению отрицательной обратной связи между гиппокампом и ГГНО [40]. Репрессия гена BDNF, происходящая под пролонгированным действием провоспалительных цитокинов и глюкокортикоидов, приводит к атрофии головного мозга и формированию психических расстройств у предрасположенных особей [44].

Повышение нейропластичности способствует развитию нейронов и усилению адаптивной способности организма [45], в то время как снижение нейропластичности связано с дисфункцией ГГНО и развитием различных видов неврологической патологии [46].

Моноамины. Значительная часть интегративных функций в организме осуществляется через моноаминергические системы, определяющие адаптационные способности организма [47]. Острый стресс у людей, животных и рыб соотносится с повышенным уровнем серотонина, норадреналина и дофамина [18, 30].

СТАБИЛЬНАЯ ЛИНИЯ РАЗВИТИЯ СУБЪЕКТА В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ

Анализ литературы позволяет утверждать о *ритмах, циклах и синхронизации систем* на биологическом уровне стресс-совладающей системы [18]. Синтез кортизола носит «пульсирующий» характер и подчиняется суточным ритмам: наибольшая концентрация в крови возникает в период бодрствования и значительно снижается во время сна человека. Максимальное количество кортизола бывает при пробуждении и уменьшается до базального уровня в течение часа [14]. Синтез BDNF также подчиняется циркадным и сезонным ритмам: более высокий уровень отмечают весной и летом, низкий — осенью и зимой. Полноценный сон и отдых корректируют уровень BDNF у человека [41]. Нарушение циркадного (суточного) ритма становится стрессовым фактором, увеличивающим аллостатическую нагрузку на организм как взрослого человека [45], так и грызунов [48].

Циклы стресс-совладающей системы обеспечивают реагирование на стрессор и восстановление ресурсов. Выброс адреналина и норадреналина обеспечивает быструю мобилизацию, подготавливая организм к действию «бей или беги». Адреналин инициирует выброс инсулина,

усиливающего усвоение глюкозы активно функционирующими органами. В результате концентрация адреналина в крови падает.

Если организм не совершает активных действий и в крови остаётся высокий уровень адреналина, то срабатывает ГГНО. Высвобождение глюкокортикоидов обеспечивает длительную мобилизацию организма и поддерживает высокий уровень энергии, при этом подавляя иммунную и репродуктивную системы и замедляя развитие организма. Прекращение стрессовой реакции обеспечивается активацией глюкокортикоидных рецепторов, снижающих активность ГГНО с помощью отрицательной биологической обратной связи. Предотвращение стрессового состояния поддерживается выработкой высокого уровня эндогенных опиоидов [49].

Избыточная продукция активных форм кислорода становится заключительным этапом повреждающего действия стрессора, для его предотвращения активируются антиоксидантные системы [50]. Взаимодействие ГГНО, вегетативной нервной и иммунной систем обеспечивает дозирование гормонального и воспалительного ответа на стрессор [37]. Устойчивость организма поддерживается оптимальным соотношением количества нейрпептида Y и кортикотропин-рилизинг-гормона, балансом глюкокортикоидных и минералокортикоидных рецепторов [18].

РЕГРЕССИВНАЯ ЛИНИЯ РАЗВИТИЯ СУБЪЕКТА В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ

Хронические, многократно повторяющиеся стрессоры или длительное ожидание стрессового воздействия приводят к пролонгированному действию глюкокортикоидов, нарушению регуляции ГГНО и истощению ресурсов [28]. Стресс мегаполиса и дефицита личного пространства приводит к нарушению работы иммунной системы и развитию хронического воспаления и болезней (аутоиммунных, аллергических, сердечно-сосудистых, онкологических и др.) [51].

Универсальный индикатор адаптационно-приспособительных реакций организма — это состояние сердечно-сосудистой системы. Повышение артериального давления и развитие некроза миокарда соотносятся с чрезмерной секрецией минералокортикоидов и гиперальдостеронизмом [52]. У гипертензивных больных и пациентов с паническими расстройствами уровень кортизола был значимо выше по сравнению с контрольной группой [33].

