

DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-1.31

Р.К. Жураєв, О.І. Мироненко

ДНП «Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького»,
Медичний центр ТОВ «Салютас»

УДК 616.89-056.7-02:613.861.3

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ЧИННИКІВ У РОЗВИТКУ ТРИВОГИ, ДЕПРЕСІЇ ТА СТРЕСОВИХ РЕАКЦІЙ У РЕАЛІЯХ ВІЙНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті подано огляд літератури з проблеми психічних розладів, зокрема тривоги, депресії та посттравматичних стресових розладів, які є одними з найсерйозніших медико-соціальних наслідків війни й хронічного психосоціального стресу. Сучасні наукові дані свідчать, що ці стани мають полігенну природу і формуються внаслідок складної взаємодії генетичних, епігенетичних та чинників довкілля. Генетичні варіанти, залучені до регуляції нейромедіаторних систем, функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, нейропластичності, а також запальних процесів, визначають індивідуальну вразливість або стійкість до стресу.

Результати великих геномних асоціативних досліджень (GWAS) підтверджують, що ризик тривожних і стрес-асоційованих розладів зумовлений кумулятивним ефектом численних генетичних варіантів, переважно локалізованих у регуляторних ділянках генома. Важливу роль відіграють гени серотонінергічної системи (*SLC6A4*), катехоламінового обміну (*COMT*, *MAOA*), регуляції стресової відповіді (*FKBP5*, *CRHR1*), нейропластичності (*BDNF*), а також балансу між глутаматергічною та ГАМКергічною нейротрансмісією. Епігенетичні механізми, індуковані тривалим стресом, здатні закріплювати патологічні нейробіологічні зміни та сприяти хронізації психічних порушень.

В умовах війни в Україні, де мільйони людей зазнають тривалого й повторюваного психотравматичного впливу, реалізація генетичної та епігенетичної вразливості набуває особливої клінічної значущості. Розуміння молекулярно-генетичних механізмів розвитку тривоги, депресії та ПТСР створює підґрунтя для впровадження персоналізованих стратегій профілактики, раннього виявлення й лікування психічних розладів у загальнолікарській практиці та системі охорони здоров'я України загалом.

Ключові слова: тривога, депресія, посттравматичний стресовий розлад, генетична схильність, епігенетичні механізми, нейропластичність, стрес в умовах війни.

Психічне здоров'я населення, яке перебуває в умовах війни, є одним із найважливіших факторів соціальної стабільності та функціонування системи охорони здоров'я. Масштабні воєнні дії супроводжуються хронічними і гострими стресовими впливами, що призводять до різкого зростання поширеності тривоги, депресії, посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших психосоціальних порушень. За даними літератури, тривала дія травматичних подій може суттєво підвищувати ризики розвитку психічних розладів у різних популяціях у всьому світі [1, 2]. Біологічні, генетичні та епігенетичні механізми відіграють фундаментальну роль і визначають, як організм реагує на хронічний стрес, пояснюють, чому різні люди по-різному переживають однакові психотравматичні обставини [3-7].

Численна кількість досліджень продемонструвала, що внесок генетичних чинників у розвиток депресії становить близько 30-40%, тривожних

розладів — 30%, а ПТСР — 35% [5, 6]. Така висока роль спадковості свідчить про те, що психічні розлади мають полігенну природу: жоден окремий ген не визначає розвиток захворювання, проте сукупність численних генетичних варіацій впливає на рівень стресостійкості, нейромедіаторний баланс, регуляцію гормональної відповіді на стрес і здатність мозку до адаптації [8-12]. Ці особливості стають надзвичайно актуальними в умовах війни, де інтенсивність і тривалість стресових факторів є безпрецедентними [4, 26, 32].

Особливої уваги в контексті воєнних подій в Україні заслуговує аналіз сучасних статистичних даних. За результатами масштабного перехресного дослідження, що охоплювало 6036 осіб із 10 регіонів України, симптоми депресії виявлено в 19,6-54,8% осіб, тривоги — у 3,7-33,4%, ПТСР — у 15-41,2% [26]. За даними UNICEF, близько 47% українців повідомляють про високий рівень стресу

навіть у період відносної стабільності між бойовими епізодами [27]. За оцінками ВООЗ (2025), понад 70% населення України в різний час переживали симптоми тривоги, депресії або значного психоемоційного виснаження [28]. Аналіз психічного здоров'я внутрішньо переміщених осіб свідчить, що приблизно 32% з них можуть відповідати критеріям ПТСР [29]. Перед початком повномасштабної війни рівень депресії в Україні оцінювався на рівні близько 5% [30], однак уже у 2022 році Міністерство охорони здоров'я повідомило, що 15,7 млн українців можуть потребувати психологічної підтримки, а 3,5 млн — мають клінічно значущі порушення психічного здоров'я [31]. Ці дані свідчать про масштабну й системну психологічну кризу в Україні, яка потребує комплексного аналізу.

