

УДК 159.9:616.89
<https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2026.v.7i3;109-124>

Нейротрофический фактор мозга в патогенезе посттравматического стрессового расстройства: от нейробиологии к биомаркеру

А.В. Котельникова¹, Е.Н. Ховалко¹, А.А. Кукшина^{2*}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Российская Федерация, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

*Автор, ответственный за переписку, email: KukshinaAA1@zdrav.mos.ru

Аннотация

Актуальность. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – одно из наиболее распространенных и социально значимых последствий воздействия экстремального стресса. В основе его патогенеза лежат нарушения нейропластичности, ключевую роль в которых играет мозговой нейротрофический фактор (BDNF). В последние десятилетия активно изучается возможность использования показателей системы BDNF в качестве биомаркеров для объективизации диагностики, прогноза течения и персонализации терапии ПТСР, однако данные остаются противоречивыми и требуют систематизации. **Цель.** Систематизировать и обобщить сведения о роли BDNF в патогенезе ПТСР, рассмотреть молекулярные, генетические и эпигенетические аспекты его дисфункции, а также оценить диагностический и прогностический потенциал компонентов системы BDNF как возможных биомаркеров. **Материалы и методы.** В соответствии с критериями PRISMA проведен систематический поиск в базах PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и Google Scholar за 2000–2025 гг. с использованием ключевых слов, отражающих связь BDNF и ПТСР. Включены оригинальные клинические и экспериментальные исследования, метаанализы и систематические обзоры на английском и русском языках. **Результаты.** Показано, что дисфункция системы BDNF при ПТСР носит многоуровневый характер: от регион-специфичных изменений экспрессии белка до генетических и эпигенетических нарушений. Выявлены противоречия в данных об уровне периферического BDNF, обусловленные типом биоматериала, формой белка и гетерогенностью выборок. Установлено, что определение зрелой формы BDNF, соотношения proBDNF/mBDNF, метилирования промотора гена BDNF и регуляторных микроРНК (miR-182-5p, miR-9-5p, miR-204-5p) обладает прогностической значимостью, ассоциируясь с тяжестью течения, хронификацией и ответом на терапию. **Выводы.** Использование общего BDNF в качестве самостоятельного диагностического маркера ПТСР в настоящее время нецелесообразно. Наиболее перспективным является включение комплекса показателей системы BDNF (генотип, эпигенетические метки, уровень зрелого белка, микроРНК) в мультифакторные модели для прогноза течения и персонализации терапии.

Ключевые слова: BDNF; посттравматическое стрессовое расстройство; нейропластичность; биомаркер; персонализированная терапия; обзор

Для цитирования: Котельникова А.В., Ховалко Е.Н., Кукшина А.А. Нейротрофический фактор мозга в патогенезе посттравматического стрессового расстройства: от нейробиологии к биомаркеру. *Здоровье мегаполиса*. 2026;7(3):109-124. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2026.v.7i3;109-124>

УДК 159.9:616.89
<https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2026.v.7i3;109-124>

Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Pathogenesis of Posttraumatic Stress Disorder: From Neurobiology to Biomarker

Anastasia V. Kotelnikova¹, Elizaveta N. Khovalko¹, Anastasia A. Kukshina²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, 8, bldg. 2, Trubetskaya ul., 119048, Moscow, Russian Federation

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, 9, Sharikopodshipnikovskaya ul., 115088, Moscow, Russian Federation

*Corresponding author, email: KukshinaAA1@zdrav.mos.ru

Abstract

Background. Posttraumatic stress disorder (PTSD) is one of the most prevalent and socially significant consequences of exposure to extreme stress. Its pathogenesis involves impairments in neuroplasticity, in which brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays a key role. In recent decades, the potential of using BDNF system components as biomarkers for objective diagnosis, disease prognosis, and personalized therapy in PTSD has been actively investigated; however, the data remain contradictory and require systematization. **The goal** was to systematize and summarize current evidence on the role of BDNF in the pathogenesis of PTSD, to examine the molecular, genetic, and epigenetic aspects of its dysfunction, and to evaluate the diagnostic and prognostic potential of BDNF system components as possible biomarkers. **Materials and methods.** A systematic literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, and Google Scholar databases for the period 2000–2025 in accordance with PRISMA guidelines, using keywords reflecting the relationship between BDNF and PTSD. Original clinical and experimental studies, meta-analyses, and systematic reviews in English and Russian were included. **Results.** A multi-layered nature of BDNF system dysfunction in PTSD was shown, ranging from region-specific changes in protein expression to genetic and epigenetic alterations. Controversies in peripheral BDNF levels were identified, attributable to differences in biomaterial type, protein form, and sample heterogeneity. Assessment of mature BDNF, the proBDNF/mBDNF ratio, BDNF gene promoter methylation, and regulatory microRNAs (miR-182-5p, miR-9-5p, miR-204-5p) demonstrated prognostic value, being associated with symptom severity, chronicity, and treatment response. The use of total BDNF as an independent diagnostic marker for PTSD is currently not justified. The most promising approach involves integrating a panel of BDNF-related measures (genotype, epigenetic marks, mature protein level, microRNAs) into multifactorial models for disease prognosis and personalized therapy. **Keywords:** BDNF; posttraumatic stress disorder; neuroplasticity; biomarker; personalized therapy; review

For citation: Kotelnikova A.V., Khovalko E.N., Kukshina A.A. Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Pathogenesis of Posttraumatic Stress Disorder: From Neurobiology to Biomarker. *City Healthcare*. 2026;7(3):109-124. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2026.v.7i3;109-124>

Введение

В современной классификации посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) выделено в качестве отдельной нозологической единицы. Оно формируется у определенной категории лиц, перенесших ситуации, связанные с угрозой для жизни или физической неприкосновенности. Современные исследования подчеркивают, что ПТСР не является нормальной или кратковременной реакцией на стресс, а представляет собой устойчивое патологическое состояние с характерным набором симптомов и биологических изменений [1–4].