Синдром раздражённой кишки связан с нарушением иммунной функции (ИЛ-6, ИЛ-10, фактор некроза опухоли α), повышением уровня серотонина и BDNF в плазме крови, изменением разнообразия состава микробиоты

[53]. У пациентов в стадии обострения уровень серотонина по сравнению со здоровыми людьми достоверно ниже ($151,91 \pm 12,46$ нг/мл), в то время как уровень кортизола в сыворотке крови — в 2 раза выше ($656,96 \pm 25,86$ нмоль/л) [54]. Синдром раздражённой кишки соотносится с такими психическими расстройствами, как нейротизм, тревога, депрессия [55].

Анализ биохимических исследований большого депрессивного расстройства свидетельствует о высоком уровне кортизола [26, 28], ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли α [37], снижении BDNF [56], максимальной активизации ГГНО, кортикотропин-рилизинг-гормона и норадренергической системы [2]. Высокая вероятность прогрессирования болезни Альцгеймера² связана с постоянной гиперактивацией ГГНО [57]. Посттравматическое стрессовое расстройство коррелирует с хронически повышенным уровнем катехоламинов, кортикотропин-рилизинг-гормона и маркеров воспаления, сниженным уровнем кортизола [58].

ПРОГРЕССИВНАЯ ЛИНИЯ РАЗВИТИЯ СУБЪЕКТА В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ

Публикации, отобранные по ключевым словам в базах данных Nature и РИНЦ, не удовлетворили наш научный интерес и не позволили описать признаки прогрессивной линии развития субъекта в стрессовой ситуации. Наши последующие исследования будут направлены на анализ других нейробиохимических систем (моноамины, опиоидные рецепторы и др.), обуславливающих энергетические и эмоциональные аспекты поведения человека в трудных жизненных ситуациях в целом и в ситуациях с разнотипной стрессовой нагрузкой (физической, интеллектуальной, эмоциональной).

Энергетическое поддержание интеллектуальных процессов в реализации СИ, вероятно, осуществляется благодаря нейробиохимическим системам ацетилхолина и серотонина. Мы предполагаем, что биохимию эмоциональных аспектов СИ следует искать в области опиоидных рецепторов (κ , δ , μ) и микробиоты, оказывающих влияние на эмоциональные диспозиции, эмоциональное состояние и поведение человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель данного исследования состояла в поиске нейробиохимических маркеров, свидетельствующих о разных уровнях СИ. Выявление биомаркеров СИ позволило описать некоторые аспекты регрессивной и стабильной линий развития человека в стрессовых ситуациях.

² Примечание редакции. Альцгеймер (Aloise Alzheimer, 1864–1915), немецкий врач. В русскоязычной литературе устоялось написание Альцгеймер, что не совсем верно.

Генетическая предрасположенность отражает чувствительность организма к определённым стрессовым воздействиям. Пребывание в стрессогенных условиях повышает риск развития стресс-сопряжённых заболеваний (склонность к регрессивной линии). Эпигенетические факторы раннего детства и текущей жизни также задают определённые траектории физиологических и поведенческих реакций относительно будущих событий.

Неблагоприятный сценарий может активизироваться при плохом материнском уходе в младенчестве или высокострессогенной жизни во взрослом возрасте, что изменяет экспрессию некоторых генов. Однако «плохая генетика» и неблагоприятные условия жизни не предопределяют развитие низкого СИ, то есть непродуктивное разрешение трудных жизненных ситуаций и испорченное здоровье (неоптимальный уровень кортизола, несбалансированный цитокиновый профиль, нездоровая микробиота и др.).

Сознательное управление питанием, физической нагрузкой и отдыхом, поддержание полноценного сна позволяют восстанавливать ресурсы и корректировать биохимический статус организма. Стабильная линия развития человека в стрессовых ситуациях подразумевает не только сбалансированную стресс-совладающую систему (баланс минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов, оптимальное соотношение ДГЭА-С и кортизола, здоровый

состав микробиоты), но и построение многомерной ментальной модели стрессовой ситуации с учётом доступности субъектных и внесубъектных ресурсов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В.В. — концептуализация, редактирование, утверждение рукописи для публикации; И.О.К. — обзор публикаций по теме статьи, обработка литературных данных, написание текста рукописи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда №23-18-00293, <https://rscf.ru/project/23-18-00293/>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ADDITIONAL INFORMATION

Contribution of the authors. E.V.V. — conceptualization, editing, approval of the manuscript for publication; I.O.K. — review of publications on the topic of the article, processing of literary data, writing the text of the manuscript.