Дослідження асоціацій у масштабах генома (GWAS), проведені серед осіб із тривогою та різними тривожними розладами з метою ідентифікації спільних генетичних варіантів, пов'язаних із тривогою або стресом, починають розкривати механізми, за допомогою яких ці гени можуть регулювати тривогу. У таблиці наведено узагальнення деяких геномно значущих знахідок щодо тривожних розладів і тривожно-асоційованих ознак. Багато з ідентифікованих варіантів ризику локалізуються в інтронних ділянках генів, що свідчить про їхню роль у регуляції функції відповідних генів (див. табл.) [32].

Найпершою асоціативною знахідкою при панічному розладі та важкій тривозі були варіанти в межах гена *TMEM132D*. *TMEM132D* (Transmembrane Protein 132D) — це білок, який кодується геном, розташованим на 12-й хромосомі (12q24).

Білок переважно експресується в головному мозку, зокрема в нейронах та олігодендроцитах. Вважається, що цей ген відіграє роль у розвитку нейронних структур і асоціюється з ризиком панічних розладів, тривоги та великих депресивних розладів [32].

Аналіз мозкової тканини показав підвищену експресію *TMEM132D* у лобній корі у носіїв варіантів ризику порівняно з особами без цих варіантів. Крім того, у здорових носіїв варіантів ризику відзначали вищий рівень особистісної тривожності та більший об'єм мигдалеподібного тіла порівняно з неносіями. Також *TMEM132D* був ідентифікований як ген-кандидат, що впливає на набуття страху [32].

У когортному дослідженні GWAS було ідентифіковано кілька одонуклеотидних поліморфізмів, асоційованих із діагнозом тривожного розладу протягом життя або із симптомами тривоги. Один із таких варіантів (rs1187280) локалізується в інтронній ділянці гена *NTRK2*, який кодує тропоміозин-споріднений рецептор кінази В (TrkB). TrkB є рецептором для мозкового нейротрофічного фактора (BDNF), який є критично важливим медіатором нейропластичності мозку та однією з мішеней антидепресивної терапії [32].

У дослідженні національної дослідницької програми Департаменту у справах ветеранів США встановлено статистично значущу асоціацію між самооцінюваною тривогою та одонуклеотидним поліморфізмом rs4603973, локалізованим поблизу гена *SATB1*. Цей ген кодує спеціальний АТ-багатий ДНК-зв'язувальний білок 1 (Special AT-rich sequence-binding protein 1), який функціонує як

Таблиця. Результати генетичного дослідження генома щодо тривожних розладів або ознак, пов'язаних із тривогою

Фенотип	Асоційований поліморфізм	Найближчий ген	Локалізація в гені
Панічний розлад	rs860554	<i>PKP1</i>	Інтрон
	rs7309727	<i>TMEM132D</i>	Інтрон
Тривожні та стресові розлади	rs7528604	<i>PDE4B</i>	Інтрон
Тривожний розлад	rs1709393	<i>LOC15225</i>	Інтрон
Шкала тяжкості тривожного розладу	rs1067327	<i>CAMKMT</i>	Інтрон
Тривожний розлад на основі опитувальника когнітивних здатностей агорафобії	rs78726293	<i>GLRB</i>	Інтрон
Генералізований тривожний розлад за шкалою GAD-2	rs4603973	<i>SATB1-AS1</i>	Інтрон
	rs6557168	<i>ESR1</i>	Інтрон
	rs12023347	<i>LINC01360</i>	Інтрон
	rs56226325	<i>MAD1L1</i>	Інтрон
	rs6090040	<i>TCEA2, RGS19, OPRL1</i>	Upstream/downstream
	rs575403075	<i>TRPV6</i>	Upstream
Тривожний розлад, встановлений на основі висновку лікаря	rs35546597	<i>AURKB</i>	Downstream
	rs10534613	<i>IQCE</i>	Інтрон
Індекс чутливості до тривоги	rs13334105	<i>RBFOX1</i>	Інтрон
Генералізований тривожний розлад, не пов'язаний із вживанням медикаментів	rs78602344	<i>THBS2</i>	Інтрон
Соціальний тривожний розлад	rs708012	<i>MTCH1, FGD2</i>	Upstream

організатор хроматину та регулює експресію низки генів у нейронах [5]. Однією з мішеней *SATB1* є ген *CRH*, що кодує кортикотропін-рилізінг-гормон, ключовий компонент гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, яка контролює стресову відповідь організму [32].

