



Чистякова Н.В., Сергиенко Е.А.

Генотип-средовое взаимодействие: молекулярно-генетический подход к изучению волевого контроля в период беременности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 11-06-00015-а

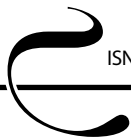
Способность организма адаптироваться к изменениям условий среды в течение всей жизни требует пластичности связи между генотипом и фенотипом. Диада генотип-среда определяет адаптационный профиль фенотипа, функциональный потенциал его пластичности. Среда влияет на генотип и детерминирует фенотипическую изменчивость, адаптивную по своей природе, посредством регуляции экспрессии генов. В связи с этим становятся понятны необходимость и перспективы интегративного изучения генотип-средового взаимодействия с тем, чтобы получить объективные и всесторонние данные об истинной природе индивидуальных различий психологических признаков. В рамках данного подхода было проведено исследование гетерогенной этиологии различий волевого контроля среди женщин на третьем триместре беременности. Идентификация молекулярно-генетических предикторов волевого контроля, специфичных в период беременности, позволяет определить его роль в психологической готовности женщин к родовой деятельности.

Ключевые слова: *генотип, фенотип, генотип-средовое взаимодействие, волевой контроль.*

Существует тесная взаимосвязь между генотипом и средой в процессе регуляции фенотипа, где генотип и среда представляют собой созависимые факторы. При этом они выступают в качестве детерминант развития индивидуальных различий психологических признаков.

В психогенетике (генетике поведения) широко используется аддитивная модель развития, в которой фенотип представляет собой кумулятивный продукт генотип-средового взаимодействия. С учетом достижений и открытий современной науки для целостного и комплексного понимания взаимосвязи генотипа и среды, обуславливающей индивидуальные различия психологических признаков, остро назрела необходимость междисциплинарного исследования процесса регуляции фенотипа на стыке молекулярной генетики, психофизиологии и психологии развития.

В последнее время все чаще указывается на необходимость интеграции естественнонаучного и гуманитарного подходов в контекст целостной системы



знаний о человеке [1, 6]. Это связано с тем, что уровень развития современной науки позволяет ставить вопрос о конкретных генетических механизмах психического при изучении проблемы соотношения генотипа и среды в процессе развития и привлекать генетические данные и методы для решения психологических задач.

Полноценная картина функциональных связей, лежащих в основе генотип-средового взаимодействия при определении фенотипа, не может быть раскрыта лишь при использовании аддитивных моделей в анализе индивидуальных различий психологических признаков как сложных фенотипических комплексов вне рассмотрения действия их механизмов на всех уровнях организации высших психических функций.

Можно выделить два основных подхода в генетике поведения, применяемые в описании взаимосвязи генотипа и фенотипа. Первый из них включает в себя поиск ассоциаций, корреляционных связей между генетической последовательностью и конкретным фенотипом. Безусловно, это рациональный подход при изучении потенциальной роли определенного варианта генотипа [15]. Однако поиск ассоциаций между генотипом и фенотипом никак не раскрывает причинно-следственные механизмы, лежащие между ними. Кроме того, определенный генотип может быть связан с конкретным фенотипом, при этом его не обуславливать. Это соответствует общепризнанному в науке представлению о том, что не существует в природе специальных генов, регулирующих тот или иной вид поведения, а гены контролируют регуляторы поведения (медиаторные системы организма) [4].

Генотип влияет на развитие и деятельность соответствующих медиаторных систем организма, которые регулируют про- или асоциальное поведение через определенный метаболический путь. При этом возможно и не прямое влияние генотипа на регуляторы поведения. В связи с этим, необходимо определить функциональное значение конкретного генотипа с учетом индивидуальных условий среды, при которых соотношение данного генотипа и фенотипа становится очевидным [15]. Следовательно, основная проблема при использовании данного подхода к анализу взаимосвязи генотипа и фенотипа заключается в интерпретации полученных данных и постоянной путанице корреляционной связи с причинно-следственным механизмом.

Второй подход, также связанный с применением статистических методов, вызвал еще более острые споры. Генетики поведения (психогенетики) не рассматривают соотношение генотипа и фенотипа на уровне конкретных вариантов генотипа (так называемых генетических полиморфизмов*), а ограничиваются разграничением

* Полиморфизм в биологии (от др.-греч. πολυμορφος – многообразный) – способность некоторых организмов существовать в состояниях с различной внутренней структурой или в разных внешних формах. Внешний (а также внутренний, например, биохимический) полиморфизм может быть обусловлен внутривидовыми генетическими различиями. С другой стороны, возможен полиморфизм, при котором организмы с практически идентичным геномом в зависимости от внешних условий приобретают различные фенотипические формы.



