

УДК 616.89

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАНДЕМИЯ МЕНТАЛЬНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА: ОТ ПСИХИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЗАЦИИ ДЕТСТВА К КУМУЛЯТИВНОМУ ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНОМУ СТРЕССУ

© 2018 г. П. И. Сидоров

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Состоявшейся особенностью современного мира является устойчивый рост распространенности всех основных психических и психосоматических расстройств. Глобальным предиктором этого тренда во многом является психическая травматизация детства и хронический экзистенциальный стресс. Они запускают транспоколенческие и кумулятивные механизмы эпигенетического развития пандемии ментального иммунодефицита. Задача исследования состоит в описании и систематизации эпигенетических дисфункций ментального иммунитета (МИ), клинически проявляющихся синдромом ментального иммунодефицита (СМИД) и запускающих эпидемиологический каскад: ментальная эпидемия – деструктивная ментальная эпидемия – пандемия ментального иммунодефицита. Ранний стресс оказывает как острое, так и долгосрочное воздействие на эпигенетические метки в мозге, которые аккумулируются в МИ, влияя на когнитивные функции и поведение, риск самоубийства и деликтов, зависимых и психических расстройств на протяжении всей жизни сегодняшних и завтрашних поколений. Синдром ментального иммунодефицита клинически представлен разнообразными пограничными расстройствами идентичности. Патогенетическую основу СМИД составляет эпигенетическое накопление функциональных (обратимых и динамичных) нарушений в МИ как мультимодальном интерфейсе сознания и биопсихосоциодуховной матрицы идентичности. МИ – это во многом стандартный placeholder (заполнитель места), обозначающий недостающий или неопределенный параметр в сети взаимосвязи генома и эпигенома, идентичности и поведения. Функциональная семейная диагностика и скрининг в ментальной медицине (ММ) позволяют фокусировать клинические исследования по всей доступной поколенческой линейке: правнуки – внуки – дети – родители – прародители – прапрародители. Это дает возможность оценивать и прогнозировать латентные генетические и эпигенетические предикторы, просчитывая вероятностные сценарии и траектории развития судеб. Наши многолетние исследования ранней психической травматизации детства показали многовариантность изменений МИ и характеристик «травматогенной семьи» в зависимости от тяжести и продолжительности транс-поколенческих стрессовых нагрузок. Методология ММ позволяет проектировать эффективные интегративные программы защиты общественного здоровья.

Ключевые слова: нейроэпигенетика, ментальная медицина, ментальный иммунитет, пандемия ментального иммунодефицита, ранняя травма, экзистенциальный стресс, «травматогенный эпигеном», интерфейс сознания

EPIGENETIC PANDEMIC OF MENTAL IMMUNE DEFICIENCY: FROM PSYCHIC TRAUMATIZATION OF CHILDHOOD TO CUMULATIVE EXISTENTIAL STRESS

P. I. Sidorov

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The feature of the modern world is a steady increase in the prevalence of all major mental and psychosomatic disorders. The global predictor of this trend is in many ways the psychic traumatization of childhood and chronic existential stress. They trigger transgenerational and cumulative mechanisms of epigenetic development of the pandemic of mental immune deficiency (PMID). The task of the study is to describe and systematize epigenetic dysfunctions of mental immunity (MI), clinically manifested by the syndrome of mental immune deficiency (SMID) and triggering epidemiological cascade: mental epidemic - destructive mental epidemic - pandemic of mental immune deficiency. Early stress has both acute and long-term effects on epigenetic labels in the brain, which accumulate in MI, affecting cognitive functions and behavior, the risk of suicide and injurious acts or civil wrongdoing, dependent and psychic disorders throughout the life of today's and tomorrow's generations. SMID is clinically represented by a variety of borderline identity disorders. The pathogenetic basis of the SMID is the epigenetic accumulation of functional (reversible and dynamic) disturbances in the MI as the multimodal interface of consciousness and biopsychosociospiritual identity matrix. The MI is in many respects a standard placeholder, denoting the missing or indeterminate parameter in the network of the relationship between identity and behavior genome and epigenome. Functional family diagnostics and screening in mental medicine (MM) make it possible to focus clinical research on the entire accessible generational line: great-grandchildren - grandchildren - children - parents - grandparents - great-grandparents. This makes it possible to assess and predict latent genetic and epigenetic predictors by calculating probabilistic scenarios and trajectories of development of destinies. Our long-term studies of the early psychic traumatization of childhood have shown the multivariance of changes in MI and biopsychosociospiritual characteristics of the "traumatogenic family", depending on the severity and duration of transgenerational stress burden. Methodology of MM allows designing effective integrative programs for protection of public health.