Согласно современным классификациям (DSM-5 и ICD-11), ключевыми симптомами ПТСР являются навязчивые воспоминания о травме, избегание напоминаний о событии, а также состояние постоянной настороженности и повышенной реактивности [5]. Важным элементом современных представлений является признание гетерогенности ПТСР, а также выделение комплексного ПТСР, развивающегося после длительной травматизации и характеризующегося дополнительными нарушениями эмоциональной регуляции [6]. В последние годы активно развиваются трансдиагностические и сетевые подходы, рассматривающие ПТСР в спектре стресс-связанных и аффективных нарушений [7].

Клиническая значимость ПТСР определяется не только его распространенностью, но и выраженным влиянием на качество жизни, социальную и профессиональную адаптацию, высоким уровнем коморбидности с депрессией и зависимостями. Социально-экономическое бремя расстройства включает прямые медицинские расходы и потери, связанные с трудоспособностью [8].

ПТСР – одно из наиболее распространенных психических расстройств, связанных с экстремальным стрессом: в общей популяции его распространенность составляет 3–7%, увеличиваясь до 15–20% при масштабных стрессовых воздействиях [9, 10]. Наиболее высокие показатели отмечаются в группах риска: у военнослужащих (15–30%), беженцев (около 30%) и жертв насилия [11, 12].

Высокая частота ПТСР наблюдается и после террористических актов: расстройство развивается у 25–40% пострадавших, при этом влияние возможно даже на удаленные популяции через медиа [13, 14]. Это подчеркивает необходимость раннего прогноза последствий травмы, в том числе с использованием биомаркеров, таких как мозговой нейротрофический фактор (BDNF). Известно, что ПТСР формируется в результате устойчивых изменений в работе нескольких взаимосвязанных биологических систем, регулирующих реакцию на стресс, эмоции,

память и нейропластичность. Современные нейробиологические модели рассматривают ПТСР как состояние дисбаланса между структурами, обеспечивающими реакцию страха (миндалины), контекстную память (гиппокамп) и когнитивный контроль (префронтальная кора) [15–17]. У пациентов наблюдается гиперактивность миндалины в ответ на эмоциональные и травма-ассоциированные стимулы, что коррелирует с симптомами гипернастороженности [18, 19]. Гиппокамп, напротив, часто демонстрирует снижение объема и функциональную недостаточность, что затрудняет различение прошлой угрозы и текущей безопасности [17, 20]. Префронтальная кора, особенно ее медиальные отделы, утрачивает способность к эффективному нисходящему контролю над лимбическими структурами, из-за чего эмоциональные реакции становятся менее управляемыми, а тревога хронической. Нарушение функциональной связности между этими тремя структурами признается одним из ключевых патогенетических механизмов ПТСР [20].

Существенное место в нейробиологических моделях ПТСР занимает дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В отличие от многих стресс-ассоциированных состояний, при ПТСР нередко наблюдается «кортизоловый парадокс» – нормальный или сниженный базальный уровень кортизола на фоне повышенной чувствительности глюкокортикоидных рецепторов [21, 22]. Такое сочетание может приводить к быстрой торможению стрессовой реакции по механизму обратной связи, делая ее неэффективной и несогласованной с реальной угрозой [23]. Дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси тесно связана с лимбическими структурами и иммунной системой, что способствует хронификации симптомов [24].

В последние годы активно изучается роль нейровоспаления в патогенезе ПТСР. Хронический стресс активирует провоспалительные цитокины и микроглию, что может негативно влиять на нейропластичность и работу нейронных сетей [25]. Более того, обсуждается вклад оси «кишечник–мозг»: изменения микробиоты под влиянием стресса также способны усиливать нейровоспаление и нарушать нейропластичность [26]. Вышеперечисленное позволяет рассматривать ПТСР как системное расстройство, выходящее за рамки чисто психологической патологии.

Центральным звеном, объединяющим упомянутые разноуровневые нарушения, является расстройство механизмов нейропластичности. Нейропластичность – способность мозга изменять структуру и функцию под влиянием опыта; при ПТСР эти процессы направлены в неадаптивную сторону. Травматический опыт приводит к чрезмерному усилению (потенциации) синапти-

ческих связей в цепях страха (миндалина), тогда как механизмы угасания страха и формирования безопасных ассоциаций (гиппокамп, префронтальная кора) ослаблены [27, 28]. На структурном уровне это проявляется изменением плотности синапсов, ремоделированием дендритов и снижением нейрогенеза, особенно в гиппокампе [29].

Ключевую роль в этих процессах играет BDNF. Современные обзоры показывают, что при ПТСР уровень BDNF и активность связанных с ним сигнальных путей могут быть снижены в гиппокампе и префронтальной коре, что ухудшает способность мозга к восстановлению и адаптивному переобучению [27, 28]. Хронический стресс и дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси подавляют экспрессию BDNF, замыкая патогенетический круг [28]. Таким образом, нарушения нейропластичности, опосредованные BDNF, являются не изолированным феноменом, а результатом взаимодействия стресс-реактивных, воспалительных и структурных изменений, формирующих биологическую основу ПТСР.

С учетом вышеизложенного и вовлеченности BDNF в патогенез ПТСР закономерно возникает вопрос о возможности использования соответствующих показателей в клинической практике. Являясь белком, который потенциально может быть измерен в периферической крови, рядом исследователей BDNF рассматривается как многообещающий кандидат в биомаркеры [29]. Однако данные клинических исследований остаются противоречивыми, а связь между периферическими и центральными изменениями – не до конца ясной. Данный факт создает проблемную ситуацию: с одной стороны, существует высокая потребность в объективных методах диагностики и прогноза течения ПТСР, а также в инструментах для персонализации терапии; с другой стороны, накопленные к настоящему времени сведения о системе BDNF разрозненны и требуют критического осмысления.

Цель настоящего обзора – на основе анализа современных литературных данных систематизировать и обобщить сведения о роли BDNF в патогенезе посттравматического стрессового расстройства, рассмотреть молекулярные, генетические и эпигенетические аспекты его дисфункции, а также оценить диагностический и прогностический потенциал компонентов системы BDNF как возможных биомаркеров для объективизации диагностики и персонализации терапии ПТСР.