связи переменной величины фенотипа, характеризующейся набором определенных признаков, с генетическими или средовыми влияниями [14]. Такие исследования изучают эффекты генотипа на становление конкретного фенотипа, не рассматривая сам генотип, не говоря уже об изменениях на его уровне. В центре их внимания находится проблема наследуемости тех или иных признаков, при этом влияние генотипа подразумевается на основе полученных данных.

Традиционным методом изучения в психогенетике (генетике поведения) является близнецовый метод. Близнецовые исследования опираются на поиск и определение уровня сходства конкретных признаков на примере моно- и дизиготных близнецов с целью последующей оценки их наследуемости (h^2). Данные, свидетельствующие о высокой наследуемости конкретного признака фенотипа, ставят вопрос о вариативности генотипа на уровне последовательности ДНК, который может выступать в качестве механизма передачи индивидуальных различий фенотипа от родителей к потомству.

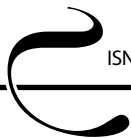
Однако оценка наследуемости не может служить прямым эквивалентом влияния генотипа. Иначе нивелируется функциональное значение генотип-средового взаимодействия и, кроме того, механизмы наследования действуют не только на генетическом, но и на нейрофизиологическом (биохимическом) уровнях. В роли последних могут выступать так называемые эпигенетические метки* [11], белковая наследственность (прионные белки)** и т.д. [18], которые могут и влияют на фенотип. Таким образом, некорректно приравнивать наследуемость исключительно к влияниям генотипа.

Близнецовые исследования не выявляют причинно-следственные механизмы генотип-средового взаимодействия при определении направления развития и степени выраженности признаков фенотипа, а фокусируются на оценке относительного вклада влияния генотипа и условий среды в вариативность этих признаков [14]. При этом до недавнего времени генотип и среда в таких работах рассматривались как независимые переменные.

Проблему индивидуального развития необходимо рассматривать в контексте постоянного взаимодействия генотипа и среды [12]. Раскрытие принципов работы генотипа и анализ генетической последовательности могут содействовать объективному пониманию природы индивидуальных различий психологических признаков. Между генотипом и фенотипом лежит множество процессов, действующих на

* Эпигенетической метки – всевозможные эпигенетические модификации ДНК. Потомство получает один набор хромосом с отцовской маркировкой некоторых генов, а другой – с материнской. При образовании у потомка половых клеток прежний “отпечаток” стирается, и эти гены маркируются в соответствии с полом данной особи. Эпигенетические модификации ДНК, определяющие геномный импринтинг, локализуются в определенных участках хромосом, называемых районами контроля импринтинга. Суть геномного импринтинга, состоит в том, что гены, передаваемые потомству от обоих родителей, несут специфический “отпечаток” пола родителя, т.е. отцовские и материнские гены маркированы по-разному.

** Прионные белки способны передавать информацию о своей пространственной форме от одного белка к другому без участия ДНК.



клеточном уровне. Влияние генотипа на фенотип можно оценить только с учетом условий индивидуальной среды (внутренней и внешней). Генотип и среда выступают источниками фенотипической изменчивости [2].

Соотношение между генотипом и фенотипом носит далеко не прямолинейный характер. Эффекты генотипа (последствия изменений генетической последовательности) на фенотип зависят от среды. Генотип соотносится с фенотипом лишь в той степени, с которой ген действует и функционирует на клеточном уровне. Степень, с которой генотип влияет на фенотип, зависит от условий среды. При этом унаследованный вариант генома определяет функциональный потенциал генов только в той мере, в какой влияние среды на фенотип опосредовано изменением генетической последовательности. Таким образом, можно говорить о так называемом средовом моделировании связи между генотипом и фенотипом.

Влияние среды на развитие индивида должно рассматриваться относительно его генотипа. Вполне справедливо говорить о двустороннем характере взаимосвязи генотипа и среды, в основе которого лежат механизмы, контролируемые экспрессию генов на клеточном уровне*. Они обеспечивают своеобразный связующий мост между двумя уровнями анализа генотип-средового взаимодействия – биологическим и психологическим.