Funding. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-18-00293, <https://rscf.ru/project/23-18-00293/>.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest in the presented article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сапольски Р. *Психология стресса*. СПб.: Питер; 2015. 480 с.
2. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. *Фармакологическая регуляция эмоционального стресса*. М.: Медицина; 1979. 360 с.
3. Agorastos A, Chrousos G. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry*. 2022;27:502–513. DOI: 10.1038/s41380-021-01224-9.
4. Gold PW. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Mol Psychiatry*. 2015;20(1):32–47. DOI: 10.1038/mp.2014.163.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. *Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам*. М.: Медицина; 1988. 256 с.
6. Кухтинская Л.В., Зураев А.В., Будевич В.А., Моссэ И.Б. Современные представления о генетических детерминантах психоэмоциональной устойчивости человека (обзорная статья). *Молекулярная и прикладная генетика*. 2016;20:96–109. EDN: YGBOPJ.
7. Волкова Е.В., Куваева И.О. *Совладающий интеллект: дифференциально-интеграционный подход*. М.: Институт психологии РАН; 2023. 408 с.
8. Волкова Е.В., Куваева И.О. Мера иерархичности концепта. Стресс и совладающее поведение у первокурсников разных культур. *Сибирский психологический журнал*. 2022;(86):48–65. DOI: 10.17223/17267080/86/3.
9. Kuvaeva IO, Volkova EV. Biochemical correlates of individual differences in coping intelligence. *Natural Systems of Mind*. 2022;2(2):18–34. DOI:10.38098/nsom_2022_02_02_03.
10. Libin E. *Multidimensional positive coping model*. Monographs of coping institute; 2003. 188 p.
11. Libin E. Coping intelligence: Efficient life stress management. *Front Psychol*. 2017;8:302. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00302.
12. Zuev KV, Volkova EV. Publication culture of russian science: International perspectives. *Natural System of Mind*. 2022;2(1):5–13. DOI: 10.38098/nsom_2022_02_01_01.
13. Максименко Л.В. Эпигенетика как доказательная база влияния образа жизни на здоровье и болезни. *Профилактическая медицина*. 2019;(2):115–119. DOI: 10.17116/profmed201922021115.
14. Чистякова Н.В., Савостянов К.В. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и генетические варианты, влияющие на её активность. *Генетика*. 2011;47(8):1013–1025. DOI: 10.1134/S1022795411080035.
15. Сапольски Р. *Кто мы такие? Гены, наше тело, общество*. М.: Альпина нон-фикшн; 2023. 256 с.
16. Дюжикова Н.А., Скоморохова Е.Б., Вайдо А.И. Эпигенетические механизмы формирования постстрессорных состояний. *Успехи физиологических наук*. 2015;46(1):47–75. EDN: TOES0Z.
17. Колюбаева С.Н., Иванов А.М., Протасов О.В., Криворучко А.Б., Елисеева М.И. Генетические предикторы регуляции активности стресс-системы. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020;(2):35–45. DOI: 10.17816/rmmar60321.
18. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:446–457. DOI: 10.1038/nrn2649.
19. Kredlow AM, Fenster RJ, Laurent ES. Prefrontal cortex, amygdala, and threat processing: Implications for PTSD. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47:247–259. DOI: 10.1038/s41386-021-01155-7.