Методы

Работа представляет собой обзор, подготовленный согласно требованиям PRISMA (Preferred

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск релевантных источников осуществлялся в открытых базах PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и Google Scholar. Хронологические рамки охватывали период с 2000 по 2025 г. Поисковые запросы формировались с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: BDNF, PTSD, genetics, epigenetics, brain-derived neurotrophic factor, posttraumatic stress disorder, biomarker, neuroplasticity, Val66Met, methylation, microRNA, psychotherapy, pharmacotherapy. Дополнительно анализировались списки литературы отобранных публикаций для выявления релевантных источников, не индексируемых в базах данных.

Критерии включения исследований:

- оригинальные клинические и экспериментальные исследования, метаанализы, систематические обзоры, опубликованные на английском или русском языке;
- работы, в которых анализируется вклад BDNF (концентрация белка, генетические полиморфизмы, эпигенетические изменения, регуляторные микроРНК) в патогенез ПТСР, а также влияние терапевтических подходов (фармакологических и психотерапевтических) на показатели системы BDNF;
- публикации, отражающие диагностическую или прогностическую значимость элементов системы BDNF при ПТСР.

Критерии исключения:

- материалы, представленные в виде тезисов конференций, авторефератов диссертаций, а также работы, отсутствующие в полнотекстовом формате;
- исследования, тематически не относящиеся к обзору (в частности, исследования BDNF при иных психических патологиях, в которых не проводилось сопоставление с ПТСР);
- взаимно дублирующие работы (из нескольких одинаковых публикаций были выбраны наиболее полные или актуальные по дате).

Результаты

Роль мозгового нейротрофического фактора в регуляции нейропластичности

Для определения роли BDNF в патогенезе ПТСР необходимо обратиться к его фундаментальным функциям в центральной нервной системе. Именно через регуляцию нейропластичности данный фактор воздействует на процессы, нарушаемые при этом расстройстве. Мозговой нейротрофический фактор широко представлен в структурах, критически важных для эмоциональной регуля-

ции и памяти: гиппокампе, коре больших полушарий и миндалине, а его ген отличается сложной организацией с множеством промоторов, что обеспечивает тонкую, тканеспецифичную и зависимую от внешних воздействий регуляцию экспрессии [30, 31].

Важно понимать, что BDNF существует в двух функционально различных формах, что имеет принципиальное значение для понимания его роли в норме и патологии. Синтез белка происходит в форме предшественника – proBDNF, который затем путем протеолитического расщепления превращается в зрелую форму (mBDNF). Зрелый BDNF через рецептор TrkB обеспечивает нейротрофикацию, синаптогенез и долговременную потенцию. Напротив, proBDNF, связываясь с p75NTR, индуцирует апоптоз и снижает эффективность синаптической передачи [32–34]. То, в каком направлении будут развиваться процессы нейропластичности, определяется соотношением активности этих двух путей. Нарушение этого баланса способно приводить к ухудшению мозговых функций.

Что касается секреции BDNF, она регулируется нейронной активностью: при высокой интенсивности стимуляции высвобождение фактора возрастает, благодаря чему активность переходит в структурные изменения и фиксацию опыта [33]. Именно этим объясняется роль BDNF в обучении и консолидации памяти: эксперименты показывают, что блокада фактора или рецептора TrkB приводит к нарушению долговременной потенции и консолидации памяти [35]. В контексте ПТСР значим вклад BDNF в угасание страха. Этот процесс представляет собой формирование безопасной памяти и требует достаточного уровня фактора в гиппокампе и префронтальной коре [36].

Регион-специфический характер эффектов стресса на систему BDNF определяет их связь с формированием симптомов ПТСР. Хроническое стрессовое воздействие обычно снижает уровень BDNF в гиппокампе и префронтальной коре, что проявляется ухудшением когнитивного контроля, нарушением контекстуального научения и ослаблением угасания страха. В то же время в миндалине – ключевом центре запуска и генерализации страха – стресс индуцирует усиление BDNF-зависимых сигнальных путей, что приводит к чрезмерному и устойчивому закреплению травматических воспоминаний [37]. Такая регион-специфичность создает нейробиологическую основу для ключевого феномена ПТСР: чрезмерно сильной реакции страха при одновременной неспособности ее подавить.

Механизмы, посредством которых хронический стресс изменяет экспрессию BDNF, носят многоуровневый характер. Среди факторов, не-

посредственно влияющих на систему BDNF, важное место занимают гормоны стресса – длительная экспозиция глюкокортикоидов подавляет транскрипцию гена в гиппокампе и тем самым снижает синтез белка [38]. Вместе с тем наиболее устойчивые изменения связаны с эпигенетическими механизмами. Стресс (особенно хронический или перенесенный на ранних этапах развития) способен модифицировать эпигенетический ландшафт гена BDNF, ключевым звеном которого выступает метилирование ДНК в промоторных участках гена. Повышенное метилирование ассоциировано со снижением транскрипционной активности и экспрессии BDNF, что подтверждено как на экспериментальных моделях, так и у людей, подвергавшихся стрессу [39, 40]. Репрессивные гистоновые модификации (например, H3K9me2) в гене BDNF индуцируются стрессом и ведут к уплотнению хроматина и падению экспрессии гена. Особенно выраженная стойкость таких изменений характерна для воздействия в пубертатном периоде [41].

Выявленные изменения могут быть частично нивелированы за счет благоприятных факторов среды, в частности физической активности и психотерапии, которые способны уменьшать метилирование и восстанавливать экспрессию BDNF [42, 43]. Следовательно, BDNF выступает в роли звена, связывающего стресс с нарушением нейропластичности и развитием симптоматики ПТСР, что обосновывает его рассмотрение в качестве перспективной мишени для терапевтических вмешательств.

Молекулярные и генетические аспекты системы BDNF при ПТСР

Исследования BDNF в контексте ПТСР сталкиваются с трудностями, обусловленными многоуровневостью регуляции этого фактора: от уровня экспрессии белка до генетических механизмов. Клинические данные относительно периферического BDNF неоднородны: в одних работах регистрируют его снижение [44], в других – повышение, что особенно характерно для хронического течения расстройства [45]. На неоднородность результатов влияют тип биоматериала (сыворотка или плазма), форма белка (клинически значим именно mBDNF), а также неоднородность выборки. При этом установлена связь между низким уровнем зрелого BDNF и большей тяжестью симптомов [46, 47].

