

КОРРЕЛЯЦИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РОДОВОГО СТРЕССА С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

© И. М. Спивак,¹ Т. Ю. Смирнова,¹ Н. В. Груздев,² О. В. Шнейдер,¹ В. В. Абрамченко,³ Д. Л. Спивак²

¹ Институт цитологии РАН, ² Институт мозга человека РАН и

³ Институт акушерства и гинекологии РАМН им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург;
электронный адрес: irina_spivak@hotmail.com

Совместно с группой психологов, изучающих механизмы адаптации нормального человека на модели родового стресса, было проведено исследование возможной корреляции генетического инсерционного/делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с различными психофизиологическими характеристиками рожениц. Группа обследованных состояла из 79 женщин детородного возраста без хронических заболеваний в анамнезе, с неосложненным протеканием беременности, роды нормальные (физиологические), срочные, состояние ребенка нормальное. В результате факторного анализа 15 психологических, соматических и психосоциальных индексов, дающих интегральную оценку общего состояния респонденток на последнем триместре беременности, в родах и непосредственно примыкающем к ним послеродовом периоде, а также состояния ребенка по шкале Апгар, была обнаружена достоверная корреляция наличия делеционного (D) аллеля гена АПФ с повышением уровня общей невротизации обследованных пациенток и снижением по шкале Апгар индекса родившихся у них детей. Закономерной связи с динамикой таких высших психических процессов, принимающих участие в обеспечении адаптации, как креативность, религиозность, склонность к развитию измененных состояний сознания, не обнаружено. Этот вывод вполне соответствует представлениям, сложившимся в современной науке о роли ренин-ангиотензиновой системы в обеспечении активного приспособления к стрессогенным условиям, и открывает перспективу дальнейшего изучения роли наследственности и воспитания в онтогенезе высших психических функций нормального человека.

Ключевые слова: ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), родовой стресс, невротизация.

Разные области естественных наук иногда недостаточно используют достижения своих коллег и поэтому оказываются идеологически разобщенными. К настоящему времени на основании немногочисленных работ сложились представления о том, что сложные процессы, идущие в центральной нервной системе, которые обеспечивают активную адаптацию к изменениям окружающей среды, способность и склонность использовать скрытые резервы психики (что нередко может быть связано с религиозными переживаниями), испытывать чувство удовлетворения или счастья, должны быть в той или иной степени генетически детерминированы (Tsuang et al., 1992; Namer, 1996; Holden, 1996; Lane et al., 1997).

Большинство опубликованных к настоящему времени работ выполнено на материале близнецов (Tsuang et al., 1992; Tsuang et al., 2002). Речь может идти как о собственно мутациях и различных аллельных формах генов, вовлеченных в тонкие молекулярные процессы функционирования нейронов и глиальных клеток, кодирующих, например, белки-нейромедиаторы и (или) их рецепторы (Vogt et al., 2003), так и о полиморфизме генов, отвечающих за общую организацию функциональных состояний, определяемую факторами типа регуляции кровяного давления, жирового обмена и т. п. Роль подобного полиморфизма в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы уже доказана.

Обнаружено, что ко многим сердечно-сосудистым заболеваниям имеется генетическая предрасположенность (Липовецкий, 2000; Малыгина и др., 2001), причем часто одно и то же заболевание может быть вызвано различными мутациями и полиморфизмами (Липовецкий, 2000). Опубликовано большое количество работ, ассоциирующих подобные заболевания с полиморфизмом генов, кодирующих компоненты ренин-ангиотензиновой системы: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ангиотензиногена, рецептора брадикинина 2-го типа и эндотелиальной NO-синтетазы. АПФ действует на физиологические субстраты и может вызывать либо превращение неактивной формы в активную (ангиотензин I в ангиотензин 2), либо их инактивацию (брадикинин, энкефалины, нейротензин, вещество P, люлиберин), либо трансформацию активности пептида (Rigat et al., 1990). Кроме присутствия мембранно-связанного фермента на поверхности сосудистого эндотелия АПФ также циркулирует в плазме (Cambien et al., 1988, 1992). Плазматический энзим может синтезироваться эндотелием. У здоровых лиц уровень плазматического АПФ значительно варьирует.

Результаты генетического анализа позволили предположить существование главного гена, определяющего межиндивидуальную вариабельность концентрации плазматического АПФ. После клонирования гена АПФ было

показано, что на 50 % межиндивидуальная вариабельность плазменной концентрации АПФ определяется инсерционно-делеционным полиморфизмом (I/D) в 16-м интроне гена АПФ (Rigat et al., 1990), включающем 250 п. о. и по сути являющемся Alu-диморфизмом RV-подсемейства. Такой рассматриваемый нами ретропозон-ассоциированный генетический полиморфизм гена АПФ служит примером роли ретропозонов в модуляции генной экспрессии. Показано, что делеционный вариант этого полиморфизма ассоциирован с обусловленной различными причинами гипертрофией левого желудочка сердца (Tigaret, 1997), в том числе повышенными физиологическими нагрузками (Montgomery et al., 1997). Экспериментальные данные об участии АПФ в метаболизме вазоактивных пептидов, оказывающих противоположное влияние на гемодинамику и водно-солевой обмен, позволили предложить концепцию о его ключевой роли в функционировании ренин-ангиотензиновой системы.