Генетичні механізми, що визначають вразливість або стійкість до стресу, включають варіанти в генах серотонінергічної, дофамінергічної та норадреналінергічної систем, а також у генах, що регулюють роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (НРА-осі), яка контролює реакцію організму на стрес, метаболізм, імунну відповідь та інші фізіологічні процеси. Одним із найбільш досліджених маркерів стресової реактивності є поліморфізм гена *SLC6A4*, який кодує серотоніновий транспортер (SERT), зокрема варіант 5-HTTLPR. Поліморфізм 5-HTTLPR має дві основні алельні форми — довгу (L) та коротку (S) [32].

Носії короткого S-алеля проявляють значно вищу чутливість до психосоціальних стресорів і підвищений ризик розвитку депресії за наявності травматичного досвіду [15, 17-19]. S-алель знижує експресію транспортера та погіршує серотонінергічну нейротрансмісію [15]. Це підтверджено численними метааналізами, де наголошується, що саме поєднання S-алеля з високим рівнем стресу створює суттєвий ризик розвитку депресивних симптомів, посилену реактивність мигдалеподібного тіла на стресові стимули [17-19]. Взаємодія «ген–середовище» для гена *SLC6A4* є однією з найбільш підтверджених у сучасній психіатричній генетиці [19].

Гени *COMT* (кодує фермент катехол-О-метилтрансферазу) та *MAOA* (кодує фермент моноаміноксидазу А) також є важливими у формуванні індивідуальних відмінностей у стресовій реактивності. Алель Met у *COMT* Val158Met знижує активність ферменту, який відповідає за деградацію дофаміну та норадреналіну, сприяючи підвищеній тривожності, емоційній реактивності, зниженню когнітивного контролю в стресових умовах і підвищеній чутливості до стресу [11]. Низькоактивні варіанти гена *MAOA*, який розташований на X-хромосомі та відповідає за метаболізм серотоніну, норадреналіну і дофаміну, асоційовані з підвищеним ризиком тривожності, імпульсивності та посиленими стресовими реакціями в осіб, які зазнали травматичних подій [12]. Ген *MAOA* є одним із найбільш доказових генів, залучених у формування індивідуальної емоційної реактивності.

НРА-вісь — це центральний нейроендокринний шлях в організмі, що реагує на стрес, підтримує гомеостаз та регулює метаболізм, сон, артеріальний тиск, виділяючи гормони від гіпоталамуса до гіпофіза і далі до надниркових залоз, які виробляють кортизол, що повертається назад, пригнічуючи подальшу активацію (петля зворотного зв'язку).

Ген *FKBP5* відіграє ключову роль у регуляції стресової реакції, впливає на чутливість рецепторів глюкокортикоїдів, бере участь у розвитку депресії, ПТСР. Відомо, що деякі варіанти *FKBP5* асоціюються з надмірною реакцією на стрес і порушеннями регуляції кортизолу, що суттєво підвищує ризик посттравматичних розладів, особливо за умов ранньої травматизації або повторного впливу стресу [3, 13, 20]. Поліморфізми *CRHR1*, який кодує рецептор кортикотропін-рилізінг-гормону, також впливають на зміну стресової реактивності організму, регулюють інтенсивність гормональної відповіді на стрес [14]. Носії ризикових варіантів *FKBP5* мають підвищений ризик ПТСР у поєднанні з ранньою травматизацією [13]. Обидва гени — *FKBP5* і *CRHR1* визначають «порог» активації стресової системи.

Не менш важливою є роль генетичних механізмів у регуляції нейропластичності. Нейропластичність — це здатність мозку змінювати свою структуру, нейронні зв'язки та функціональну активність у відповідь на досвід, навчання або вплив стресових подій. Вона є фундаментальним механізмом, що забезпечує адаптацію нервової системи до змінного середовища й визначає індивідуальні відмінності реакції на психотравмувальні фактори. У контексті депресії та тривожних розладів порушення нейропластичності розглядається як один із провідних патофізіологічних механізмів, що формує схильність до стресової вразливості й знижує здатність мозку до відновлення після травми [15]. Варіант Val66Met у гені *BDNF*, який кодує білок, що є життєво важливим для росту, виживання та диференціації нервових клітин (нейронів), регулює синаптичну пластичність (важливу для навчання й пам'яті), а також впливає на настрій та контроль апетиту, знижений рівень якого асоціюється з нейродегенеративними захворюваннями, такими як хвороба Альцгеймера, Паркінсона, депресія. При зниженні активності цього нейротрофічного фактора виникають проблеми, пов'язані з процесами запам'ятовування, регуляції настрою та адаптації до стресу. Наявність Met-алеля пов'язана з гіршою емоційною регуляцією та підвищеним ризиком депресії внаслідок психотравми [15, 16, 23].