Key words: neuroepigenetics, mental medicine, mental immunity, pandemic of mental immune deficiency, early trauma, existential stress, "traumatogenic epigenome", interface of consciousness, identity matrix

Библиографическая ссылка:

Сидоров П. И. Эпигенетическая пандемия ментального иммунодефицита: от психической травматизации детства к кумулятивному экзистенциальному стрессу // Экология человека. 2018. № 6. С. 39–42.

Sidorov P. I. Epigenetic Pandemic of Mental Immune Deficiency: from Psychic Traumatization of Childhood to Cumulative Existential Stress. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 6, pp. 39–42.

То, что позавчера было классическим стрессом, а вчера хроническим психосоциальным стрессом, сегодня стало экзистенциальным стрессом — обязательным элементом тревожной картины мира и образа жизни практически любого человека. Ставшие ныне привычными многотысячные демонстрации на улицах европейских городов с плакатами «Мы не боимся» после каждого теракта воспринимаются как почти общественное признание того, что миром снова правит террор, который стал настолько привычным, что его устали бояться... Именно поэтому в ментальной медицине (ММ) нами выделена особая форма ментального терроризма (МТ) — разрушительного и взрывного манипулирования сознанием. Ментальный терроризм продолжает и развивает ранее сложившийся концептуальный тренд, описываемый в терминах моббинга — буллинга — краудинга. Наиболее драматично МТ проявляется в психической травматизации детства. Эпигенетическим примером являются еще не родившиеся дети сегодняшних мигрантов в ЕС, переживающие вместе со своими матерями комплексы беженцев, униженных и оскорбленных, теряющих самооценку и самоуважение, дети которых могут ненавидеть и презирать вчерашних благодетелей своих родителей, а внуки готовы взорвать ментально неспокойный свободный мир...

Пренатальный травматический опыт современных европейских мигрантов через 3–4 поколения может проявиться буквально «ментальным ядерным взрывом», уничтожающим европейскую идентичность. Романтизированные планы по ассимиляции и адаптации уже давно обнаружили свою несостоятельность.

Важная эпигенетическая особенность ментального оружия современной гибридной войны состоит в том, что, образно говоря, прицеливаются в 1-м поколении, нажимают на спусковой крючок во 2-м, руины вчерашнего благополучия осматривают в 3-м, а отдаленные последствия становятся привычным образом жизни 4-го поколения.

Современный хронический экзистенциальный стресс как новое качество психосоциального стресса через эпигенетические механизмы предопределяет активность генома, готовя новые поколения к существованию в гибридной среде — полимодально и тотально социально-стрессовой. Большинство характеристик долгосрочной активности генома устанавливается на стадиях раннего развития — от пренатального периода до раннего взросления. Именно этот период находится в фокусе внимания исследователей, пытающихся объяснить феномен роста психопатологии в современном мире [1, 2, 3].

Задача статьи состоит в описании и систематизации эпигенетических дисфункций ментального иммунитета, клинически проявляющихся синдромом ментального иммунодефицита (СМИД) и запускающих эпидемиологический каскад: ментальная эпидемия — деструктивная ментальная эпидемия — пандемия ментального иммунодефицита.

Неблагоприятные переживания в раннем возрасте или ранний стресс (ELS) оказывают как острое, так и долгосрочное воздействие на эпигенетические метки в мозге, которые влияют на когнитивные функции и поведение, риск самоубийства и психических расстройств на протяжении всей жизни сегодняшних и будущих поколений. Наиболее исследованными в экспериментальной нейроэпигенетике являются механизмы модификации гистонов и метилирования ДНК [8]. Показана возможность индуцирования ELS эпигенетической модуляцией экспрессии генов, приводящей к измененным фенотипам взрослых [11].

В области долговременной нейрон-синаптической пластичности [9] выделены несколько регуляторных механизмов на уровне транскрипции и посттранскрипции, которые включают активацию промотора и альтернативное сращивание, стойкость к стенограмме и полиаденилирование. Выявлены новые эпигенетические фармакологические ресурсы мобилизации нейронной пластичности при стрессовых расстройствах и неврологических заболеваниях [9].