Физиологическое действие фермента направлено на повышение артериального давления, так как образование ангиотензина 2 (А 2) и инактивация брадикинина ведут к повышению тонуса сосудов и задержке Na и воды в организме. Хотя АПФ изучался прежде всего в контексте его роли в регуляции артериального давления, этот широко представленный в различных тканях организма фермент имеет много других физиологических функций, таких как обмен нейропептидов, репродуктивные процессы, защитные и иммунные реакции (Higaki et al., 2000). АПФ, как и другие мембранно-связанные ориентированные экстраклеточно пептидазы, является регулятором опосредованной пептидом активности. Причем в процессах, не связанных с регуляцией артериального давления, в частности в обмене регуляторных пептидов, АПФ, как правило, участвует совместно с рядом других протеаз, также находящихся на поверхности плазматической мембраны. Все эти данные позволяют предположить, что АПФ может принимать активное участие в реакции организма на стресс (Blais et al., 2000). Также в этом процессе должен быть задействован и его основной субстрат — ангиотензин.

Реакция организма на стресс — это многокомпонентная система, имеющая как физиологические, так и психологические составляющие. Описание корреляции этих процессов между собой представляет одну из интереснейших междисциплинарных задач. В качестве представителей высших психических процессов нами были избраны: 1) появление признаков невротизации и соответственно повышение вероятности развития пограничной нервно-психической патологии; 2) изменение уровня креативности, включающего в себя такие не безразличные для когнитивной деятельности показатели, как беглость, гибкость, оригинальность и разработанность мышления; 3) изменение характера и структуры религиозно-психологических переживаний, в определении которых мы включаем склонность как к традиционной религиозности, так и к ее нетрадиционному варианту, предполагающему развитие так называемых измененных состояний сознания (ИСС), проявлениями которых мы считаем обширный класс широко распространенных, но слабо концептуализованных к настоящему времени феноменов типа аудиовизуальных иллюзий, ощущения пространственной деперсонализации, сильных амбивалентных эмоций, понижения порога внушаемости и пр. (обзоры литературы см.: Спивак, 2000; Shapiro et al., 2002; ср.: Психология сознания, 2001).

Как видим, наша концепция предполагает, что реакция на умеренный и(или) выраженный стресс может быть не только отрицательной, потенциально патологической (1), но и позитивной, связанной с вовлечением творческих резервов личности (2), а также религиозно-психологических механизмов (3), нередко ассоциируемых с расширением возможностей границ личности. По нашему мнению, преобладание одного из трех выделенных факторов может влиять на выбор определенной адаптивной стратегии и соответственно активного противодействия стрессорным воздействиям, включающего скрытые резервы сознания и психики в целом (ср.: Психические состояния, 2000).

Материалом для эмпирического исследования стресса стали состояния, возникающие у практически здоровых лиц в условиях последнего триместра беременности, предшествовавшей нормальным (физиологическим) родам, а также непосредственно примыкающего к такому послеродового периода. Данный выбор обусловлен отсутствием прямых экзогенных факторов индукции (как, например, в случае со стрессом, обусловленным экзогенными вредными воздействиями либо применением психоактивных препаратов) и, следовательно, максимальной естественностью родового стресса. Конструктивность исследования данной модели и его стратегия, обоснованные и разработанные под общим теоретическим руководством акад. Н. П. Бехтеревой и проф. Л. И. Спивака, обладают научным приоритетом; они были представлены в ряде публикаций в отечественной и зарубежной академической печати (первые публикации: Spivak et al., 1993, 1998; Спивак и др., 1994, 2001a, 2001b; Спивак, Господенок, 2001; ср.: Vaughan, Maliszewski, 1982; Brudal, 1989; Абрамченко, Коваленко, 2001; Болотских, 2002; Господенок, 2002).

Материал и методика

Группу из 79 практически здоровых русскоязычных беременных женщин в возрасте от 18 до 46 лет наблюдали на базе Института акушерства и гинекологии РАМН им. Д. О. Отта и Родильного дома № 1 г. Санкт-Петербурга. Все обследования проводили по индивидуальному согласию рожениц, с разрешения руководства института (роддома). Тестирование проводилось профессиональным медицинским психологом, добровольно, под наблюдением и контролем лечащих врачей.

Около 11 % опрошенных женщин не состояли в браке (но проживали с отцом ребенка совместно), 90 % женщин были первородящими. У 46 % рожениц в течение данной беременности была одна (20 %) или несколько госпитализаций в стационар по медицинским показаниям, в том числе у 39 % в связи с токсикозом первой или второй половины беременности. 44 % женщин имели высшее образование, 13 % — незаконченное высшее образование, около 43 % — среднее или среднее специальное образование. Более половины женщин были успешно трудоустроены и работали до сравнительно поздних сроков беременности, планируя по окончании декретного отпуска вернуться на прежнее место работы.