Ще одним актуальним механізмом, який в умовах хронічного стресу під час війни в Україні визначає розвиток, важкість, хронізацію тривоги, депресії та ПТСР, є ГАМКергічна регуляція. Генетично та епігенетично зумовлені порушення інгібіторного ГАМКергічного контролю є ключовим молекулярним шляхом гіперреактивності стресових контурів мозку, що суттєво впливає на індивідуальну відповідь на фармакотерапію й психотерапевтичні втручання [2, 5].

Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) є основним інгібіторним нейромедіатором центральної нервової системи, що відіграє ключову роль

у формуванні емоційної стабільності, регуляції тривоги й обмеженні надмірної стресової реакції. Генетично зумовлені порушення ГАМКергічної нейротрансмісії розглядаються як важливий компонент біологічної вразливості до ПТСР, тривожних і депресивних розладів [2, 5].

Сучасні геномні та системно-біологічні дослідження показують, що зниження інгібіторного ГАМКергічного тону може бути пов'язано із варіаціями генів, які кодують субодиниці ГАМК-А-рецепторів, ферменти синтезу ГАМК та білки, що забезпечують її транспорт і метаболізм. Такі генетичні відмінності призводять до менш ефективного гальмівного контролю нейронних мереж, що функціонально проявляється гіперреактивністю лімбічних структур, насамперед мигдалеподібного тіла, і підвищеною чутливістю до загрозливих стимулів [2, 9].

У системних моделях тривожних розладів ГАМКергічну систему розглядають як ключовий «буфер» між генетичною схильністю та зовнішнім стресом. За наявності генетичної недостатності інгібіції навіть помірні психотравмувальні фактори можуть призводити до надмірної активації стресових контурів мозку, що сприяє розвитку генералізованої тривоги та панічних реакцій [2, 6]. Аналогічно, при депресивних розладах генетично зумовлений дисбаланс між ГАМКергічною та глутаматергічною системами може знижувати емоційну стабільність, сприяти порушенню сну й когнітивному виснаженню [5].

Важливо, що ГАМКергічна система тісно інтегрована з іншими генетично регульованими механізмами стресової відповіді, зокрема серотонінергічною регуляцією та функціонуванням НРА-осі. Генетичні варіації, що знижують ефективність ГАМК-інгібіції, можуть підсилювати вплив ризикових алелів інших систем, формуючи полігенний профіль підвищеної стресової вразливості [2, 6, 9].

Таким чином, ГАМКергічна система є не лише нейрохімічним, а й генетично модульованим механізмом, який визначає поріг тривожної та депресивної відповіді на стрес. Її генетична недостатність створює основу для гіперреактивності мозкових мереж і сприяє розвитку хронічних стрес-асоційованих психічних розладів, особливо за умов тривалого або повторюваного психосоціального навантаження [2, 5, 6].

Глутаматергічна система є провідним збуджувальним нейронним механізмом мозку, генетично модульована дисрегуляція якого визначає поріг нейронної збудливості, нейропластичність та схильність до формування тривожних і стрес-асоційованих розладів [21].

Актуальність глутаматергічної регуляції при тривозі полягає в тому, що генетично зумовлена гіперактивність глутаматних шляхів формує нейронну

гіперзбудливість і знижує поріг стресової відповіді, сприяючи розвитку та хронізації тривожних розладів. В умовах тривалого психосоціального та воєнного стресу дисбаланс глутамат–ГАМК виступає ключовим нейробіологічним механізмом індивідуальної вразливості й терапевтичної резистентності [12, 21].

Глутамат є основним збуджувальним нейромедіатором центральної нервової системи та ключовим регулятором нейронної збудливості, синаптичної пластичності й формування емоційних реакцій на загрозу. У сучасних моделях тривожних і стрес-асоційованих розладів глутаматергічну систему розглядають як центральний компонент мережевої дисрегуляції, що лежить в основі гіперреактивності страху та порушеної адаптації до хронічного стресу [2, 5].