В экспериментальных моделях ПТСР более последовательно выявляется снижение BDNF в гиппокампе с нарушением нейрогенеза и когнитивными дефицитами [38], тогда как в миндалине, напротив, возможно усиление BDNF-зависимых сигнальных путей, связанное с закреплением страха [37]. Показано, что BDNF критичен для уга-

сания страха: блокада TrkB его нарушает, а усиление передачи сигналов (например, при физической активности) – улучшает [48]. При этом модели не полностью воспроизводят ПТСР у человека, но подтверждают роль эпигенетической регуляции BDNF в долговременных эффектах травмы [41, 49].

Индивидуальные различия частично объясняются полиморфизмом Val66Met (rs6265): он снижает транспорт и активность-зависимую секрецию BDNF [50]. Met-аллель рассматривается как умеренный фактор риска, зависящий от контекста [51], и связан с более выраженными интрузиями [52] и худшим ответом на экспозиционную терапию, вероятно, из-за нарушенного угасания страха [50]. Таким образом, Val66Met выступает, скорее, модератором уязвимости и ответа на лечение.

Генетические факторы определяют предрасположенность, тогда как эпигенетические механизмы объясняют, как стресс вызывает устойчивые изменения экспрессии BDNF без изменения ДНК. Наиболее изучено метилирование: у пациентов с ПТСР выявляется его повышение в промоторе гена BDNF, связанное с тяжестью симптомов [53], что подтверждается и эпигеномными исследованиями [21]. Однако интерпретация ограничена: уровень метилирования в крови не всегда отражает процессы в мозге и зависит от клеточного состава, а также отличается между тканями (например, кровь и слюна) [54, 55].

Помимо метилирования ДНК, в регуляции гена BDNF участвуют и другие эпигенетические механизмы. Экспериментальные данные указывают на роль репрессивных гистоновых меток, например H3K9me2, в снижении экспрессии BDNF после стрессового воздействия [49]. Более того, появляются данные, свидетельствующие о том, что динамика эпигенетических изменений в процессе лечения может служить биологическим маркером ответа на психотерапию. Так, в недавнем обзоре Nochesara и Alfonso (2025) [43] показано, что различные научно обоснованные методы психотерапии способны корректировать аномалии метилирования ДНК, вызванные травмой, причем изменения паттернов метилирования гена BDNF (наряду с геном HTR3A) коррелируют с редукцией симптомов и могут рассматриваться как потенциальные предикторы терапевтического ответа. Это подчеркивает перспективность использования эпигенетических показателей не только для стратификации риска, но и для мониторинга эффективности вмешательств в реальном времени.

Изменения профиля микроРНК, регулирующих BDNF и связанные с ним сигнальные пути, также рассматриваются как перспективное направление исследований при ПТСР. Перспек-

тивность этого направления подтверждается результатами крупномасштабного проспективного исследования, выполненного на выборке военнослужащих США (когорта «Тысячелетие») [56]. При анализе образцов сыворотки крови, полученных в ходе длительного наблюдения, выявлены специфические профили экспрессии микроРНК, соответствующие разным траекториям симптоматики ПТСР. В группе с ПТСР зафиксирована значительная дисрегуляция miR-182-5p, miR-9-5p и miR-204-5p по сравнению со стресс-резистентными участниками. Эти микроРНК подавляют BDNF и одновременно воздействуют на пути NFκB, Notch и TGF-α, связанные с нейропластичностью, воспалением и репарацией, что отражает фундаментальные процессы при ПТСР. В связи с этим их рассматривают как потенциальные ранние биомаркеры риска и устойчивости к расстройству.

Отдельного внимания заслуживает анализ внеклеточных везикул, транспортирующих мРНК, микроРНК и белки BDNF-системы; их можно использовать в качестве «жидкой биопсии» мозга [57]. Несмотря на ограниченное количество данных по ПТСР, это направление остается привлекательным для разработки биомаркеров.

В целом система BDNF вовлечена в патогенез на нескольких уровнях: от изменений концентрации зрелого белка до генетических и эпигенетических механизмов. Противоречивость клинических данных связана с методологическими факторами (тип биоматериала, форма BDNF) и биологической гетерогенностью. При этом отсутствие прямой корреляции между периферическими и центральными показателями остается важным ограничением, которое потенциально может помочь преодолеть новые методы, включая анализ экзосом.

Диагностический и прогностический потенциал системы BDNF при ПТСР

Представленные выше данные убедительно свидетельствуют о вовлеченности BDNF в патогенез ПТСР на разных уровнях: от экспрессии белка до эпигенетической регуляции. Закономерным следствием этого является интерес исследователей к возможности использования компонентов системы BDNF в качестве биомаркеров, которые могли бы помочь в решении ключевых клинических задач: объективизации диагностики, прогнозировании течения заболевания и персонализации терапии.

Одним из подходов к оценке прогностического потенциала BDNF является изучение его динамики в процессе лечения. Исследования влияния фармакотерапии на уровень BDNF при ПТСР немногочисленны и часто экстраполируются из данных, полученных при изучении депрес-

сии. Для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) показано, что успешная терапия может сопровождаться повышением уровня BDNF в сыворотке крови, причем это повышение чаще наблюдается именно у пациентов, положительно откликнувшихся на лечение [50, 58]. Однако в некоторых исследованиях при ПТСР такой динамики выявлено не было, что может быть связано с хронификацией процесса, гетерогенностью выборок или методологическими особенностями измерения. Еще более сложная картина наблюдается при применении быстродействующих агентов, таких как кетамин (не разрешенный к применению при ПТСР в Российской Федерации). Его терапевтический эффект, предположительно связанный с активацией синаптогенеза через BDNF-зависимые пути, не всегда сопровождается изменениями периферического BDNF, что указывает на многокомпонентность механизмов действия и ограниченность измерения только лишь концентрации белка [59].