Специальных занятий и тренингов по психопрофилактической подготовке к родам у всего контингента испытуемых не проводилось, однако в ходе нашего исследования по результатам заполнения методик индивидуально с каждой женщиной было проведено собеседование

для предоставления обратной связи и разъяснения основных особенностей психического статуса беременных в период подготовки к родам. У обследованных женщин допускалось наличие незначительных соматических нарушений, связанных с течением беременности в анамнезе (отеки, легкие токсикозы). При этом мы старались исключить влияние на данные эксперимента фактора явной соматической патологии (эклампсия, гестоз, пиелонефрит, вегетососудистая дистония и другие заболевания, возникающие или обостряющиеся в период беременности) ввиду влияния последнего на вероятность возникновения вторичных невротоподобных состояний, что определило основные критерии отбора испытуемых для обследования.

В качестве контрольной группы по методикам, не имеющим на настоящий момент норм и стандартных значений («Опросник признаков ИСС», тест «Инспирит», «Тест для определения структуры индивидуальной религиозности»), были опрошены студентки дневного и заочного отделений Российского государственного педагогического института им. А. И. Герцена. Контрольную группу составили 82 человека в возрасте от 18 до 58 лет ($m = 25.7$ года).

Психологическое тестирование испытуемых проводили на доношенных сроках беременности и в течение 2—5 сут после родов. Во время первого исследования респондентам предлагалось заполнить все диагностические методики, после родов повторно предъявлялись лишь три методики из основного набора («Опросник признаков ИСС», «Тест дивергентного мышления» и тест «САН»). Пакет психологических методик включал в себя следующие материалы.

1. «Шкала для психологической экспресс-диагностики уровня невротизации» (УН), разработанная в Лаборатории клинической психологии Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. Опросник УН признан надежным психодиагностическим инструментом, используемым для проведения скрининговых обследований с целью выявления у респондентов наличия невротоподобных состояний или предрасположенности к их развитию (Шкала для психологических экспресс-диагностики..., 1999).

2. Опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН) в модификации Н. А. Курганского (см.: Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии, 2000). Опросник направлен на выявление субъективной оценки переживаний, которая характеризует позитивные или негативные тенденции личностной адаптации. Конкретные шкалы опросника дают численные оценки психической активации, интереса, эмоционального тонуса, напряжения и комфортности.

3. Рисуночный «Тест дивергентного мышления» (из набора креативных тестов Ф. Вильямса, в адаптации Е. Е. Туник) направлен на изучение креативности (Туник, 2003).

4. Опросник «Инспирит» (INSPIRIT, т. е. «Index of core spiritual experiences») был сконструирован в США для изучения выраженности базовых религиозно-психологических переживаний у нормальных людей в условиях стресса. Тест был валидизирован на большой выборке пациентов, проходивших лечение в кардиологических и травматологических стационарах США, где изучалось влияние религиозных переживаний на положительную динамику выздоровления (Kass et al., 1991). Специально для данного исследования по согласованию с автором

методика была переведена на русский язык и апробирована на выборке здоровых студентов, а затем и на группе беременных женщин. Было установлено, что факторная структура русской версии опросника лишь незначительно отличалась от оригинальной английской версии, что свидетельствует об универсальности выбранных критериев оценки выраженности базовых духовных переживаний вне зависимости от социокультурного и лингвистического аспектов.

5. «Тест для определения структуры индивидуальной религиозности» был выработан коллективом отечественных авторов под руководством Ю. В. Щербатых. В нем изучаются базовые религиозно-психологические ориентации респондентов, разделяющиеся на индексы «внешней» и «внутренней» религиозности (подробнее см.: Мягков и др., 1996).

6. «Опросник признаков ИСС» был разработан Д. Л. Сливаком на базе и при всемерном учете материала подробных опросников ИСС, разработанных и применяющихся ведущими научно-исследовательскими коллективами (Quekelberghe et al., 1991; Dittrich, 1998). В данный экспресс-опросник включено 15 наиболее часто встречающихся у носителей современной городской культуры необычных переживаний, возникающих при попадании в необычные и(или) экстремальные условия. Респонденты указывали субъективную оценку частоты возникновения необычных переживаний за конкретный период и их интенсивность.

Для описания состояния ребенка учитывали его морфологические характеристики и оценку по шкале Апгар. Эта десятибалльная шкала оценки совокупности различных клинических признаков в 1-е мин жизни ребенка была предложена в 1952 г. Вирджинией Апгар на 27-м съезде анестезиологов. При этом учитываются частота сердечных сокращений, характер дыхания, мышечный тонус, рефлекторная возбудимость и окраска кожных покровов.

Генетическое обследование проводилось однократно, на заключительном этапе беременности. Геномную ДНК выделяли из эпителиальных клеток ротовой полости (у тех же пациенток брали смывы со слизистой оболочки ротовой полости) (Miller et al., 1998). Для детекции I/D-полиморфизма в гене АПФ использовали трехпраймерную систему полимеразной цепной реакции (Evans et al., 1994).