Диада генотип-среда определяет адаптивный характер профиля фенотипа, потенциал его пластичности [8, 13]. Основным критерием оценки адаптивного значения какого-либо признака фенотипа является его функциональная роль в конкретных условиях среды с целью достижения адаптации. Функциональный потенциал любого профиля фенотипа зависит от условий индивидуальной среды. Следовательно, можно констатировать, что не существует универсального, единого, «идеального» фенотипа. Не существует и идеальных условий среды. С этой точки зрения, развитие представляет собой активный процесс адаптации к окружающей среде, который осуществляется под влиянием постоянного генотип-средового взаимодействия.

В качестве иллюстрации генотип-средового взаимодействия в процессе регуляции фенотипа мы предлагаем изучить молекулярно-генетические предикторы волевого контроля в период беременности.

Волевой контроль в период беременности, опосредованный генотип-средовым взаимодействием, обеспечивает регуляцию адекватного развития готовности к родам как поведенческого фенотипа, стержневой образующей которого является психологический компонент гестационной доминанты.

В настоящей работе волевой контроль рассматривается в рамках концепции контроля поведения Е.А. Сергиенко. Произвольность в организации собственного поведения, свобода выбора и действия (свобода воли) составляют неотъемлемую часть контроля собственного поведения. Система волевой регуляции поведения

* Экспрессия генов – это процесс, в ходе которого наследственная информация от гена (последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт – РНК или белок.



в форме контроля за действием опирается на индивидуальные ресурсы субъекта, актуализируемые в такой трудной жизненной ситуации, как период беременности [5].

Беременность как естественный физиологический процесс представляет собой непосредственный практический интерес для изучения связи генетических и психологических механизмов регуляции поведения, где генотип-средовое взаимодействие представляет собой своеобразный буфер регуляторных и компенсаторно-приспособительных механизмов адаптации субъекта к течению беременности и процессу родов.

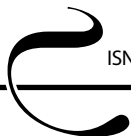
Поскольку волевой контроль в период беременности, как мы предполагаем, носит гетерогенный характер и вызывается посредством сложного взаимодействия генетических и средовых факторов, выделение его психофизиологических признаков (биомаркеров) имеет важное значение для определения генетической предрасположенности к риску развития низкого уровня волевого контроля.

Трансформация гормонального, иммунного и гомеостатического статуса организма женщины в период беременности является важным эндогенным стрессовым фактором. В основе этих процессов лежат изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (здесь и далее ГГНС) как центра нейрогуморальной регуляции, основополагающего звена адаптационной системы организма, ответственного за процессы саморегуляции индивида [7]. Стрессорные гормоны ГГНС играют важную биологическую роль в обеспечении нормального течения беременности и родов [9, 10]. Существует взаимосвязь между нейроэндокринными функциями организма и операционально-техническими характеристиками волевой регуляции поведения субъекта в условиях переживания стресса [16].

Следовательно, вполне правомерно рассматривать ГГНС как психофизиологическую основу волевой регуляции поведения в период беременности. Психофизиологический уровень выполняет при этом роль звена, опосредствующего двусторонние связи между генотипом и индивидуально-психологическими особенностями беременных женщин.

Согласно тому, что генетический полиморфизм связан с рядом признаков, проявляющихся на различных уровнях психики, в том числе, и с процессами регуляции поведения, в качестве молекулярно-генетических механизмов волевого контроля в период беременности могут выступать полиморфные варианты генов, кодирующих экспрессию рецепторов гормонов ГГНС.

Кортикоидные рецепторы занимают важнейшее место в регуляции активности ГГНС. Глюкокортикоидный рецептор (ГР), кодируемый геном NR3C1, опосредует биологические эффекты глюкокортикоидных гормонов – кортизола и гидрокортизола, в то время как минералокортикоидный рецептор (МР; продукт гена NR3C2) – эффекты минералокортикоидов – альдостерона и дезоксикортикостерона [17]. Маркер rs6195, приводящий к замене аспарагина на серин (Asn363Ser) в молекуле минералокортикоидного рецептора, также обладает функциональной активностью [19].



Таким образом, на основании указанных данных о функциональной значимости перечисленных полиморфных маркеров и их влиянии на активность ГГНС, эти маркеры были отобраны для использования в генетическом анализе ДНК респондентов.