Параллельно с фармакологическими исследованиями развивается направление, изучающее нейропластические изменения под влиянием психотерапии. Психотерапия, особенно травма-фокусированная когнитивно-поведенческая терапия и EMDR, все чаще рассматривается как процесс направленной нейропластичности. Результаты нейровизуализации указывают на то, что эффективная психотерапия снижает гиперактивацию миндалевидного тела и усиливает активность префронтальной коры, восстанавливая тем самым нарушенный баланс в контурах эмоциональной регуляции. Ряд авторов отмечает связь между клиническим улучшением на фоне психотерапии и увеличением содержания BDNF, что указывает на участие нейропластических механизмов в терапевтическом эффекте [60]. Физическая активность и другие факторы, увеличивающие уровень эндогенного BDNF, могут усиливать терапевтический ответ на психотерапию, поскольку они облегчают процессы обучения и угасания страха.

С клинической точки зрения значимость имеет не столько констатация изменения BDNF, сколько возможность применять его показатели для прогнозирования и выбора терапевтической тактики. Уровень BDNF в крови не может служить надежным диагностическим маркером: ему свойственны низкая специфичность и зависимость от методологических факторов. Более перспективна его прогностическая ценность, поскольку низкий уровень зрелого BDNF, высокое соотношение proBDNF/mBDNF и повышенное метилирование промотора гена связаны с более тяжелым течением и худшим ответом на проводимое лечение [46, 53].

Эта информация может быть полезной в пла-

не персонализированного подхода к лечению. В клинической практике перспективным представляется не использование отдельных маркеров, а их интеграция в мультифакторные модели. Так, генотип Val66Met указывает на вероятность худшего ответа на экспозиционную терапию, что требует усиления лечебного воздействия [50]. Изменение концентрации зрелого BDNF в динамике способно отражать эффективность лечения, тогда как эпигенетические маркеры (степень метилирования) помогают оценить отдаленные последствия травмы и определиться с тактикой терапии [43].

Следует особо отметить, что совершенствование методологических подходов расширяет возможности для изучения биомаркерного потенциала BDNF-системы и открывает новые перспективы в этой области. Перспективным направлением, связывающим периферические и центральные изменения, является изучение внеклеточных везикул, которые могут служить «жидкой биопсией» мозга, отражая происходящие в нем молекулярные изменения [59]. Кроме того, как уже отмечалось выше, все больше данных указывает на необходимость отказа от поиска единственного маркера в пользу комплексных панелей, включающих, помимо самого BDNF, его регуляторы, например микроРНК [57].

Выводы

1. Анализ современных литературных данных подтверждает, что посттравматическое стрессовое расстройство представляет собой системное медико-биологическое состояние, в основе которого лежит дисрегуляция стресс-реактивных систем (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, нейровоспаление) и стойкое нарушение нейропластичности, проявляющееся в дисбалансе активности миндалины, гиппокампа и префронтальной коры. Мозговой нейротрофический фактор (BDNF) выступает ключевым молекулярным посредником, объединяющим эти разноуровневые патогенетические механизмы.
2. Дисфункция системы BDNF при ПТСР носит многоуровневый характер: на молекулярном наблюдается регион-специфичное изменение экспрессии белка (снижение в гиппокампе и префронтальной коре с возможным повышением в миндалине); на генетическом – полиморфизм Val66Met модулирует активность-зависимую секрецию BDNF, влияя на индивидуальную уязвимость к развитию расстройства и ответ на терапию; на эпигенетическом – хронический стресс и травматический опыт могут фиксироваться в виде устойчивых изменений

метиляции промоторных областей гена BDNF и модификаций гистонов, что объясняет долговременный характер нарушений нейропластичности и открывает перспективы для терапевтических вмешательств, направленных на обращение этих изменений.

3. Оценка диагностического и прогностического потенциала системы BDNF показывает, что использование уровня общего BDNF в периферической крови в качестве самостоятельного диагностического биомаркера ПТСР в настоящее время не представляется возможным из-за противоречивости данных, низкой специфичности и влияния методологических факторов (тип биоматериала, форма BDNF). Значительно более перспективным является прогностическое и персонализирующее направление: показано, что низкий уровень зрелого BDNF, высокое соотношение proBDNF/mBDNF, повышенное метилирование промотора BDNF, а также носительство Met-аллеля полиморфизма Val66Met могут ассоциироваться с более тяжелым течением, хронификацией и худшим ответом на терапию (особенно экспозиционную). Наиболее обоснованным представляется включение оценки различных компонентов системы BDNF (генотип, эпигенетические маркеры, уровень зрелого белка, регуляторные микроРНК) в комплексные мультифакторные модели наряду с клиническими, психометрическими и другими биологическими показателями, что соответствует гетерогенной природе ПТСР и открывает путь к персонализированной терапии.

Заключение

В настоящем обзоре систематизированы и обобщены современные представления о роли мозгового нейротрофического фактора в патогенезе посттравматического стрессового расстройства. Рассмотрены нейробиологические основы ПТСР, место BDNF в механизмах нейропластичности, а также изменения его уровня, генетические и эпигенетические аспекты при данном

расстройстве. Показано, что BDNF занимает центральное место в каскаде событий, связывающих стресс, нарушение нейропластичности и формирование симптомов ПТСР, а сложная многоуровневая регуляция этого фактора объясняет его значимую роль в патогенезе стресс-ассоциированных расстройств.

Несмотря на убедительные данные фундаментальных и клинических работ, применение BDNF в качестве самостоятельного биомаркера ПТСР в настоящее время нельзя считать обоснованным. Ключевые ограничения связаны с отсутствием стандартизации преаналитического и аналитического этапов (выбор биоматериала, методики измерения, необходимость отдельной оценки форм BDNF), неоднозначностью корреляций между периферическими и центральными показателями, а также клинической гетерогенностью ПТСР и высокой коморбидностью, которые существенно осложняют интерпретацию результатов.