Исследование нейробиологического профиля взрослых самцов мышей, подвергшихся травматическому стрессу в раннем послеродовом периоде, и их потомства обнаружило, что отцовская травма может принести и полезные эффекты метаболизму мозга к острому стрессу у потомства [7]. Показана также перспективность нейроэпигенетики посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), позволяющей идентифицировать и прогнозировать новых кандидатов для нейротерапии, направленной на стрессовые патогенные воспоминания [4].

Экспериментальное изучение памяти обнаружило интересную клиническую параллель. Оказалось, что гены, причастные к формированию памяти у беспозвоночных, отвечают за умственную отсталость у человека [5].

Уникальность коллекции воспоминаний человека определяет его личностную и социальную идентичность, формируя и моделируя взаимодействие с миром. Показана возможность [14] разработки новых терапевтических целей для лечения ПТСР и наркотической зависимости с помощью коррекции нейроэпигенетических механизмов дисрегуляции памяти.

Динамическое равновесие между метилированием ДНК и деметилированием генов, регулируемых активностью нейронов, имеет решающее значение для процессов памяти. В исследовании на мышах выявлена критическая роль Tet1-оксидазы в регуляции транскрипции нейронов и поддержании эпигенетического состояния мозга, связанного с консолидацией и хронотопом памяти [10]. В другом исследовании показана роль этих же механизмов в регулировании нейробиологического пространственного представления и формирования памяти [12]. Остается открытым вопрос — насколько рельефны следы этих воспоминаний в масштабах транспоколенческих моделей.

Возникающие под стрессовым влиянием эпигенетические метки фиксируют и моделируют экспрессию генных комплексов, влияя на дизайн мозговых клеточных ансамблей и предопределяя вероятность психических нарушений [2]. Интересно отметить, что неблагоприятная для здоровья транскрипционная реакция на стресс в виде дифференциальной активации компонентов иммунной системы сильнее проявляется у лиц с высоким гедонистическим компонентом психического здоровья и заметно слабее у тех, чья психика базируется на эвдомоническом благополучии [6]. Нельзя не согласиться с тем, что осмысленность существования и осознание своих целей в жизни, духовность и вовлеченность в социум (в противовес гедонизму и консьюмеризму) создают лучшие шансы для реализации жизненного потенциала. Именно поэтому биопсихосоциодуховная методология ММ позволяет наиболее полно подходить к адаптивному нейроинжинирингу и самоменеджменту ментального здоровья как полимодального благополучия.

Безусловно, пока избыточно механистичной может выглядеть попытка привязки определенных эпигенетических меток или переключателей к конкретным проявлениям поведенческой феноменологии и клинической психопатологии. Обоснование нами функциональных характеристик

МИ, аккумулирующих эпигенетические маркеры, позволяет выделить преимущественно нарушаемую функцию, проявляющуюся вполне определенной патопластикой и патокинетикой. В таблице приведены клинические проявления дисфункций МИ при ранней психической травме.

Травматогенный СМВД представлен разнообразными пограничными биопсихосоциодуховными расстройствами идентичности. Его патогенетическую основу составляет эпигенетическое накопление в «травматогенной семье» функциональных (обратимых и динамичных) нарушений МИ как интерфейса сознания и матрицы идентичности. Нельзя не признать, что сегодня МИ — это во многом стандартный placeholder (заполнитель места), обозначающий недостающий или неопределенный мультидисциплинарный и полимодальный параметр в сети взаимосвязи генома и эпигенома, идентичности и поведения.

Наши исследования ранней психической травматизации детства [3, 13] показали многовариантность изменений МИ и биопсихосоциодуховных характеристик «травматогенной семьи» в зависимости от тяжести и продолжительности транс-поколенческих стрессовых нагрузок. Клинические сценарии и траектории судеб новых поколений «травматогенного эпигенома» существенно зависели от внешних условий: одни и те же поведенческие модели

Клинические проявления дисфункций ментального иммунитета при ранней психической травме