Целью настоящего исследования является выявление молекулярно-генетических предикторов волевого контроля среди женщин, находящихся на последнем триместре беременности, с использованием анализа генетической ассоциации.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Центра охраны здоровья матери и ребенка РАМН г. Москвы среди женщин на последнем триместре беременности, проходивших медико-генетическое консультирование в 2011–2012 гг. Отбор респондентов осуществлялся с использованием анализа клиничко-анамнестических данных и методов опроса.

Было обследовано 59 беременных женщин, из них 37 чел. с физиологически нормально протекающей беременностью составили контрольную группу, 22 чел. с отягощенным анамнезом – экспериментальную группу (так называемую «группу риска»). Средний возраст респондентов в группе риска – 26 + 4 годов, в контрольной группе – 24 + 3 года. Сроки беременности составляли от 25 до 34 (29 ± 3) недель.

С целью оценки индивидуального психосоматического статуса обследуемых женщин с точки зрения прогнозирования осложнений в процессе родов был осуществлен анализ клиничко-анамнестических данных с определением типа психологического компонента гестационной доминанты (здесь и далее ПКГД), используя опросник «Оценка пренатальных факторов риска» О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой и тест «Отношение к беременности» И.В. Добрякова.

Для определения показателей волевого контроля использовалась русская версия опросника Ю. Куля «Шкала контроля за действием» (НАКЕМР-90) в адаптации С.А. Шапкина.

Для проведения генетического анализа среди респондентов производился забор венозной крови для последующего выделения геномной ДНК. Генотипирование индивидуальных образцов ДНК по локусам генов-кандидатов предрасположенности к риску развития низкого уровня волевого контроля проводилось сотрудниками лаборатории молекулярной диагностики ФГУП ГосНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов с использованием подхода Taqman SNP genotyping.

Для статистической обработки данных, полученных в результате исследования, использовались критерий Фишера и метод хи-квадрат с поправками Йетса, позволяющие оценивать достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых регистрировался ожидаемый эффект. Анализ частот распределения генотипов и аллелей в сравниваемых группах осуществлялся с применением критерия Odds Ratio (OR) на основе таблиц сопряжения 2 x 2.



Поскольку распределение полученных значений отличалось от нормального, то для выявления корреляционной связи применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена, который является непараметрическим аналогом классического коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования

В контрольную группу были включены практически здоровые беременные женщины, находящиеся в состоянии психологического комфорта, имеющие доминирующий или преимущественно оптимальный тип ПКГД (соответственно 9 баллов и 7–8 баллов в столбце «О»). Среди обследованных женщин у 37 чел. отмечался оптимальный тип ПКГД (ОТ ПКГД у 63,46 % в целом по выборке) при физиологически нормальном течении беременности.

Группу риска составили беременные женщины с отягощенным анамнезом, имеющие деструктивные типы ПКГД, а именно, 22 чел. (36,54 % в целом по выборке): смешанный тип ПКГД (средние баллы по шкалам, 6 чел.), гипогестогнозический (7–9 баллов в столбце «Г», 0 чел.), эйфорический (7–9 баллов в столбце «Э», 2 чел.), тревожный (7–9 баллов в столбце «Т», 13 чел.) и депрессивный типы ПКГД (7–9 баллов в столбце «Д», 1 чел.).

Среди испытуемых, имеющих ОТ ПКГД, преобладали женщины, состоящие в официально зарегистрированном браке 22 чел. (37 % от общего кол-ва), в гражданском браке – 15 чел. (25 % от общего кол-ва). Среди беременных женщин с деструктивными типами ПКГД в официально зарегистрированном браке состояли 11 чел. (19 % от общего кол-ва), в гражданском браке – 8 чел. (14 % от общего кол-ва), в разводе – 3 чел. (5 % от общего кол-ва).

Распределение беременных женщин в сравниваемых группах достоверно различается по уровню образования (Chi-square Pearson = 6, df = 2, p = 0,05), а также по фактору планирования беременности (Chi-square Pearson = 4,51, df = 1, p = 0,03). При этом удельный вес обследуемых с ОТ ПКГД с запланированной беременностью равен 60 %, а среди обследуемых с другими типами ПКГД – 45 %, соответственно, с незапланированной беременностью – 40 % и 55 %. Планирование беременности при нормальном развитии гестационной доминанты способствует не только постановке целей, адекватных своим возможностям, но и их достижению, а в нашем случае, это может означать психологическую готовность к родам.