Генетичні дослідження тривожних розладів показують, що індивідуальні відмінності у функціонуванні глутаматергічної нейротрансмісії можуть бути зумовлені варіаціями в генах, які кодують іонотропні глутаматні рецептори (NMDA та AMPA), а також метаботропні глутаматні рецептори (mGluR). Ці генетичні варіанти впливають на силу та тривалість збуджувальних постсинаптичних потенціалів і, відповідно, на поріг активації нейронних контурів страху в мигдалеподібному тілі та префронтальній корі. Крім того, вони відіграють важливу роль у процесах навчання, пам'яті, тривоги та больового сприйняття, регулюючи активність нейронів у ЦНС. Генетично зумовлене підвищення глутаматергічної активності асоціюється з надмірною реакцією на загрозливі стимули, посиленням тривожним очікуванням і труднощами в когнітивній регуляції емоцій [2, 9, 12].

Окрему роль відіграє генетична регуляція транспорту та кліренсу глутамату. Порушення в генах, що кодують глутаматні транспортери астроцитів, можуть призводити до накопичення глутамату в синаптичній щілині та підвищення нейронної збудливості. Такий стан створює умови для феномена ексайтотоксичної сенситизації, за якого мозкові мережі стають надмірно чутливими до стресових сигналів і легше переходять у режим стійкої тривоги [5, 6].

Глутаматергічна система тісно інтегрована з іншими генетично модульованими механізмами стресової відповіді. Зокрема, дисбаланс між глутаматом і ГАМК, який може мати генетичну основу, розглядається як один із ключових патофізіологічних механізмів генералізованої тривоги та панічних розладів. За умов недостатньої ГАМКергічної інгібіції генетично зумовлена гіперактивація глутаматергічних шляхів призводить до стійкого переважання збудження над гальмуванням, що підсилює тривожну симптоматику [2, 6, 9].

Окрім того, глутамат відіграє важливу роль у механізмах нейропластичності. Генетичні варіанти,

які впливають на глутаматергічну передачу, можуть змінювати процеси навчання страху та його згасання, сприяючи закріпленню патологічних асоціацій після травматичного досвіду. Це має особливе значення в умовах хронічного воєнного стресу, де повторювана активація тривожних мереж мозку підсилює реалізацію генетичної вразливості [2, 5].

Таким чином, глутаматергічна система є одним із центральних генетично модульованих механізмів тривоги. Її дисрегуляція визначає поріг нейронної збудливості, ступінь реактивності на стрес і схильність до формування хронічних тривожних розладів, особливо за умов тривалого психосоціального навантаження [2, 5, 6, 9].

Важливо наголосити на ролі запалення в розвитку психічних розладів. За даними численних досліджень, підвищення рівня інтерлейкіну-6 (IL-6), фактора некрозу пухлин α (TNF- α) та С-реактивного білка асоціюється з депресивною симптоматикою й гіршим прогнозом лікування [22, 24, 25]. Ці ефекти також частково залежать від генетичних варіацій у відповідних регуляторних ділянках.

Нижче наводимо найбільш досліджені поліморфізми запальних генів, які мають генетично підтверджений зв'язок із депресією, тривожними розладами та ПТСР [22, 24].

IL6 (rs1800795 (-174 G>C)) — найбільш вивчений поліморфізм промоторної ділянки. Аallel C асоційований із підвищеною експресією IL-6, більшим рівнем системного запалення та підвищеним ризиком депресії і тривоги, особливо за умов хронічного стресу та травматизації [22, 25]. TNF- α поліморфізм rs1800629 (-308 G>A) — функціональний промоторний варіант. Аallel A пов'язаний із підвищеною продукцією TNF- α , тяжкістю депресивних і тривожних симптомів та гіршою відповіддю на лікування антидепресантами [25]. Поліморфізми С-реактивного білка (rs1130864, rs1205, rs3091244) визначають базовий рівень цього білка. Підвищені генетично детерміновані рівні С-реактивного білка асоційовані з депресією, анхедонією та тривожними симптомами [22, 24, 25].

Епігенетика є одним із ключових напрямів сучасної біомедичної науки, що дозволяє зрозуміти, яким чином фактори середовища, зокрема психосоціальний стрес, можуть впливати на експресію генів без зміни нуклеотидної послідовності ДНК. На відміну від класичних генетичних механізмів, епігенетичні модифікації є динамічними, потенційно зворотними та чутливими до зовнішніх впливів. Саме ця властивість робить епігенетику надзвичайно важливою для пояснення індивідуальних відмінностей у реакції на травму, розвитку тривожних і депресивних розладів та формуванні довготривалих стресових наслідків [1-3, 14].