Результаты

Сравнивая распределение полученных нами генотипов гена АПФ с полученными нами ранее у контрольной группы разнополых доноров (Шнейдер и др., 2004), мы обнаружили практически полное соответствие распределения частот различных генотипов (данные представлены в табл. 1). Этого следовало ожидать, так как в исследование вовлекались женщины детородного возраста, не страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями.

При сопоставлении и математической обработке данных, полученных при генетическом исследовании, с данными, полученными на основе анализа психологических тестов, нами были присвоены различным генотипам следующие значения: II — 2, ID — 1, DD — 0. Это позволило математически корректно сопоставить результаты генетического обследования с данными акушерского анамнеза, характеристиками матери и новорожденно-

Т а б л и ц а 1

Распределение частот различных генотипов

Вариант опыта	Генотипы				Частота неблагоприятных аллелей (D)	P
	II	ID	DD	всего		
Контроль (Шнейдер и др., 2004)	26	59	27	112	0.5	0.006
Обследованные женщины	18	43	18	79	0.5	0.005

Т а б л и ц а 2

Результаты факторного анализа соматических, медицинских, генетических и психологических характеристик родового стресса

Индексы	Факторные нагрузки (Varimax normalized, Extraction: Principal components)				
	фактор 1	фактор 2	фактор 3	фактор 4	фактор 5
Возраст	0.16	0.78	0.07	0.11	0.20
Ген	-0.50	0.32	-0.03	0.03	-0.16
Семейное положение	0.30	0.34	0.01	-0.35	0.00
Хронические заболевания	-0.29	0.35	-0.05	0.53	0.19
Какие роды по счету	0.05	0.85	0.03	-0.02	0.04
Госпитализации	-0.23	0.38	-0.32	-0.05	0.16
Токсикоз	-0.36	0.30	0.10	0.33	0.02
Продолжительность схваток	-0.02	-0.60	-0.01	0.16	0.14
Кровопотеря	0.16	-0.17	0.03	0.81	-0.13
Психофармакология	-0.35	-0.06	0.20	-0.32	0.24
Наркоз	0.06	-0.07	0.03	0.83	0.01
Пол ребенка	0.00	0.04	0.65	-0.17	0.09
Масса тела ребенка	-0.03	-0.05	-0.88	-0.17	-0.05
Рост ребенка	0.02	0.07	0.92	0.15	0.02
Апгар	0.54	-0.07	-0.01	0.20	-0.01
ИСС	-0.27	0.12	0.15	0.11	0.59
Шкала коррекции	0.68	0.12	-0.15	-0.07	-0.17
Невротизация	0.64	0.09	0.08	0.01	-0.36
Креативность	0.26	0.08	-0.44	0.11	0.03
Инспирит	-0.05	0.11	-0.00	0.05	0.86
Щербатых	0.06	-0.10	-0.01	-0.21	0.86
САН	-0.64	-0.22	-0.03	0.08	-0.03
Expl. var.	2.52	2.43	2.45	2.20	2.21
Prp. totl.	0.11	0.11	0.11	0.10	0.10

Примечание. Метод выделения факторов (по столбцам): главные компоненты; маркированы нагрузки менее 0.5. Условные обозначения: ген — данные генетического исследования (по данным анализа гена ангиотензинпревращающего фермента), хронические заболевания — наличие хронических заболеваний в анамнезе, госпитализации — количество помещений в стационар в ходе данной беременности, токсикоз — наличие токсикоза в данной беременности, продолжительность схваток — продолжительность схваток в последовавших родах, кровопотеря — объем кровопотери в последовавших родах, психофармакология — применение в последовавших родах психоактивных препаратов, наркоз — применение в последовавших родах наркоза, Апгар — характеристика новорожденного по шкале Апгар, ИСС — индекс выраженности измененных состояний сознания в ходе данной беременности (по опроснику ИМЧ РАН), шкала коррекции — «индекс неискренности» по тесту «Уровень невротизации», невротизация — уровень невротизации по опроснику «Уровень невротизации», креативность — уровень креативности по данным рисуночного «Теста дивергентного мышления», Инспирит — индекс религиозности (по опроснику Дж. Касса), Щербатых — индекс религиозности (по опроснику Ю. В. Щербатых), САН — интегральный показатель по данным опросника «Самочувствие, активность, настроение» (в модификации Н. А. Курганского с соавторами), expl. var. — собственное значение фактора, prp. totl. — процент объясненной дисперсии. Полужирным шрифтом выделены данные, связанные между собой.

го, а также с результатами различных психологических тестов и провести факторный анализ всех наблюдавшихся переменных.

Сопоставление основных результатов данного междисциплинарного исследования представлено в табл. 2. Как видно из крайнего левого столбца табл. 2, нами был привлечен широкий круг показателей, характеризовавших анамнез, протекание данной беременности и последующих родов, характеристики новорожденного, а также психологические индексы, представлявшие 3 основных для данного исследования типа психологических процессов: невротизацию, креативность и религиозно-психологические установки. Методом факторного анализа результатов исследования было выделено 5 групп взаимосвязанных показателей.