В контрольной группе респондентов с ОТ ПКГД процент первородящих составил 54 %, в экспериментальной группе респондентов с другими типами ПКГД – 68 %, повторнородящих соответственно было 46 % и 32 % (Chi-square Pearson = 4,12, df = 1, p = 0,04).

Для оценки различий по частоте встречаемости осложнений в течение беременности в группах женщин с отягощенным анамнезом и практически здоровых использовался χ^2 -критерий углового преобразования Фишера. Полученные результаты представлены в таблице 1.



Таблица 1

Частота встречаемости осложнений в течении беременности среди респондентов в сравниваемых группах

Параметры	Группа риска (ГР)		Контрольная группа (КГ)		Критерий Фишера $\Phi^*_{эмп.}$ $p < 0,01$
	частота встречаемости в ед.	%	частота встречаемости в ед.	%	
Токсикоз первой половины беременности	3	14	5	14	0
Гестоз	9	41	0	0	–
Угроза прерывания (повышенный тонус матки)	6	27	6	16	1,909
Аборт	7	32	5	14	3,083*
Самопроизвольный выкидыш	2	9	4	11	0,474
Анемия	3	14	3	8	1,365
Маловодие	2	9	0	0	–
Многоводие	3	14	1	3	2,963*

* Жирным шрифтом выделены значимые по Φ -критерию различия в сравниваемых группах.

Существенным фактором пренатального риска выступает наличие в анамнезе гестоза (позднего токсикоза), зафиксированного в группе риска у 9 чел. (41 %) с деструктивными типами ПКГД тогда, как среди беременных женщин с ОТ ПКГД не было отмечено.

Маловодие встречается несколько реже в группе риска, в сравнении с таким фактором, как многоводие, однако также служит сигналом наличия в женском организме отклонений, опасных для здоровья будущего ребенка. Кроме того, еще одним важным фактором является наличие в анамнезе обследуемых женщин аборта.

Среди респондентов группы риска с деструктивными типами ПКГД в анамнезе отмечаются различные формы соматической патологии, характер течения которых осложняется физиологическими изменениями в женском организме на третьем триместре беременности.

Статистические показатели волевого контроля по субшкалам имеют широкую область разброса, что означает, что в сравниваемых группах представлены



разные уровни системы волевой регуляции поведения. Анализ результатов показывает (табл. 2), что у 55 % беременных женщин группы риска при неудаче контроль за действием (КН) ориентирован на состояние (ОС-диспозиция), т. е. они в основном сосредоточены на собственных эмоциональных реакциях и состояниях, склонны к излишнему переживанию по поводу собственных неудач, не способны сконцентрироваться на выполнении каких-либо действий. При столкновении с неудачей весь их волевой контроль направлен на регуляцию своего эмоционального состояния, а не на поиск эффективных путей преодоления этой неудачи.

И лишь у 13 % респондентов группы риска контроль за действием при неудаче осуществляется по типу ориентации на действие (ОД-диспозиция). Они не склонны тщательно анализировать свои неудачи, имеют тенденцию их забывать и, как следствие, могут их повторять. В ситуации неудачи они предпочитают действовать и не теряются.

Таблица 2

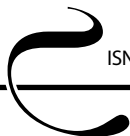
Результаты диагностики доминирующего типа волевой регуляции по субшкалам контроля за действием (КД) в сравниваемых группах

Параметры	Низкий уровень КД ОС-диспозиция (кол-во чел., %)		Критерий Фишера $F^*_{эмп.}$ $p < 0,01$	Средний уровень КД (кол-во чел., %)		Критерий Фишера $F^*_{эмп.}$ $p < 0,01$	Высокий ур.в. КД ОД-диспозиция (кол-во чел., %)		Критерий Фишера $F^*_{эмп.}$ $p < 0,01$
	ГР	КГ		ГР	КГ		ГР	КГ	
КН	12 (55)	13 (35)	2,864*	7 (32)	21 (57)	3,592*	3 (13)	3 (8)	1,16
КП	7 (32)	8 (22)	1,605	11 (50)	23 (62)	1,711	4 (18)	6 (16)	0,375
КР	3 (13)	16 (43)	4,89*	14 (64)	15 (41)	3,288*	5 (23)	6 (16)	1,252

* Жирным шрифтом выделены значимые по F -критерию различия в сравниваемых группах.