Сучасні дослідження свідчать, що психічні розлади, зокрема депресія, тривожні розлади та ПТСР,

не можуть бути пояснені лише генетичною схильністю. Навіть у носіїв ідентичних генетичних варіантів клінічні прояви можуть суттєво відрізнятися залежно від життєвого досвіду, характеру травми, часу її виникнення та тривалості стресового впливу. Епігенетичні механізми відіграють роль молекулярного «містка» між генотипом і фенотипом, забезпечуючи реалізацію або, навпаки, пригнічення генетичної вразливості [4, 6, 7, 14].

В умовах війни, де стрес є хронічним, повторюваним і часто надпороговим, епігенетичні процеси набувають особливого значення. Вони можуть закріплювати патологічні реакції нервової системи, сприяти хронізації психічних порушень і пояснювати тривалі наслідки травми, які зберігаються навіть після припинення дії стресового чинника [17, 18].

Епігенетичні зміни — це важливий фундаментальний механізм, що посилює дію стресу. Під впливом тривалих психотравм може відбуватися гіперметилування промоторних ділянок *SLC6A4*, деметилування *FKBP5*, зниження експресії *BDNF* та інші процеси, що мають тривалі наслідки для функціонування нервової системи [17, 18, 21]. Ці механізми також беруть участь у формуванні індивідуальної стресової вразливості. Епігенетичні механізми охоплюють кілька взаємопов'язаних процесів: метилування ДНК, модифікації гістонів та регуляцію експресії генів за допомогою мікроРНК. Ці процеси змінюють доступність генетичної інформації для транскрипційного апарату клітини та визначають рівень експресії генів, пов'язаних зі стресовою відповіддю, нейропластичністю й запальними реакціями [14, 21].

Однією з ключових характеристик епігенетичних змін є їхня відносна стабільність. На відміну від гострих нейрохімічних змін, епігенетичні модифікації можуть зберігатися роками, підтримуючи патологічний фенотип навіть після зменшення дії стресового чинника [18].

Війна в Україні створила унікальні умови масового, тривалого і повторюваного психосоціального стресу, який одночасно діє на мільйони людей незалежно від віку, статі, професії та попереднього стану здоров'я. Саме за таких умов епігенетичні механізми стають ключовим біологічним посередником між воєнною реальністю та змінами психічного здоров'я. Епігенетика в цьому контексті — це не «додатковий фактор», а основний механізм біологічної адаптації (або дезадаптації) до війни [31].

Гендерні відмінності в поширеності та клінічному фенотипі тривоги, депресії й ПТСР є стабільним спостереженням у популяційних і клінічних дослідженнях. Проте «гендерні відмінності» у психічному здоров'ї не зводяться лише до соціальних ролей або різної експозиції до стресорів. Сучасна психіатрична генетика і біологія показують, що генетичні чинники можуть проявлятися по-різному

залежно від статі, а частина ризику зумовлена ставово-специфічними механізмами регуляції — гормональними, імунними та нейробиологічними, які змінюють експресію генів, нейромедіаторну відповідь і формування довготривалої «пам'яті стресу» [2, 4, 6, 7]. Тому гендерні відмінності слід розглядати як результат взаємодії: генетичної архітектури ризику; модифікуючих біологічних факторів, що залежать від статі; різної дози та типу травматичного досвіду, а також епігенетичної відповіді на нього [2, 6, 7, 10-12].

Генетичні чинники відіграють ключову роль у формуванні індивідуальних відмінностей у реакції на стрес, регуляції настрою та розвитку психічних

розладів. Сучасні дослідження свідчать, що тривога, депресія й посттравматичні стресові реакції мають полігенну природу, де численні варіанти генів впливають на роботу нейромедіаторних систем, гормональну регуляцію, нейропластичність та запальні процеси [1-7].

Аналіз літератури й сучасних статистичних даних свідчить, що розуміння ролі генетичних та епігенетичних механізмів у розвитку психоемоційних розладів є критично важливим для України. Такий підхід дозволяє не лише краще зрозуміти патогенез цих станів, а й забезпечити підґрунтя для персоналізованих стратегій лікування та профілактики, що є особливо актуальним у контексті війни.