20. Malhi GS, Das P, Bell E. Modelling resilience in adolescence and adversity: A novel framework to inform research and practice. *Transl Psychiatry*. 2019;9:316. DOI: 10.1038/s41398-019-0651-y.
21. Zannas AS, Wiechmann T, Gassen NC. Gene–stress–epigenetic regulation of *FKBP5*: Clinical and translational implications. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41:261–274. DOI: 10.1038/npp.2015.235.
22. Stein DJ, Newman TK, Savitz J. Warriors versus worriers: The role of COMT gene variants. *CNS Spectr*. 2006;10:745–748. DOI: 10.1017/s1092852900014863.
23. Danese A, Lewis SJ. Psychoneuroimmunology of early-life stress: The hidden wounds of childhood trauma? *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:99–114. DOI: 10.1038/npp.2016.198.
24. McEwen B, Nasca C, Gray J. Stress effects on neuronal structure: Hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41:3–23. DOI: 10.1038/npp.2015.171.
25. Peña CJ, Smith M, Ramakrishnan A, Cates HM, Bagot RS, Kronman HG, Patel B, Chang AB, Purushothaman I, Dudley J, Morishita H, Shen L, Nestler EJ. Early life stress alters transcriptomic patterning across reward circuitry in male and female mice. *Nat Commun*. 2019;10:5098. DOI: 10.1038/s41467-019-13085-6.
26. Lopez M, Ruiz MO, Rovnaghi CR. The social ecology of childhood and early life adversity. *Pediatr Res*. 2021;89:353–367. DOI: 10.1038/s41390-020-01264-x.
27. Laird KT, Krause B, Funes C. Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Transl Psychiatry*. 2019;9:88. DOI: 10.1038/s41398-019-0424-7.
28. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека*. 2014;40(2):123–136. DOI: 10.7868/S013116461402009X.
29. Faraji J, Soltanpour N, Lotfi H. Lack of social support raises stress vulnerability in rats with a history of ancestral stress. *Sci Rep*. 2017;7:5277. DOI: 10.1038/s41598-017-05440-8.
30. Vindas MA, Fokos S, Pavlidis M. Early life stress induces long-term changes in limbic areas of a teleost fish: The role of catecholamine systems in stress coping. *Sci Rep*. 2018;8:5638. DOI: 10.1038/s41598-018-23950-x.
31. Николаева Е.И. *Психофизиология*. СПб.: Питер; 2019. 704 с.
32. Ronald de Kloet E, Joels M. The cortisol switch between vulnerability and resilience. *Mol Psychiatry*. 2023. DOI: 10.1038/s41380-022-01934-8.
33. Ушаков А.В., Иванченко В.С., Гагарина А.А. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(2):128–143. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-128-143.
34. Токарев А.Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;(3):194–204. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
35. Теплякова О.В., Куваева И.О., Волкова Е.В. Стресс, воспаление и стратегии совладающего поведения — ассоциация с ревматологической патологией. *Казанский медицинский журнал*. 2023;104(6):885–895. DOI: 10.17816/KMJ568607.
36. Schwartz M, Shechter R. Protective autoimmunity functions by intracranial immunosurveillance to support the mind: The missing link between health and disease. *Mol Psychiatry*. 2010;15:342–354. DOI: 10.1038/mp.2010.31.
37. Ménard C, Pfau ML, Hodes GE. Immune and neuroendocrine mechanisms of stress vulnerability and resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:62–80. DOI: 10.1038/npp.2016.90.
38. Шалагинова И.Г., Мацкова Л.В., Гуничева Н.М., Ваколюк И.А. Эпигенетический механизм влияния микробиоты кишечника на развитие постстрессорного нейровоспаления. *Экологическая генетика*. 2019;17(4):91–102. DOI: 10.17816/ecogen17491-102.
39. Dinan TG, Cryan JF. Microbes, immunity, and behavior: Psychoneuroimmunology meets the microbiome. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:178–192. DOI: 10.1038/npp.2016.103.
40. Дубовая А.В., Ярошенко С.Я., Прилуцкая О.А. Хронический стресс и нейротрофический фактор головного мозга. *Практическая медицина*. 2021;19(2):19–27. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-2-19-27.
41. Фаустова А.Г., Красноручная О.Н. Роль нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в процессе совладания с последствиями психотравмирующей ситуации. *Российский медико-биологический вестник имени академика им. И.П. Павлова*. 2021;29(4):521–530. DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-2.
42. Linz R, Puhlmann LMC, Apostolou F. Acute psychosocial stress increases serum BDNF levels: an antagonistic relation to cortisol but no group differences after mental training. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44:1797–1804. DOI: 10.1038/s41386-019-0391-y.
43. Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: An integrative model. *Mol Psychiatry*. 2020;25(3):530–543. DOI: 10.1038/s41380-019-0615-x.
44. Дубовая А.В., Ярошенко С.Я., Прилуцкая О.А. Хронический стресс и нейротрофический фактор головного мозга. *Практическая медицина*. 2021;19(2):19–27.
45. Egeand M, Zunszain PA, Pariante CM. Molecular mechanisms in the regulation of adult neurogenesis during stress. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16:189–200. DOI: 10.1038/nrn3855.
46. Гуляева Н.В. Нейрохимия стресса: химия стресс-реактивности и чувствительности к стрессу. *Нейрохимия*. 2018;35(2):111–114. DOI: 10.7868/S1027813318020012.
47. Воронежская Е.Е., Мельникова В.И., Ивашкин Е.Г. Моноамины как адаптивные регуляторы развития: феномен и механизмы действия. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(3):295–305. DOI: 10.31857/S0044467721030126.
48. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*. 2015;18:1353–1363. DOI: 10.1038/nn.4086.
49. Бахчина А.В. Психофизиология стресса. В кн.: *Психофизиология*. Учебник для вузов. 5-е изд. СПб.: Питер; 2022. с. 362–380.
50. Семенов В.Ф., Карандашов В.И., Михайлова Т.А. Стресс и старение человека. *Вестник РАЕН*. 2011;(4):72–78. EDN: TXIKWH.
51. Лосева Е.В. Психосоциальный стресс перенаселённости (скупченности): негативные последствия для организма человека и грызунов. *Интегративная физиология*. 2021;2(1):33–40. DOI: 10.33910/2687-1270-2021-2-1-33-40.
52. Rakesh G, Morey RA, Zannas AS. Resilience as a translational endpoint in the treatment of PTSD. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1268–1283. DOI: 10.1038/s41380-019-0383-7.
53. Grayson M. Irritable bowel syndrome. *Nature*. 2016;533:101. DOI: 10.1038/533S101a.
54. Наумова Е.Л., Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Куприянова И.Е. Обмен серотонина и кортизола у больных с синдромом раздражённого кишечника. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2012;11(4):52–55. EDN: PLMSDF.