Преодоление перечисленных ограничений требует развития нескольких направлений. Необходимы проведение продольных исследований с наблюдением участников начиная с момента травматического события; стандартизация протоколов измерения с отдельной оценкой mBDNF и proBDNF в плазме и сыворотке; интеграция генетических (Val66Met), эпигенетических (метилование CpG-сайтов) и белковых данных с клиническими и нейровизуализационными показателями; а также изучение тканеспецифичности эпигенетических изменений и поиск их коррелятов в биосредах, доступных для анализа (включая внеклеточные везикулы). Особое значение приобретает создание комплексных мультимаркерных панелей, которые, помимо BDNF, включают его регуляторы (например, микроРНК miR-182-5p, miR-9-5p, miR-204-5p). Вместо поиска единственного «идеального» биомаркера такой подход нацелен на формирование многокомпонентных диагностических и прогностических сигнатур, адекватно отражающих гетерогенную природу ПТСР и обеспечивающих реальную основу для персонализированной терапии.

Список литературы

1. Васильева А.В. Клинические рекомендации и стандарты лечения посттравматического стрессового расстройства: фокус на симптомы психофизиологического возбуждения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(5):58-68. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405158>
2. Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С. Психотерапия посттравматического стрессового расстройства – интеграция опыта чрезвычайной ситуации. *Консультативная психология и психотерапия*. 2023;31(3):47-68. <https://doi.org/10.17759/cpp.2023310303>

3. Богачев А.М., Высоцкая Ю.А., Винтонюк Т.Г. Психологические особенности проявления посттравматического стрессового расстройства у мирного населения региона, подвергнутого локальным военным действиям (на примере г. Мариуполь). *Клиническая и специальная психология*. 2024;13(3):216-232. <https://doi.org/10.17759/cpse.2024130311>
4. Yehuda R., Schmeidler J., Wainberg M. et al. Vulnerability to posttraumatic stress disorder in adult offspring of Holocaust survivors. *American Journal of Psychiatry*. 1998;155(9):1163-1171. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.9.1163>
5. Kasinger C., Schulz A.-C., Ulke C. et al. Historical and regional particularities in the prevalence of traumatic events and posttraumatic stress disorder in East and West Germany. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1601. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16534-6>
6. Cloitre M., Shevlin M., Brewin C.R. et al. The International Trauma Questionnaire: development of a self-report measure of ICD-11 PTSD and complex PTSD. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2018;138(6):536-546. <https://doi.org/10.1111/acps.12956>
7. McNally R.J., Heeren A., Robinaugh D.J. A Bayesian network analysis of posttraumatic stress disorder symptoms in adults reporting childhood sexual abuse. *European Journal of Psychotraumatology*. 2017;8(sup3):1341276. <https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1341276>
8. Montgomery-Marks P., Bandyopadhyay S., Weisman C.B., Bose T. Economic burden of PTSD in the UK: a systematic review and economic analysis. *BMJ Open*. 2025;15(7):e084394. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084394>
9. Yunitri N., Chu H., Kang X.L. et al. Global prevalence and associated risk factors of posttraumatic stress disorder during COVID-19 pandemic: a meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. 2022;126:104136. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104136>
10. Yuan K., Gong Yi-Miao, Liu L. et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder after infectious disease pandemics in the twenty-first century, including COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Molecular Psychiatry*. 2021;26(9):4982-4998. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01036-x>
11. Tedla A., Asnakew S., Legas G. et al. Post-traumatic stress disorder among military personnel admitted at the Northwest Command Level Three Military Hospital, Bahir Dar, Ethiopia, 2022: an institution-based cross-sectional study. *Frontiers in Psychiatry*. 2024;15:1410630. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1410630>
12. Patanè M., Ghane S., Karyotaki E. et al. Prevalence of mental disorders in refugees and asylum seekers: a systematic review and meta-analysis. *Global Mental Health*. 2022;9:250-263. <https://doi.org/10.1017/gmh.2022.29>
13. Solberg Ø., Blix I., Heir T. The aftermath of terrorism: posttraumatic stress and functional impairment after the 2011 Oslo bombing. *Frontiers in Psychology*. 2015;6:1156. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01156>
14. Neria Y., DiGrande L., Adams B.G. Posttraumatic stress disorder following the September 11, 2001, terrorist attacks: a review of the literature among highly exposed populations. *American Psychologist*. 2011;66(6):429-446. <https://doi.org/10.1037/a0024791>
15. Shin L.M., Rauch S.L., Pitman R.K. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1071(1):67-79. <https://doi.org/10.1196/annals.1364.007>
16. Pitman R., Rasmusson A., Koenen K. et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nature Reviews Neuroscience*. 2012;13(11):769-787. <https://doi.org/10.1038/nrn3339>
17. Ben-Zion Z., Korem N., Fine N.B. et al. Structural neuroimaging of hippocampus and amygdala subregions in posttraumatic stress disorder: a scoping review. *Biological Psychiatry Global Open Science*. 2023;4(1):120-134. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2023.07.001>
18. Hughes K.C., Shin L.M. Functional neuroimaging studies of post-traumatic stress disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2011;11(2):275-285. <https://doi.org/10.1586/ern.10.198>
19. Varkevisser T., Geuze E., van Honk J. Amygdala fMRI—A critical appraisal of the extant literature. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2024;19:26331055241270591. <https://doi.org/10.1177/26331055241270591>
20. Bremner J.D. Neuroimaging in posttraumatic stress disorder and other stress-related disorders. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2007;17(4):523-529. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2007.07.003>
21. Hammamieh R., Chakraborty N., Gautam A. et al. Whole-genome DNA methylation status associated with clinical PTSD measures of OIF/OEF veterans. *Translational Psychiatry*. 2017;7(7):e1169. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.129>