Нормативная функция МИ	Клиника преобладающей дисфункции МИ
<i>Регулятивная</i> — системное ресурсное управление МИ	Снижение самооценки и неуверенность в себе, тревога и беспокойство, чувство вины и беспомощности, трудности дифференцировки восприятия собственных и чужих интересов
<i>Интегративная</i> — объединение всех видов и ресурсов МИ	Соматопсихосоциодуховная лабильность: от вегетососудистой дистонии и психосоматозов до психотравматического расстройства личности и дисциркуляторной энцефалопатии
<i>Когерентная</i> — гармоничная целостность и динамическая пластичность МИ	Астеничность и быстрая истощаемость, повышенная внушаемость и конформность, поведенческая стереотипизация и смысловая механистичность, нарушения аппетита и пищевого поведения
<i>Таргетная</i> — актуальная фокусировка и алгоритмизация МИ	Трудности построения приоритетности и последовательности деятельности, легкость переключения и отвлечения внимания, деформация и утрата защитных механизмов
<i>Адаптивная</i> — приспособление к изменяющимся условиям среды	Нарастание отгороженности и отчужденности, враждебности и агрессивности, ощущение безнадежности и безысходности, бесполезности и бессмысленности жизни, системная декомпенсация и деморализация, суицидальные мысли и поступки
<i>Резонансная</i> — темпоритмологическая настройка МИ под динамику вызовов	Снижение синтонности и альтруистичности, угасание интереса к проблемам реального и виртуального мира, других сообществ и людей, повышение заторможенности и/или гиперактивности, депрессии и истерии (особый темперамент трудного ребенка)
<i>Интерактивная</i> — коррекция ресурсного дизайна идентичности и мультимодального интерфейса сознания относительно эффективности взаимодействия	Деградация стиля и образа жизни, снижение и утрата альтернативных интересов, зависимые расстройства и правонарушения, промискуитет и проституция (у перенесших сексуальное насилие)
<i>Зеркальная</i> — аккумуляция опыта в ментальной репрезентации	«Посттравматические игры» с навязчивыми воспоминаниями, стереотипные ночные кошмары и расстройства сна, психомоторный и когнитивный регресс с утратой недавно усвоенных навыков, перманентная тревога и напряжение
<i>Симметричная</i> — соответствие мобилизуемых ресурсов МИ многообразию вызовов	Учащение и утяжеление абзусов и деликтов, психопатоподобные и соматоформные расстройства (к пубертатному возрасту)
<i>Кумулятивная</i> — «взрывная» мобилизация МИ	Вербальная и моторная импульсивность, компульсивность влечений и поступков
<i>Прогностическая</i> — опережающая угрозу мобилизация МИ	«Прогностическая тупость» с игнорированием очевидных последствий и осложнений, пренебрежение взаимодействием с семейной и социальной средой
<i>Интериоризационная</i> — формирование новых внутренних паттернов МИ через усвоение внешних алгоритмов	Дисгармония формирования психологических и социальных ролей, нравственных чувств и духовных ценностей, «туннельное» видение мира и себя в нем, травматическая контузия всех форм активности и любознательности

(набор которых у человечества константен) давали совершенно противоположные эффекты в различных социальных средах. Это требует дальнейших мультидисциплинарных исследований модуляции сознания и идентичности, поведенческой навигации и психокинетики на синергетической методологии ментальной медицины.

Список литературы

1. Вайсерман А. М., Войтенко В. П., Мехова Л. В. Эпигенетическая эпидемиология возраст-зависимых заболеваний // *Онтогенез*. 2011. Т. 42, № 1. С. 30–50.
2. Розанов В. А. Психосоциальный стресс, эпигенетика и программирование психического здоровья // *Психическое здоровье человека XXI века: сб. науч. статей по материалам конгресса. 07–08 октября 2016 г. М.: ИД Городец, 2016. С. 273–276.*
3. Сидоров П. И. Ментальная медицина: адаптивное управление сознанием и здоровьем: руководство. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 736 с.
4. Blouin A. M., Sullivan S. E., Joseph N. F., Miller C. A. The potential of epigenetics in stress-enhanced fear learning models of PTSD // *Learn Mem*. 2016. Vol. 23 (10). P. 576–586.
5. Bolduc F. V., Tully T. Fruit flies and intellectual disability // *Fly (Austin)*. 2009. Vol. 3, N 1. P. 91–104.
6. Fredrickson B. L. et al. A functional genomic perspective on human well-being // *PNAS*. 2013. Vol. 110, N 33. P. 13684–13689.
7. Gapp K., Corcoba A., van Steenwyk G., Mansuy I. M., Duarte J. M. Brain metabolic alterations in mice subjected to postnatal traumatic stress and in their offspring // *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017. Vol. 37 (7). P. 2423–2432.
8. Griffiths B. B., Hunter R. G. Neuroepigenetics of stress // *Neuroscience*. 2014. Vol. 275. P. 420–435.
9. Karpova N. N., Sales A. J., Joca S. R. Epigenetic Basis of Neuronal and Synaptic Plasticity // *Current Topics In Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 17 (7). P. 771–793.
10. Kumar D., Aggarwal M., Kaas G. A. et al. Tet1 Oxidase Regulates Neuronal Gene Transcription, Active DNA Hydroxy-methylation, Object Location Memory, and Threat Recognition Memory // *Neuroepigenetics*. 2015. Vol. 4. P. 12–27.
11. Lewis C. R., Olive M. F. Early-life stress interactions with the epigenome: potential mechanisms driving vulnerability toward psychiatric illness // *Behav Pharmacol*. 2014. Vol. 25 (5-6). P. 341–351.
12. Roth E. D., Roth T. L., Money K. M. et al. DNA methylation regulates neurophysiological spatial representation in memory formation // *Neuroepigenetics*. 2015. Vol. 2. P. 1–8.
13. Sidorov P. I. Mental epidemics: from mobbing to terrorism. NY: NOVA Science Publishers, 2016. 498 p.
14. Sullivan S. E., Vaissière T., Miller C. A. Neuroepigenetic Regulation of Pathogenic Memories // *Neuroepigenetics*. 2015. Vol. 1. P. 28–33.