Полученные данные были интерпретированы нами следующим образом.

Фактор 1. Ведущим процессом здесь, по всей видимости, является невротизация. Нами применены две разные методики ее измерения, а именно УН и САН. Тот факт, что они хорошо коррелируют между собой, указывает, скорее всего, на то, что невротизация как процесс адаптации к необычным и(или) экстремальным условиям затронула различные психические процессы и, по всей видимости, уровни функционального состояния организма. Судя по тому, что в этот же фактор вошел и генетический индекс, можно говорить о том, что склонность к невротизации при попадании в необычные и(или) экстремальные условия, скорее всего, в большой мере является наследуемой и сопряжена с носительством более «слабого», делеционного (D) аллеля гена АПФ. В пользу данного предположения свидетельствует тот факт, что ген, привлеченный для исследования в данном контексте, в первую очередь связан с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, которая с большой вероятностью бывает затронута при индукции стресса. Что касается прочих индексов, входящих в состав данного фактора, то шкала коррекции входит в число шкал теста УН (и, следовательно, по теории, должна коррелировать с интегральной оценкой по данному тесту), а характеристика новорожденного по шкале Апгар, скорее всего, связана с общим невротическим фоном протекания беременности (хотя полностью отрицать возможность связи данного биометрического индекса с наследственностью матери было бы неверно).

Фактор 2. Возраст, количество предыдущих родов и интенсивность родовой деятельности, несомненно, связаны между собой.

Фактор 3. Индексы биометрии новорожденных, связь которых между собой также не подлежит сомнению.

Фактор 4. Тем немногим женщинам, которым был показан наркоз (ингаляционный или короткий кетаминный), как правило, были проведены операции (ручное отделение плаценты, кесарево сечение). Как следствие кровопотеря в этих случаях была значительно выше, чем при нормальном течении родов, откуда и корреляция между применением наркоза и объемом кровопотери. Наличие хронических заболеваний служит отягощающим фактором, нередко влекущим за собой необходимость оперативного вмешательства при родах.

Фактор 5. Определением для данного фактора является склонность к развитию ИСС как распространенной, хотя и не оптимальной стратегии адаптации психики нормального человека к нагрузкам, что обусловлено

попаданием в необычные и(или) экстремальные условия. Как и при проводившихся нами ранее психологических исследованиях, интегральный индекс выраженности ИСС коррелирует исключительно с индексами склонности к религиозным переживаниям и практикам, что дает предварительную информацию о содержательной стороне данного пока недостаточно изученного типа психических процессов. Религиозность мы измеряли по данным двух существенно различающихся по конструкции тестов: одного — эталонного для современного американского религиоведения, другого — независимо разработанного отечественными психологами. Их попадание в рамки одного и того же фактора укрепляет наше предположение о важности учета предположительно единого религиозно-психологического фактора, обуславливающего переживания, проходящие по графе как традиционной религиозности, так и ее нетрадиционных разновидностей, в психологическом обеспечении активной адаптации.

Представленные в табл. 2 результаты факторного анализа объясняют в сумме более 53 % вариативности, что представляется вполне конструктивным результатом для настоящего исследования, по сути поискового.

Обсуждение

Наше пилотное исследование показало, что родовой стресс представляет собой весьма конструктивный материал для изучения взаимосвязи различных уровней как функционального состояния, так и организма в целом. Представляется вполне допустимым и теоретически оправданным развивать генетический блок настоящей работы в рамках предложенной и разработанной нами междисциплинарной парадигмы. Наиболее плодотворным представляется исследование в этом отношении новых генов, связанных с реакциями на стресс, с одной стороны, а также с динамикой адаптивных психологических процессов — с другой.

Впервые получены достоверные данные о взаимосвязи инсерционно-делеционного полиморфизма гена АПФ с уровнем общей невротизации, что подтверждает роль компонентов ренин-ангиотензиновой системы в реакции организма на стресс (Blais et al., 2000). Как указывает факторный анализ, генетический индекс связан прочной коррелятивной зависимостью в первую очередь с двумя различными интегральными показателями уровня невротизации, т. е. в конечном счете с типом адаптивной реакции на неспецифический стресс. Показано, что у людей с повышенным уровнем невротизации, возникающим как защитная реакция при стрессе, делеционный аллель гена АПФ выявляется чаще.

То, что в ту же группу взаимосвязанных признаков попала и оценка состояния новорожденного по шкале Апгар (у невротизированных женщин она ниже), можно как посчитать артефактом, так и связать с повышенным фоном невротизации матери в течение всего времени развития плода. Вероятно, повышенный уровень невротизации был характерен для обследованных нами женщин в течение всего периода беременности, а не только перед родами (Kumar, 1990; Психика и роды, 1996). Предположение о том, что это не могло не сказаться в первую очередь на общем состоянии плода, а не на его морфологических показателях, представляется вполне допустимым. К тому же низкая оценка по шкале Апгар

часто бывает связана с асфиксией, возникающей при осложненном протекании как родов, так и беременности. Нужно иметь в виду и естественную высокую вероятность того, что генотип новорожденного может совпасть с материнским, а первым признаком, учитываемым при оценке по шкале Апгар, является частота сердечных сокращений. Следует также отметить, что в фактор 3, характеризующий индексы биометрии новорожденных, оценка по шкале Апгар не попадала. Данная проблема представляется крайне интересной, и ее более подробное изучение входит в задачу последующего исследования.