55. Enck P, Aziz Q, Barbara G. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16014. DOI: 10.1038/nrdp.2016.14.
56. Cattaneo A, Cattane N, Begni V. The human BDNF gene: peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorder. *Transl Psychiatry*. 2016;6:e958. DOI: 10.1038/tp.2016.214.
57. Vandaal D, Gounko NV. Corticotropin releasing factor-binding protein (CRF-BP) as a potential new therapeutic target in Alzheimer's

- disease and stress disorders. *Transl Psychiatry*. 2019;9:272. DOI: 10.1038/s41398-019-0581-8.
58. Hill MN, Campolongo P, Yehuda R. Integrating endocannabinoid signaling and cannabinoids into the biology and treatment of post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43:80–102. DOI: 10.1038/npp.2017.162.

REFERENCES

1. Sapol'ski R. *Psikhologiya stressa*. (Psychology of stress.) SPb.: Piter; 2015. 480 p. (In Russ.)
2. Val'dman AV, Kozlovskaya MM, Medvedev OS. *Farmakologicheskaya regulatsiya emotsional'nogo stressa*. (Pharmacological regulation of emotional stress.) M.: Meditsina; 1979. 360 p. (In Russ.)
3. Agorastos A, Chrousos G. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry*. 2022;27:502–513. DOI: 10.1038/s41380-021-01224-9.
4. Gold PW. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Mol Psychiatry*. 2015;20(1):32–47. DOI: 10.1038/mp.2014.163.
5. Meerson FZ, Pshennikova MG. *Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam*. (Adaptation to stressful situations and physical activity.) M.: Meditsina; 1988. 256 p. (In Russ.)
6. Kukhtinskaya LV, Zuraev AV, Budevich VA, Mosse IB. Modern concepts of human psychoemotional sustainable genetic determinants. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika*. 2016;20:96–109. (In Russ.) EDN: YGBOPJ.
7. Volkova EV, Kuvaeva IO. *Sovladayushchiy intellekt: differentsionno-integratsionnoy podkhod*. (Coping intelligence: a differentiation-integration approach.) M.: Institut psikhologii RAN; 2023. 440 p. (In Russ.)
8. Volkova EV, Kuvaeva IO. The measure of hierarchy of the concept stress and copings in freshmen of different cultures. *Siberian Journal of Psychology*. 2022;(86):48–65. (In Russ.) DOI: 10.17223/17267080/86/3.
9. Kuvaeva IO, Volkova EV. Biochemical correlates of individual differences in coping intelligence. *Natural Systems of Mind*. 2022;2(2):18–34. DOI:10.38098/nsom_2022_02_02_03.
10. Libin E. *Multidimensional positive coping model*. Monographs of coping institute; 2003. 188 p.
11. Libin E. Coping intelligence: Efficient life stress management. *Front Psychol*. 2017;8:302. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00302.
12. Zuev KV, Volkova EV. Publication culture of russian science: International perspectives. *Natural System of Mind*. 2022;2(1):5–13. DOI: 10.38098/nsom_2022_02_01_01.
13. Maksimenko LV. Epigenetics as an evidence base of the impact of lifestyle on health and disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;(2):115–119. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed201922021115.
14. Chistyakova NV, Savostoyanov KV. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and genetic variants affecting its reactivity. *Russian Journal of Genetics*. 2011;47(8): 895–906. (In Russ.) DOI: 10.1134/S1022795411080035.