References

1. Vaiserman A. M., Voitenko V. P., Mekhova L. V. Epigenetic epidemiology of age-dependent diseases. *Ontogenes* [Ontogenesis]. 2011, 42 (1), pp. 30–50. [In Russian]
2. Rozanov V. A. Psikhosotsial'nyi stress, epigenetika i programmirovaniye psikhicheskogo zdorov'ya [Psychosocial stress, Epigenetics and mental health programming]. In: *Psikhicheskoe zdorov'e cheloveka XXI veka. Sbornik nauchn. statei po materialam kongressa. 07-08 oktyabrya 2016 g.* [Mental health of the XXI century. Collection of scientific articles based on the materials of the congress. 07-08 October 2016]. Moscow, 2016, pp. 273–276.
3. Sidorov P. I. *Mental'naya meditsina: adaptivnoye upravleniye soznaniem i zdorov'em. Rukovodstvo* [Mental Medicine: Adaptive Control of Mind and Health. Handbook]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017, 736 p.
4. Blouin A. M., Sullivan S. E., Joseph N. F., Miller C. A. The potential of epigenetics in stress-enhanced fear learning models of PTSD. *Learn Mem*. 2016, 23 (10), pp. 576–586.
5. Bolduc F. V., Tully T. Fruit flies and intellectual disability. *Fly (Austin)*. 2009, 3 (1), pp. 91–104.
6. Fredrickson B. L. et al. A functional genomic perspective on human well-being. *PNAS*. 2013, 110 (33), pp. 13684–9.
7. Gapp K., Corcoba A., van Steenwyk G., Mansuy I. M., Duarte J. M. Brain metabolic alterations in mice subjected to postnatal traumatic stress and in their offspring. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017, 37 (7), pp. 2423–32.
8. Griffiths B. B., Hunter R. G. Neuroepigenetics of stress. *Neuroscience*. 2014, 275, pp. 420–435.
9. Karpova N. N., Sales A. J., Joca S. R. Epigenetic Basis of Neuronal and Synaptic Plasticity. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2017, 17 (7), pp. 771–93.
10. Kumar D., Aggarwal M., Kaas G. A. et al. Tet1 Oxidase Regulates Neuronal Gene Transcription, Active DNA Hydroxy-methylation, Object Location Memory, and Threat Recognition Memory. *Neuroepigenetics*. 2015, 4, pp. 12–27.
11. Lewis C. R., Olive M. F. Early-life stress interactions with the epigenome: potential mechanisms driving vulnerability toward psychiatric illness. *Behav Pharmacol*. 2014, 25 (5-6), pp. 341–51.
12. Roth E. D., Roth T. L., Money K. M. et al. DNA methylation regulates neurophysiological spatial representation in memory formation. *Neuroepigenetics*. 2015, 2, pp. 1–8.
13. Sidorov P. I. *Mental epidemics: from mobbing to terrorism*. NY, NOVA Science Publishers, 2016, 498 p.
14. Sullivan S. E., Vaissière T., Miller C. A. Neuroepigenetic Regulation of Pathogenic Memories. *Neuroepigenetics*. 2015, 1, pp. 28–33.

Контактная информация:

Сидоров Павел Иванович — академик РАН, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 163001, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: pavelidorov13@gmail.com