Низкие значения по субшкале контроля за действием при реализации (КР) среди беременных женщин группы риска можно расценивать как более выраженную дисфункцию волевой регуляции по сравнению с низкими значениями других шкал. В то же время 23 % беременных женщин с отягощенным анамнезом имеют высокий уровень КР, т. е. при осуществлении действия они сосредоточены на самом процессе деятельности, не склонны во время его выполнения отвлекаться на посторонние раздражители и прерывать выполняемое действие.

В целом, деструктивные типы ПКГД чаще отмечаются среди беременных женщин с тяжелой соматической патологией и ассоциируется с ОС-диспозицией волевого контроля поведения. Для беременных женщин группы риска с отягощенным анамнезом характерна склонность к самопогружению, уходу в себя, боязнь неудач, выраженная тенденция к самоконтролю.



В рамках настоящего исследования был проведен анализ следующих предполагаемых молекулярно-генетических предикторов волевой регуляции поведения среди 59 респондентов:

- минералокортикоидный рецептор NR3C2 (с.-2 G > C; rs2070951), где гуанин (G) и цитозин (C) – азотистые основания, сцепленные с ДНК и РНК;
- глюкокортикоидный рецептор NR3C1 (Asn 136Ser; rs6195), где аспарагин (Asn) и серин (Ser) – аминокислоты, участвующие в синтезе белка и характеризующие гибкие генетические связи (табл. 3).

Таблица 3

Частоты аллелей маркеров rs2070951 гена NR3C2 и rs6195 гена NR3C1 в сравниваемых группах

Ген (маркер)	Генотип/ Аллель	Частота встречаемости в ед. (%)		OR (95% CI)*	P (двусторон. критерий Фишера)
		ГР (N=22)	КГ (N=37)		
Минералокортикоидный рецептор NR3C2 (с.-2 G>C; rs2070951)	GG	8 (36)	19 (52)	0,52 (0,29–0,91)	0,032
	GC	5 (23)	9 (24)	0,95 (0,49–1,82)	1
	CC	9 (41)	9 (24)	2,2 (1,2–4,04)	0,02
	Аллель G	10 (45)	23 (62)	0,5 (0,29–0,88)	0,023
	Аллель C	12 (55)	14 (38)	2 (1,13–3,51)	0,023
Глюкокортикоидный рецептор NR3C1 (Asn 136 Ser; rs6195)	Asn/Asp	17 (77)	30 (81)	0,79 (0,4–1,55)	0,6
	Asn/Ser	5 (23)	7 (19)	1,27 (0,64–2,52)	0,6
	Ser/Ser	0	0	----	----
	Аллель Asn	19 (86)	33 (89)	0,76 (0,33–1,76)	0,67
	Аллель Ser	3 (14)	4 (11)	1,32 (0,57–3,06)	0,67

*OR – odds ratio; 95 %CI–95 % доверительный интервал.

Достоверно значимые различия отмечаются среди беременных женщин группы риска, гомозиготных по генотипу CC, что может быть связано с повышенной стресс-индуцированной активацией ГНС на третьем триместре беременности на фоне тяжелой соматической патологии и провоцировать нарушения в развитии ПКГД. Оценка функциональности полиморфного маркера Asp363Ser, rs6195 не выявила статически значимых различий между сравниваемыми группами.

Между субшкалами волевого контроля и генетическими данными выявлено наличие достоверно значимой обратной корреляционной связи между КР и частотой



встречаемости гена минералокортикоидного рецептора NR3C2 в контрольной группе ($r = -0,58$; $p < 0,01$). Чем ниже выражен контроль за действием при реализации среди беременных женщин с ОТ ПКГД, тем выше вероятность гомозиготного носительства генотипа CC.

Также были выявлены значимые обратные корреляционные связи среди респондентов группы риска между такими субшкалами волевого контроля, как КН и КР, и генетическими вариантами минералокортикоидного рецептора NR3C2 (соответственно, $r = -0,571$; $r = -0,66$; $p < 0,01$). Это означает, что ОС-диспозиции волевого контроля среди беременных женщин сотягощенным анамнезом при деструктивном типе ПКГД соответствует тенденция к гомозиготному носительству генотипа CC тогда, как ОД-диспозиции волевого контроля – тенденция к гомозиготному носительству генотипа GG.