При анализе данной группы женщин пока не прослеживается прямой корреляции полиморфизма АПФ с другими индексами — как биометрическими и соматическими, так и с психологическими, включая как креативность, так и религиозность.

Все ранее проведенные на близнецах исследования описывают уровень зависимости психологических характеристик, таких как религиозность или оптимистическое мироощущение, как связанный с генетикой в интервале от 20 до 40 % (Hamer, 1996; Holden, 1996; Lane et al., 1997). В работе Борга с соавторами (Borg et al., 2003) была проанализирована связь количества и распределения рецепторов к серотонину в гиппокампе и неокортексе, изучавшаяся при помощи позитронно-эмиссионной томографии со специальной меткой. Было показано, что способность этих рецепторов к связыванию, т. е. их активность, в данных зонах коррелирует только с чертой личности, связанной с предрасположенностью к религиозным переживаниям и поведению. Таким образом, было обнаружено, что серотониновая система может служить биологической основой духовного опыта.

При этом неясно, какие именно аллели и каких генов являются причиной того, что у разных индивидуумов выявляется различное количество и распределение серотониновых рецепторов. Имеют ли более склонные к религиозности люди определенные генетические особенности, приводящие к снижению количества серотониновых рецепторов на нервное окончание, или у них меньше число нервных клеток несет подобные рецепторы? Все эти вопросы остаются пока без ответа.

Наши же исследования показали, что активная, творческая реакция на умеренный и выраженный стресс, находящая выражение в проявлении способностей к креативности, а также предрасположенности к достаточно интенсивным религиозным переживаниям, не проявляет статистически значимой корреляции с полиморфизмом гена АПФ. Следовательно, участвуя в обеспечении активного приспособления человека к стрессу (по линии его удержания на определенном уровне невротизации), ренин-ангиотензиновая система в отличие от серотониновой, по всей видимости, не является генетической базой религиозно-психологической компоненты в структуре личности. Это говорит в пользу достаточно дальней, опосредованной связи высших психических функций данного типа (вместе с обеспечивающими их действие мозговыми механизмами) с состоянием ренин-ангиотензиновой системы, если она вообще существует. Такой вывод вполне соответствует представлениям, сложившимся в современной науке о человеке, о существующем сложном взаимодействии наследственности и воспитания в онтогенезе, а также указывает ближайшую перспективу изучения генетической способности человека к творческой деятельности и религиозно-психоло-

гическим переживаниям как традиционного, так и нетрадиционного толка.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 06-06-80048).

Список литературы

- Абрамченко В. В., Коваленко Н. П. 2001. Перинатальная психология. Теория, методология, опыт. СПб.: СПбГУ. 146—167.
- Болотских В. М. 2002. Психосоматические и электрофизиологические соотношения при доношенном сроке беременности, родах и в послеродовом периоде, протекающих с измененным психическим состоянием: Автореф. канд. дис. СПб. 23 с.
- Господенок Е. А. 2002. Изучение эмоциональных и когнитивных характеристик психических состояний на модели нормальных родов: Автореф. канд. дис. СПб. 22 с.
- Елисеева Ю. Е. 1998. Структурно-функциональные особенности ангиотензинпревращающего фермента. Биоорганическая химия. 24 (4) : 252—270.
- Липовецкий Б. М. 2000. Клиническая липидология. СПб.: Наука. 120 с.
- Малыгина Н. А., Мелентьев А. С., Костомарова И. В., Мелентьев И. А., Сайгитов Р. Т., Смирнова Ю. Б., Серова Л. Д. 2001. Связь HindIII-полиморфизма в гене липопротеинкиназы с инфарктом миокарда и продолжительностью жизни у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста. Молекуляр. биол. 35 : 787—791.
- Мягков И. Ф., Щербатых Ю. В., Кравцов М. С. 1996. Психологический анализ уровня индивидуальной религиозности. Психологический журн. 17 (6) : 119—122.
- Пономаренко Г. Н., Обрезан А. Г., Яковлев А. Ф., Шнейдер О. В., Ступницкий А. А., Морозов С. Л., Тишаков А. Ю., Косякова Г. П., Гаврилов А. Ф. 2003. Введение в физиогенетику: роль генетических детерминант в формировании эффектов низкоинтенсивной магнитолазерной терапии для кардиологических больных. Вопр. физиотерапии и курортологии. 4 : 13—20.
- Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии. 2000. Ред. А. А. Крылов, С. А. Маничев. СПб.: Питер. 309—314.
- Психика и роды. 1996. Ред. Э. К. Айламазян. СПб.: Яблочко СО. 27—30, 61—110.
- Психические состояния. 2000. Сост. и ред. В. Л. Куликов. СПб.: Питер. 246—298.
- Психология сознания. 2001. Сост. В. Л. Куликов. СПб.: Питер. 375—428.
- Спивак Д. Л. 2000. Измененные состояния сознания: психология и лингвистика. СПб.: Ювента/Филфак СПбГУ. 5—85.
- Спивак Д. Д., Господенок Е. А. 2001. Измененные психические состояния при родах (эмоциональные и когнитивные характеристики). Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова. 1 (2) : 123—126.
- Спивак Л. И., Болотских В. М., Бородавкина М. В., Данько С. Г., Медведева Т. Г., Спивак Д. Л. 2001а. Некоторые нейрофизиологические корреляты измененных психических состояний при родах. Сообщение 1. Характеристики ЭЭГ. Физиол. человека 1 : 49—54. (Англ. пер.: Some neurophysiological correlates of changed mental states after delivery. 1 : EEG characteristics. Hum. Physiol. (NY). 2001. 1 : 42—47).
- Спивак Л. И., Болотских В. М., Бородавкина М. В., Данько С. Г., Медведева Т. Г., Спивак Д. Л. 2001б. Некоторые нейрофизиологические корреляты измененных психических состояний при родах. Сообщение 2. Характеристики сверхмедленных фазических процессов. Физиол. человека. 2 : 40—46. (Англ. пер.: Some neurophysiological correlates of altered mental states in labor. 2: Features of the superslow phasic processes. Hum. Physiol. (NY). 2001. 2 : 165—170).