15. Sapol'ski R. *Kto my takie? Geny, nashe telo, obshchestvo*. (Who are we? Genes, our body, society.) M.: Alpina non-fiction; 2023. 256 p. (In Russ.)
16. Dyuzhikova NA, Skomorokhova EB, Vaido AI. Epigenetic mechanisms in post-stress states. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2015;46(1):47–75. (In Russ.) EDN: TOESQZ.
17. Kolyubaeva SN, Ivanov AM, Protasov OV, Krivoruchko AB, Eliseva MI. Genetic predictors of regulation of the activity of a stress-system. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;(2):35–45. (In Russ.) DOI: 10.17816/rmmar60321.
18. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:446–457. DOI: 10.1038/nrn2649.
19. Kredlow AM, Fenster RJ, Laurent ES. Prefrontal cortex, amygdala, and threat processing: Implications for PTSD. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47:247–259. DOI: 10.1038/s41386-021-01155-7.
20. Malhi GS, Das P, Bell E. Modelling resilience in adolescence and adversity: A novel framework to inform research and practice. *Transl Psychiatry*. 2019;9:316. DOI: 10.1038/s41398-019-0651-y.
21. Zannas AS, Wiechmann T, Gassen NC. Gene–stress–epigenetic regulation of *FKBP5*: Clinical and translational implications. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41:261–274. DOI: 10.1038/npp.2015.235.
22. Stein DJ, Newman TK, Savitz J. Warriors versus worriers: The role of COMT gene variants. *CNS Spectr*. 2006;10:745–748. DOI: 10.1017/s1092852900014863.
23. Danese A, Lewis SJ. Psychoneuroimmunology of early-life stress: The hidden wounds of childhood trauma? *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:99–114. DOI: 10.1038/npp.2016.198.
24. McEwen B, Nasca C, Gray J. Stress effects on neuronal structure: Hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41:3–23. DOI: 10.1038/npp.2015.171.
25. Peña CJ, Smith M, Ramakrishnan A, Cates HM, Bagot RS, Kronman HG, Patel B, Chang AB, Purushothaman I, Dudley J, Morishita H, Shen L, Nestler EJ. Early life stress alters transcriptomic patterning across reward circuitry in male and female mice. *Nat Commun*. 2019;10:5098. DOI: 10.1038/s41467-019-13085-6.
26. Lopez M, Ruiz MO, Rovnaghi CR. The social ecology of childhood and early life adversity. *Pediatr Res*. 2021;89:353–367. DOI: 10.1038/s41390-020-01264-x.
27. Laird KT, Krause B, Funes C. Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Transl Psychiatry*. 2019;9:88. DOI: 10.1038/s41398-019-0424-7.
28. Kozlov AI, Kozlova MA. Cortisol as a marker of stress. *Human physiology*. 2014;40(2):224–236. DOI: 10.7868/S013116461402009X.
29. Faraji J, Soltanpour N, Lotfi H. Lack of social support raises stress vulnerability in rats with a history of ancestral stress. *Sci Rep*. 2017;7:5277. DOI: 10.1038/s41598-017-05440-8.
30. Vindas MA, Fokos S, Pavlidis M. Early life stress induces long-term changes in limbic areas of a teleost fish: The role of catecholamine systems in stress coping. *Sci Rep*. 2018;8:5638. DOI: 10.1038/s41598-018-23950-x.
31. Nikolaeva EI. *Psikhofiziologiya*. (Psychophysiology.) SPb.: Piter; 2019. 704 p. (In Russ.)