22. Speer K.E., Semple S., Naumovski N. et al. HPA axis function and diurnal cortisol in post-traumatic stress disorder: a systematic review. *Neurobiology of Stress*. 2019;11:100180. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100180>
23. Lawrence S., Scofield R.H. Post-traumatic stress disorder associated hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and physical illness. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*. 2024;41:100849. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100849>
24. Bany-Mohammed M., Asim S., Elalami M., Agrawal D.K. Trauma, stress, and mental health outcomes. *Journal of Psychiatry and Psychiatric Disorders*. 2025;9(5). <https://doi.org/10.26502/jppd.2572-519X0260>
25. Woźny-Rasała I., Ogłodek E.A. NLRP3 inflammasome in stress-related neuropsychiatric disorders: mechanisms of neuron-microglia-astrocyte crosstalk, HPA axis dysregulation, and therapeutic perspective. *Biomolecules*. 2025;15(9):1344. <https://doi.org/10.3390/biom15091344>
26. Pan J., Lin S., Qian Q. et al. Gut-brain axis in post-traumatic stress disorder: microbial-mediated mechanisms and new therapeutic approaches: a narrative review. *Frontiers in Pharmacology*. 2025;16:1621678. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1621678>
27. Schweizer S., Satpute A.B., Atzil S. et al. The impact of affective information on working memory: a pair of meta-analytic reviews of behavioral and neuroimaging evidence. *Psychological Bulletin*. 2019;145(6):566-609. <https://doi.org/10.1037/bul0000193>
28. Ressler K.J., Berretta S., Bolshakov V.Y. et al. Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits. *Nature Reviews Neurology*. 2022;18(5):273-288. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00635-8>
29. Lauga-Cami H., Fromage D., Beckeret Ch. et al. Pre-deployment prediction of partial and full PTSD in a French military cohort. *Journal of Psychiatric Research*. 2026;194:281-286. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2026.01.013>
30. Bathina S., Das U.N. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Archives of Medical Science*. 2015;11(6):1164-1178. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.56342>
31. Sakharnova T.A., Vedunova M.V., Mukhina I.V. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in the functioning of the central nervous system. *Neurochemical Journal*. 2012;6(4):251-259. <https://doi.org/10.1134/S1819712412030129>
32. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E. et al. BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2018;38(3):579-593. <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4>
33. Park H., Poo M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nature Reviews Neuroscience*. 2013;14(1):7-23. <https://doi.org/10.1038/nrn3379>
34. Angoa-Pérez M., Anneken J.H., Kuhn D.M. The role of brain-derived neurotrophic factor in the pathophysiology of psychiatric and neurological disorders. *Journal of Psychiatry and Psychiatric Disorders*. 2017;1(5):252-269. <https://doi.org/10.26502/jppd.2572-519X0024>
35. Cunha C., Brambilla R., Thomas K.L. A simple role for BDNF in learning and memory? *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2010. <https://doi.org/10.3389/neuro.02.001.2010>
36. Numakawa T., Kajihara R. Involvement of brain-derived neurotrophic factor signaling in the pathogenesis of stress-related brain diseases. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2023;16:1247422. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1247422>
37. Han M. et al. Brain region-specific roles of brain-derived neurotrophic factor in social stress-induced depressive-like behavior. *Neural Regeneration Research*. 2024;20(1):159-173. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-23-01419>
38. Philpotts R., Gillan N., Barrow M., Seidler K. Stress-induced alterations in hippocampal BDNF in the pathophysiology of major depressive disorder and the antidepressant effect of saffron. *Journal of Affective Disorders Reports*. 2023;14:100630. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100630>
39. Fungaro Rissatti L., Wilson D., Palace-Berl F. et al. BDNF methylation associated with stress in women: novel insights in epigenetics and inflammation. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*. 2024;42:100900. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100900>
40. Miao Z., Wang Y., Sun Z. The relationships between stress, mental disorders, and epigenetic regulation of BDNF. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(4):1375. <https://doi.org/10.3390/ijms21041375>
41. Zhao M., Wang W., Jiang Z. et al. Long-term effect of post-traumatic stress in adolescence on dendrite development and H3K9me2/BDNF expression in male rat hippocampus and prefrontal cortex. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020;8:682. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00682>

42. Campbell T.S., Donoghue K., Roth T.L. Unlocking the epigenome: stress- and exercise-induced BDNF regulation in the prefrontal cortex. *Neurotoxicology and Teratology*. 2024;103:107353. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2024.107353>
43. Nohesara S., Alfonso C.A. Trauma, epigenetic alterations, and psychotherapy. *Psychodynamic Psychiatry*. 2025;53(2):143-150. <https://doi.org/10.1521/pdps.2025.53.2.143>
44. Buselli R., Veltri A., Baldanzi S. et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and serum cortisol levels in a sample of workers exposed to occupational stress and suffering from adjustment disorders. *Brain and Behavior*. 2019;9(7):e01298. <https://doi.org/10.1002/brb3.1298>
45. Wu G.W.Y., Wolkowitz O.M., Reus V.I. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor remains elevated after long-term follow-up of combat veterans with chronic post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;134:105360. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105360>
46. Quigley B.L., Wellington N., Dutton M. et al. Mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum correlate with symptom severity in post-traumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Affective Disorders Reports*. 2025;19:100854. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2024.100854>
47. Mojtabavi H., Saghazadeh A., van den Heuvel L. et al. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0241928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241928>
48. Difede J., Rothbaum B.O., Rizzo A.A. et al. Enhancing exposure therapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): a randomized clinical trial of virtual reality and imaginal exposure with a cognitive enhancer. *Translational Psychiatry*. 2022;12(1):299. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02066-x>
49. Wang L., Lv B., Ma Z. Multilayered regulation of BDNF DNA methylation in PTSD: a review from molecular mechanisms to transgenerational inheritance. *Frontiers in Psychiatry*. 2026;17:1734160. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2026.1734160>
50. Felmingham K.L., Dobson-Stone C., Schofield P.R. et al. The brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism predicts response to exposure therapy in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*. 2013;73(11):1059-1063. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.033>
51. Nicholson E.L., Garry M., Ney L.J. et al. The impact of the BDNF Val66Met genotype on intrusive memories following trauma exposure and in PTSD is moderated by sex and timing of trauma exposure. *Scientific Reports*. 2025;15(1):30863. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13812-8>
52. Hori H., Itoh M., Yoshida F. et al. The BDNF Val66Met polymorphism affects negative memory bias in civilian women with PTSD. *Scientific Reports*. 2020;10(1):3151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60096-1>
53. Guo J.-C. et al. CpG methylation of brain-derived the neurotrophic factor gene promoter as a potent diagnostic and prognostic biomarker for post-traumatic stress disorder. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2018;11(10):5101-5109.
54. Braun P.R., Han S., Hing B. et al. Genome-wide DNA methylation comparison between live human brain and peripheral tissues within individuals. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):47. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0376-y>
55. Perroud N., Salzmann A., Prada P. et al. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene. *Translational Psychiatry*. 2013;3(1):e207. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.140>
56. Zhu Z., Huang X., Du M. et al. Recent advances in the role of miRNAs in post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury. *Molecular Psychiatry*. 2023;28(7):2630-2644. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02126-8>
57. Zhang H., Zhang Q., Li S., Kong F. The role of small extracellular vesicles in post-traumatic stress disorder. *Global Medical Genetics*. 2025;12(3):100063. <https://doi.org/10.1016/j.gmg.2025.100063>
58. Park Y.-M., Lee B.-H. Alterations in serum BDNF and GDNF levels after 12 weeks of antidepressant treatment in female outpatients with major depressive disorder. *Psychiatry Investigation*. 2018;15(8):818-823. <https://doi.org/10.30773/pi.2018.03.31>
59. Caliman-Fontes A.T., Leal G.C., Correia-Meloet F.S. et al. Brain-derived neurotrophic factor serum levels following ketamine and esketamine intervention for treatment-resistant depression: secondary analysis from a randomized trial. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*. 2023;45:e20210298. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0298>