- Спивак Л. И., Вистранд К.-П., Спивак Д. Л. 1994. Измененные психические состояния при нормальных родах. Физиол. человека. 20 (4) : 147—153.
- Туник Е. Е. 2003. Модифицированные креативные тесты Вильямса. СПб.: Речь. 56—71.
- Шкала для психологической экспресс-диагностики уровня невротизации (VN). 1999. Методическое пособие. Ред. Л. И. Васерман. СПб.: ПНИ им. В. М. Бехтерева, Лаборатория клинической психологии. 3—18.
- Шнейдер О. В., Обрезан А. Г., Макеева Е. Д., Спивак И. М., Михельсон В. М. 2004. Влияние структурных полиморфизмов генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, эндотелиальной синтазы оксида азота и рецептора брадикинина 2-го типа на состояние миокарда у спортсменов и больных гипертонической болезнью. Цитология. 46 (1) : 69—77.
- Blais Ch., Marceau F., Ruleau J., Adam A. 2000. The kallikrein-kininogen system: lessons from the quantification of endogenous kinins (review). Peptides. 21 : 1903—1940.
- Borg J., Andree B., Soderstrom H., Farde L. 2003. The serotonin system and spiritual experiences. Amer. J. Psychiatry. 160 : 1965—1969.
- Brudal L. 1989. Psysiske kriser i et nytt perspektiv. Oslo: Tano. 82—90.
- Cambien F., Alhenc-Gelas F., Herbeth B., Andre J. L., Rakotoavao R., Gonzales M. F., Allegrini J., Bloch C. 1988. Familial resemblance of plasma angiotensin-converting enzyme level: the Nancy study. Amer. J. Hum. Genet. 43 : 774—780.
- Cambien F., Poirier O., Lecerf L., Evans A. 1992. Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. Nature. 359 : 641—644.
- Dittrich A. 1998. The standardized psychometric assessment of altered states of consciousness (ASCs) in humans. Pharmacopsychiatry. 31. Suppl. 2 (7) : 80—84.
- Evans A. E., Poirier O., Kee F., Leserf L., McCrum E. T., Falconer J., Crane D. F., O'Rourke F., Cambien A. 1994. Polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene in subjects who die from coronary heart disease. Quart. J. Med. 87 : 211—214.
- Hamer D. H. 1996. The heritability of happiness. Nat. Genet. 14 : 125—126.
- Higaki J., Aoki M., Morishita R., Kida I., Ogihara T. 2000. In vivo evidence of the importance of cardiac angiotensin-converting enzyme in the pathogenesis of cardiac hypertrophy. Arteriosclerosis Thromb. Vascular Biol. 20 : 428—434.
- Holden C. 1996. Happiness and DNA. Science. 272 : 1591—1593.
- Kass J. D., Friedman R., Lesserman J., Zuttermeister P., Benson H. 1991. Health outcomes and a new index of spiritual experiences. J. Sci. Study of Religion. 30 (2) : 203—211.
- Kumar R. 1990. Childbirth and mental illness. Triangle: Sandoz J. Med. Sci. 29 (2/3): 73—82.
- Lane R. D., Reiman E. M., Abern G. L., Schwartz G. E., Davidson R. J. 1997. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust. Amer. J. Psychiatry. 154 : 926—933.
- Miller S. A., Dukes D. D., Polesky H. F. 1998. A salting-out method for DNA-preparation. Nucl. Acid Res. 16 : 1215.
- Montgomery H. E., Clarkson P., Dollery C. M., Prasad K., Losi M.-A. 1997. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. Circulation 96 : 741—747.
- Nazarov I. B., Woods D., Montgomery H., Shneider O., Rogozkin V., Tomilin N. 2001. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. EJHG. 9 (10) : 797—801.
- Nazarov I., Kazakov V., Rogozkin V., Shneider O., Tomilin N. 2001. A candidate genetic marker of outstanding sport achievements. 10th Int. Congr. of Human Genetics. Vienna, Austria. 19.
- Quekelberghe R., van, Altstötter-Gleich G., Hertweck E. 1991. Assessment schedule for altered states of consciousness: a brief report. J. Parapsychol. 55 (12) : 377—390.
- Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. 1990. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J. Clin. Invest. 86 : 1343—1346.
- Shapiro S. I., Lee G. W., Gross P. L. 2002. The essence of transpersonal psychology: Contemporary views. Int. J. Transpersonal Psychol. 21 : 19—32.
- Shneider O., Nazarov I., Kazakov V., Rogozkin V., Tomilin N. 2001. ACE D allele — the role of genes in athletic performance. 6th Annual Congr. of the Eur. College of Sport Sci. Cologne, July 24—28.
- Spivak L. I., Bechtereva N. P., Danko S. G., Spivak D. L., Wistrand K. 1998. Gender-specific altered states of consciousness. Int. J. Transpersonal Stud. 17 (2) : 181—185.
- Spivak L., Wistrand K., Spivak D. 1993. New psychic phenomena related to normal childbirth. Eur. J. Psychiatry. 7 (4) : 239—243.
- Tiret L. 1997. The rennin-angiotensin system gene polymorphism and left ventricular hypertrophy. Adv. Exp. Med. Biol. 432 : 111—115.
- Truett K. R., Eaves L. J., Meyer J. M., Heath A. C., Martin N. G. 1992. Religion and education as mediators of attitudes: a multivariate analysis. Behavior Genetics. 22 : 43—62.
- Tsuang M. T., Williams W. M., Simpson J. C., Lyons M. J. 2002. Pilot study of spirituality and mental health in twins. Amer. J. Psychiatry. 59 : 486—488.
- Vaughan B. J., Maliszewski M. 1982. Ecstatic components of childbirth: a psychological and phenomenological investigation. Birth Psychol. Bull. 3 (1) : 2—15.