32. Ronald de Kloet E, Joels M. The cortisol switch between vulnerability and resilience. *Mol Psychiatry*. 2023. DOI: 10.1038/s41380-022-01934-8.
33. Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Pathogenic mechanisms of the formation of persistent arterial hypertension during chronic psychoemotional stress. *Arterialnaya gipertenziya*. 2016;22(2):128–143. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-128-143.
34. Tokarev AR. Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2019;(3):194–204. (In Russ.) DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
35. Teplyakova OV, Kuvaeva IO, Volkova EV. Stress, inflammation and coping strategies — association with rheumatological pathology. *Kazan Medical Journal*. 2023;104(6):885–895. (In Russ.) DOI: 10.17816/KMJ568607.
36. Schwartz M, Shechter R. Protective autoimmunity functions by intracranial immunosurveillance to support the mind: The missing link between health and disease. *Mol Psychiatry*. 2010;15:342–354. DOI: 10.1038/mp.2010.31.
37. Ménard C, Pfau ML, Hodes GE. Immune and neuroendocrine mechanisms of stress vulnerability and resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:62–80. DOI: 10.1038/npp.2016.90.
38. Shalaginova IG, Matskova LV, Gunitseva NM, Vakoliuk IA. Effects of the intestinal microbiota on epigenetic mechanisms involved in the development of post-stress neuro-inflammation. *Ecological genetics*. 2019;17(4):91–102. (In Russ.) DOI: 10.17816/ecogen17491-102.
39. Dinan TG, Cryan JF. Microbes, immunity, and behavior: Psychoneuroimmunology meets the microbiome. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:178–192. DOI: 10.1038/npp.2016.103.
40. Dubovaya AV, Yaroshenko SYa, Prilutskaya OA. Chronic stress and brain-derived neurotrophic factor. *Prakticheskaya meditsina*. 2021;19(2):19–27. (In Russ.) DOI: 10.32000/2072-1757-2021-2-19-27.
41. Faustova AG, Krasnorutskaya ON. Role of brain-derived neurotrophic factor in coping with the consequences of psychotraumatic events. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;29(4):521–530. (In Russ.) DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-2.
42. Linz R, Puhlmann LMC, Apostolou F. Acute psychosocial stress increases serum BDNF levels: an antagonistic relation to cortisol but no group differences after mental training. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44:1797–1804. DOI: 10.1038/s41386-019-0391-y.
43. Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: An integrative model. *Mol Psychiatry*. 2020;25(3):530–543. DOI: 10.1038/s41380-019-0615-x.
44. Dubovaya AV, Yaroshenko SYa, Prilutskaya OA. Chronic stress and brain-derived neurotrophic factor. *Prakticheskaya meditsina*. 2021;19(2):19–27. (In Russ.)
45. Egeland M, Zunszain PA, Pariante CM. Molecular mechanisms in the regulation of adult neurogenesis during stress. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16:189–200. DOI: 10.1038/nrn3855.
46. Gulyaeva NV. The neurochemistry of stress: the chemistry of the stress response and stress vulnerability. *Neyrokhimiya*. 2018;35(2):111–114. (In Russ.) DOI: 10.7868/S1027813318020012.
47. Voronezhskaya EE, Melnikova VI, Ivashkin EG. Monoamines as adaptive developmental regulators: phenomenon and mechanisms of action. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im IP Pavlova*. 2021;71(3):295–305. (In Russ.) DOI: 10.31857/S0044467721030126.
48. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*. 2015;18:1353–1363. DOI: 10.1038/nn.4086.
49. Bakhchina AV. Psychophysiology of stress. In: *Psikhofiziologiya*. (Psychophysiology.) Textbook for universities. 5th edition. SPb.: Piter; 2022. p. 362–380. (In Russ.)
50. Semenov VF, Karandashov VI, Mikhailova TA. Stress and human aging. *Vestnik RAEN*. 2011;(4):72–78. (In Russ.) EDN: TXIKWH.
51. Loseva EV. Psychosocial stress of overpopulation (crowding): Negative consequences for the human body and rodents. *Integrativnaya fiziologiya*. 2021;2(1):33–40. (In Russ.) DOI: 10.33910/2687-1270-2021-2-1-33-40.
52. Rakesh G, Morey RA, Zannas AS. Resilience as a translational endpoint in the treatment of PTSD. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1268–1283. DOI: 10.1038/s41380-019-0383-7.
53. Grayson M. Irritable bowel syndrome. *Nature*. 2016;533:101. DOI: 10.1038/533S101a.
54. Naumova EL, Beloborodova EI, Burkovskaya VA, Kupriyanova IE. Exchange of serotonin and hydrocortisone in patients with irritated bowel syndrome. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2012;11(4):52–55. (In Russ.) EDN: PLMSDF.
55. Enck P, Aziz Q, Barbara G. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16014. DOI: 10.1038/nrdp.2016.14.
56. Cattaneo A, Cattane N, Begni V. The human BDNF gene: peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorder. *Transl Psychiatry*. 2016;6:e958. DOI: 10.1038/tp.2016.214.
57. Vandael D, Gounko NV. Corticotropin releasing factor-binding protein (CRF-BP) as a potential new therapeutic target in Alzheimer's disease and stress disorders. *Transl Psychiatry*. 2019;9:272. DOI: 10.1038/s41398-019-0581-8.
58. Hill MN, Campolongo P, Yehuda R. Integrating endocannabinoid signaling and cannabinoids into the biology and treatment of post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43:80–102. DOI: 10.1038/npp.2017.162.