Список використаної літератури

1. RFox-Gaffney KA, Singh PK. Genetic and environmental influences on anxiety disorders: a systematic review of their onset and development. *Cureus*. 2025; 17(3): e80157.
2. Dalvie S, Maihofer AX, Coleman JRI, et al. From genetics to systems biology of stress-related mental disorders. *Curr Opin Psychol*. 2021; 39: 47-55.
3. Pathak GA, Girgenti MJ, Polimanti R, et al. Genetic liability to posttraumatic stress disorder and risk of incident cardiovascular disease. *JAMA Psychiatry*. 2024; 81(6): 567-577.
4. Stein MB, Levey DF, Cheng Z, et al. Genome-wide association analyses of post-traumatic stress disorder and its symptom subdomains in the Million Veteran Program. *Nat Genet*. 2021; 53(2): 174-184.
5. Nisar S, Bhat AA, Hashem S, et al. Genetic and neuroimaging approaches to understanding post-traumatic stress disorder. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(12): 4503.
6. Kuznetsov A, Kokorev D, Sustretov A, et al. Genetic contributors to PTSD: the role of SNVs, gene interactions, and haplotypes for developing PTSD prevention measures — a comprehensive review. *Psychiatr Danub*. 2023; 35: 141-149.
7. Raffagnato A, et al. Genetic predisposition and genetic resilience factors in stress-related disorders during the developmental age: a narrative review. *Genes (Basel)*. 2025; 16(11): 1362.
8. Smoller JW. Anxiety genetics goes genomic. *Am J Psychiatry*. 2020; 177(7): 599-601.
9. Weber H, Domschke K. Genomics of anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2025; 48(1): 1-16.
10. Hayes RM, et al. The clinical use of epigenetics in psychiatry: a narrative review. *Front Psychiatry*. 2025; 16: 1543213.
11. Bernad BC, Dauvilliers Y, et al. Epigenetic and coping mechanisms of stress in affective disorders: a scoping review. *Medicina (Kaunas)*. 2024; 60(5): 709.
12. Cao-Lei L, et al. A narrative review of the epigenetics of post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress disorder treatment. *Front Psychiatry*. 2022; 13: 857087.
13. Ochi S, et al. Dissecting early life stress-induced adolescent depression through epigenetic regulation of stress-related genes. *Transl Psychiatry*. 2022; 12(1): 18.
14. Assis SG, et al. Epigenetics, resilience, protective factors, and adverse life events in mental health. *J Dev Orig Health Dis*. 2025; 16(2): e70042.
15. Rissatti LF, et al. BDNF methylation associated with stress in women: novel insights in epigenetics and inflammation. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2024; 16: 100210.
16. Pilkay SR, et al. Maternal trauma and fear history predict BDNF methylation and gene expression in newborns. *PeerJ*. 2020; 8: e8858.
17. Sanwald S, et al. Factors related to age at depression onset: the role of SLC6A4 methylation, sex, exposure to stressful life events, and personality. *BMC Psychiatry*. 2021; 21: 348.
18. Petrovick M, et al. The minor allele of a serotonin transporter gene variant is associated with resilience under high stress. *Anxiety Stress Coping*. 2025; 38(1): 1-15.
19. Miño V, et al. Meta-analysis of the effect of 5-HTTLPR polymorphism in SLC6A4 on fear acquisition and extinction. *J Psychiatr Res*. 2023; 157: 35-45.
20. Kwon A, Kim YK, et al. Influence of FKBP5 variants and childhood trauma on brain volume in non-clinical individuals. *Front Behav Neurosci*. 2021; 15: 663052.
21. Peña CJ. Epigenetic regulation of brain development, plasticity, and psychopathology. *Neuropsychopharmacology*. 2025; 50(2): 254-270.
22. Paganin W, et al. Inflammatory biomarkers in depression: a scoping review. *BJPsych Open*. 2024; 10(4): e123.
23. Ye Z, Karp A, et al. Role of inflammation in depression and anxiety: tests for causality using longitudinal data and Mendelian randomization. *EClinicalMedicine*. 2021; 38: 100948.
24. Pinzi M, et al. Inflammatory and immune biomarkers in mood disorders: from mechanistic pathways to clinical translation. *Cells*. 2025; 14(19): 1558.
25. Mac Giollabhui N, et al. Role of inflammation in depression and anxiety: genetic and non-genetic findings in the Lifelines cohort study. *Transl Psychiatry*. 2025; 15(1): 1372.
26. An J, Wang T, Chen B, Oleksienko A, Lin C. Mental Health of Residents of Ukraine Exposed to the Russia-Ukraine Conflict. *JAMA Netw Open*. 2025; 8(2): e2459318.
27. UNICEF Ukraine. 47 per cent of Ukrainians report high stress levels. New study outlines who needs extra support and what helps children and adults cope. 19 August 2025.
28. World Health Organization. Mental health system assessment — Ukraine. WHO Europe report 2025.
29. SciSpace analysis. Impact of the war on the mental health of Ukrainians: PTSD prevalence among IDPs. 2024.
30. VoxUkraine. Mental health before the full-scale invasion: prevalence estimation. 2021.
31. МОЗ України. Результати першого загальнонаціонального дослідження психологічного стану населення. 2022.
32. Koskinen MK, Hovatta I. Genetic insights into the neurobiology of anxiety. *Trends Neurosci*. 2023; 46(4): 318-331.