Поступила 29 XI 2005

POSSIBLE CORRELATION OF POLYMORPHISM OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME GENE WITH PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF BIRTH STRESS

I. M. Spivak,¹ T. Y. Smirnova,¹ N. V. Gruzdev,² O. V. Shneider,¹ V. V. Abramchenko,³ D. L. Spivak²

¹ Institute of Cytology RAS, ² Human Brain Institute RAS, and ³ D. O. Ott Institute of Obstetrics and Gynecology RAMS; e-mail: irina_spivak@hotmail.com, irina_spivak@mail.ru

The paper presents results of a pilot study of genetic correlates of adaptive strategies characteristic for religious and/or spiritual people in stress, induced by unusual and/or extreme conditions. Birth stress, experienced by 79 young normal female urban dwellers in the course of late pregnancy, giving birth, and the immediately following period *post partum*, was chosen as model of stress in general. Their state, as well as the state of the child, was monitored in each case by professional physicians, and assessed according to standard obstetric procedures. 3 kinds of standard psychological tests, providing assessment of neurotization, creativity, and the scope of religious/spiritual sensations, were conducted. The latter formed focal point of our research. As it has recently been supposed, religious/spiritual people tend to be more adaptive in illness and stress, which is quite important for clinical practice. The first aim of our study was to test whether religious/spiritual sensations in

stress tend to occur as part of general neurotization; or, as part of creative response in the service of the ego; or, finally, they form a specific dimension of adaptive strategies. In home to simultaneously assess possible genetic determination of each of these options, we have introduced into our study a module of assessment of genetic I/D polymorphisms of ACE gene, primarily linked to the status of the renin-angiotensin system. As a result of factor analysis, existence of 3 strong trends was demonstrated. 1. Neurotization, creativity, religious/spiritual processes tend to form 3 independent aspects of response of normal humans to birth stress. 2. Frequency of occurrence of D-allele tends to reveal strong correlation with only one of these 3 options, which is the general level of neurotization. The latter conclusion corresponds well to what is currently known about the role of renin-angiotensin system primarily in regulation of cardiovascular system, and probably adaptation to stress. 3. Frequency of occurrence of D-allele in the mother tends to reveal inverse correlation with the Apgar index of the child (assessment of its physiological state in the course of the first several minutes after birth, based upon such characteristics as heart beat rate, ability to independent breathing, state of the skin, etc.), and is not linked to usual standard biometric parameters of newborn children. Continuing to work on this model, we intend to formally assess possible impact of heredity via other genes upon psychological, especially religious and spiritual aspects of adaptation to stress of women in birth; and also approach to possible genetic correlates of the state of newborn children.

Key words: angiotensin-converting enzyme, birth stress.