ОБ АВТОРАХ

***Куваева Ирина Олеговна**, канд. психол. наук, доц., каф. педагогики и психологии образования, Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, Россия; науч. сотр., лаб. психологии способностей и ментальных ресурсов им. В.Н. Дружинина, Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия;
e-mail: irina.kuvaeva@urfu.ru;
ORCID: 0000-0001-5451-0725

Волкова Елена Вениаминовна, докт. психол. наук, гл. научный сотрудник, зав. лаб., лаб. психологии способностей и ментальных ресурсов им. В.Н. Дружинина, Институт психологии Российской академии наук, г. Москва, Россия;
e-mail: volkovaev@ipran.ru;
ORCID: 0000-0003-3809-3639

AUTHORS INFO

***Irina O. Kuvaeva**, Cand. Sci. (Psychol.), Assoc. Prof., Depart. of Pedagogy and Educational Psychology, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia; Researcher, Druzhinin Laboratory of Psychology of abilities and Mental Resources, Institute of Psychology, Moscow, Russia;
e-mail: irina.kuvaeva@urfu.ru;
ORCID: 0000-0001-5451-0725

Elena V. Volkova, D. Sci. (Psychol.), Chief Researcher, Head of Laboratory, Druzhinin Laboratory of Psychology of abilities and Mental Resources, Institute of Psychology, Moscow, Russia;
e-mail: volkovaev@ipran.ru;
ORCID: 0000-0003-3809-3639

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author