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ANXIETY, DEPRESSION, AND STRESS-RELATED REACTIONS IN THE CONTEXT OF WAR (LITERATURE REVIEW)**R. Zhurayev, O. Myronenko**

Abstract. The article presents a literature review of mental disorders, particularly anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder (PTSD), which are among the most serious medical and social consequences of war and chronic psychosocial stress. Current scientific evidence indicates that these conditions are polygenic and arise from a complex interplay among genetic, epigenetic, and environmental factors. Genetic variants that regulate neurotransmitter systems, hypothalamic-pituitary-adrenal axis function, neuroplasticity, and inflammatory processes determine individual vulnerability or resilience to stress.

Findings from large-scale genome-wide association studies (GWAS) confirm that the risk of anxiety and stress-related disorders is driven by the cumulative effect of numerous genetic variants, predominantly located in regulatory regions of the genome. Key roles are played by genes in the serotonergic system (*SLC6A4*), catecholamine metabolism (*COMT*, *MAOA*), stress-response regulation (*FKBP5*, *CRHR1*), neuroplasticity (*BDNF*), and the balance between glutamatergic and GABAergic neurotransmission. Epigenetic mechanisms induced by prolonged stress can consolidate maladaptive neurobiological changes and promote the chronicity of mental disorders.

In the context of the war in Ukraine, where millions of individuals are exposed to prolonged and repetitive psychological trauma, the expression of genetic and epigenetic vulnerability becomes particularly clinically relevant. Understanding the molecular and genetic mechanisms underlying the development of anxiety, depression, and PTSD provides a foundation for implementing personalized strategies for the prevention, early detection, and treatment of mental disorders in general medical practice and across the healthcare system of Ukraine as a whole.

Keywords: anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, genetic susceptibility, epigenetic mechanisms, neuroplasticity, war-related stress.

Для цитування: Жураєв РК, Мироненко ОІ. Роль генетичних чинників у розвитку тривоги, депресії та стресових реакцій у реаліях війни (огляд літератури). Практикуючий лікар, 2026, № 1, с. 31-37. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-1.31.

Адреса для листування: Жураєв Рустам Курбанович, rustam.zhuraev@gmail.com; ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.

Інформація про авторів: Жураєв Рустам Курбанович, доктор медичних наук, асистент кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: 0009-0007-2610-1933. Мироненко Олександр Іванович, лікар-психіатр Медичного центру ТОВ «Салютас».

Особистий внесок: Жураєв Р.К. — ідея, огляд літератури, написання статті. Мироненко О.І. — огляд літератури, наукове консультування.

Фінансування: Немає фінансування.

Декларація: Немає конфлікту інтересів.

Проходження статті: Надійшла до редакції 02.02.2026 р., прийнята на друкування 09.02.2026 р., надрукована 28.03.26 р.

For citation: Zhurayev RK, Myronenko OI. The role of genetic factors in the development of anxiety, depression, and stress-related reactions in the context of war (literature review). The Practitioner, 2026, № 1, p. 31-37. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-1.31.

Correspondence address: Zhurayev Rustam, rustam.zhuraev@gmail.com; Department of Family Medicine, Cardiology, and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, 69 Pekarska str., 79010, Ukraine.

Information about the authors: Zhurayev Rustam Kurbanovych, MD, DSc (Medicine), Assistant Professor, Department of Family Medicine, Cardiology, and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0007-2610-1933. Myronenko Oleksandr Ivanovych, MD, Psychiatrist, Medical Center LLC «Salutas».

Personal contribution: Zhurayev RK — study concept and design, literature review, manuscript writing; Myronenko OI — literature review, scientific consulting.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, or publication of this article.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflicts of interest.

Article: Received 02.02.2026, accepted 09.02.2026, published 28.03.26.