Выводы

Деструктивные типы ПКГД чаще отмечаются среди беременных женщин с тяжелой соматической патологией и ассоциируются с ОС-диспозицией волевого контроля поведения, опосредованной функциональными связями ГНС. Группа кортикоидных рецепторов занимает важнейшее место в регуляции ГНС, функциональные эффекты генов которых носят сложный характер и отражают многоуровневый характер саморегуляции индивида. Для беременных женщин группы риска сотягощенным анамнезом характерна склонность к самопогружению, уход в себя, боязнь неудач, склонность к чрезмерному самоконтролю при тенденции к гомозиготному носительству генотипа CC минералокортикоидного рецептора NR3C2 (с.-2 G > C; rs2070951).

Полученные в ходе настоящего исследования результаты имеют важную прогностическую роль в решении вопросов подготовки женщин к родам и позволяют своевременно определять группу риска с деструктивными типами ПКГД при выявлении гомозиготного носительства генотипа CC минералокортикоидного рецептора NR3C2 (с.-2 G > C; rs2070951), предрасполагающего к развитию низкого уровня волевого контроля. Дисфункция волевой регуляции поведения в период беременности способствует дезадаптации к процессу родов [3].

Использование генетической информации в совокупности с психологическими данными проливает свет на связь генетических и психологических механизмов регуляции поведения, способствует точности диагностики, прогнозирования и мониторинга проблем адаптации женщин к течению беременности с целью оказания им необходимой и своевременной индивидуальной психологической помощи в дородовой период.

Литература

1. Батуев А.С., Соколова Л.В. О соотношении биологического и социального в природе человека // Вопросы психологии. – 1994. – № 1. – С. 81–92.
2. Марютина Т.М. Индивидуализация развития: психогенетический подход // Мир психологии. – 1998. – № 1. – С. 11–20.



3. Ковалева Ю.В., Сергиенко Е.А. Контроль поведения при различном течении беременности // Психологический журнал. – 2007. – Т. 22. – № 1. – С. 70–82.
4. Попова Н.К. От гена к агрессивному поведению: роль серотонина мозга // Российский физиологический журнал. – 2007. – № 6. – С. 569–575.
5. Сергиенко Е.А., Виленская Г.А., Ковалева Ю.В. Контроль поведения как субъектная регуляция. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2010 – С. 45.
6. Хомская Е.Д. Нейропсихология. – СПб., 2005.
7. Чистякова Н.В., Савостьянов К.В. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и генетические варианты, влияющие на ее активность // Генетика. – 2011. – Т. 47. – № 8. – С. 1–13.
8. Agrawal A.A. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. *Science*. 2001, 294, p. 321–326.
9. Berkowitz G.S., Lapinski R.H., Lockwood C.J., Florio P., Blackmore-Prince C., Petraglia F. Corticotropin-releasing factor and its binding protein: maternal serum levels in term and preterm deliveries. *Am J Obstet. Gynecol.* 1996, 174, p. 1477–1483.
10. Challis J.R. CRH, a placental clock and preterm labour. *Nature Medicine*. 1995, 1, p. 401–416.
11. Chong S., Whitelaw E. Epigenetic germline inheritance. *Current Opinion in Genetics and Development*. 2004, 14, p. 692–696.
12. Gottlieb G. Synthesizing nature–nurture. Mahwah N.J., 1997.
13. Mousseau T.A., Fox C.W. The adaptive significance of maternal effects. *Trends in Ecology and Evolution*, 1998, 13, p. 403–407.
14. Plomin R., DeFries J.C., McClearn G.E. Behavioral genetics. A primer. New York, 1990.
15. Plomin R., Rutter M. Child development, molecular genetics, and what to do with genes once they are found. *Child Development*. 1998, 69, p. 1223–1242.
16. Quirin M., Koole S.L., Baumann N., Kazén M., Kuhl J. You can't always remember what you want: the role of cortisol in self-ascription of assigned goals. *Journal of Research in Personality*. 2009, 43, p. 1026–1032.
17. Reul J.M., de Kloet E.R. Two receptor systems for corticosterone in the rat brain: microdistribution and differential occupation. *Endocrinology*. 1985, 117, p. 2505–2511.
18. Shorter J., Lindquist S. Prions as adaptive conduits of memory and inheritance. *Nature Reviews Genetics*. 2005, 6, p. 435–450.
19. Van Winsen L.L., Hooper-van V.T., van Rossum E.F. et al. The impact of glucocorticoid receptor gene polymorphisms on glucocorticoid sensitivity is outweighed in patients with multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol.* 2005, 167, p. 150–156.