60. Henkelmann J.-R. de Best S., Deckers C. et al. Anxiety, depression and post-traumatic stress disorder in refugees resettling in high-income countries: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open*. 2020;6(4):e68. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.54>

References

1. Vasilieva A.V. Posttraumatic Stress Disorder Clinical Guidelines And Treatment Standards: Focus on the Symptoms of the Psychophysiological Arousal. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(5):58-68. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405158> (In Russ.)
2. Vasilieva A.V., Karavaeva T.A., Radionov D.S. Post-traumatic Stress Disorder – Integrating the Experience of an Emergency. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2023;31(3):47-68. <https://doi.org/10.17759/cpp.2023310303> (In Russ.)
3. Bogachev A.M., Vysotskaya Yu.A., Vintonyuk T.G. Psychological Features of Post-traumatic Stress Disorder in Civilian Population of a Region Exposed to Local Military Actions (Using the Example of Mariupol). *Clinical Psychology and Special Education*. 2024;13(3):216-232. <https://doi.org/10.17759/cpse.2024130311> (In Russ.)
4. Yehuda R., Schmeidler J., Wainberg M. et al. Vulnerability to Posttraumatic Stress Disorder in Adult Offspring of Holocaust Survivors. *The American Journal of Psychiatry*. 1998;155(9):1163-1171. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.9.1163>
5. Kasinger C., Schulz A.-C., Ulke C. et al. Historical and Regional Particularities in the Prevalence of Traumatic Events and Posttraumatic Stress Disorder in East and West Germany. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1601. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16534-6>
6. Cloitre M., Shevlin M., Brewin C.R. et al. The International Trauma Questionnaire: Sevelopment of a Self-report Measure of ICD-11 PTSD and Complex PTSD. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2018;138(6):536-546. <https://doi.org/10.1111/acps.12956>
7. McNally R.J., Heeren A., Robinaugh D.J. A Bayesian Network Analysis of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Adults Reporting Childhood Sexual Abuse. *European Journal of Psychotraumatology*. 2017;8(sup3):1341276. <https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1341276>
8. Montgomery-Marks P., Bandyopadhyay S., Weisman C.B., Bose T. Economic Burden of PTSD in the UK: A Systematic Review and Economic Analysis. *BMJ Open*. 2025;15(7):e084394. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084394>
9. Yunitri N., Chu H., Kang X.L. et al. Global Prevalence And Associated Risk Factors of Posttraumatic Stress Disorder During COVID-19 Pandemic: A Meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. 2022;126:104136. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104136>
10. Yuan K., Gong Yi-Miao, Liu L. et al. Prevalence of Posttraumatic Stress Disorder after Infectious Disease Pandemics in the Twenty-first Century, Including COVID-19: a Meta-analysis and Systematic Review. *Molecular Psychiatry*. 2021;26(9):4982-4998. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01036-x>
11. Tedla A., Asnakew S., Legas G. et al. Post-traumatic Stress Disorder Among Military Personnel Admitted at the Northwest Command Level Three Military Hospital, Bahir Dar, Ethiopia, 2022: An Institution-based Cross-sectional Study. *Frontiers in Psychiatry*. 2024;15:1410630. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1410630>
12. Patanè M., Ghane S., Karyotaki E. et al. Prevalence of Mental Disorders in Refugees and Asylum Seekers: a Systematic Review and Meta-analysis. *Global Mental Health*. 2022;9:250-263. <https://doi.org/10.1017/gmh.2022.29>
13. Solberg Ø., Blix I., Heir T. The Aftermath of Terrorism: Posttraumatic Stress and Functional Impairment after the 2011 Oslo Bombing. *Frontiers in Psychology*. 2015;6:1156. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01156>
14. Neria Y., DiGrande L., Adams B.G. Posttraumatic Stress Disorder Following the September 11, 2001, Terrorist Attacks: a Review of the Literature Among Highly Exposed Populations. *American Psychologist*. 2011;66(6):429-446. <https://doi.org/10.1037/a0024791>
15. Shin L.M., Rauch S.L., Pitman R.K. Amygdala, Medial Prefrontal Cortex, and Hippocampal Function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1071(1):67-79. <https://doi.org/10.1196/annals.1364.007>
16. Pitman R., Rasmusson A., Koenen K. et al. Biological Studies of Post-traumatic Stress Disorder. *Nature Reviews Neuroscience*. 2012;13(11):769-787. <https://doi.org/10.1038/nrn3339>

17. Ben-Zion Z., Korem N., Fine N.B. et al. Structural Neuroimaging of Hippocampus and Amygdala Subregions in Posttraumatic Stress Disorder: A Scoping Review. *Biological Psychiatry Global Open Science*. 2024;4(1):120-134. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2023.07.001>
18. Hughes K.C., Shin L.M. Functional Neuroimaging Studies of Post-traumatic Stress Disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2011;11(2):275-285. <https://doi.org/10.1586/ern.10.198>
19. Varkevisser T., Geuze E., van Honk J. Amygdala fMRI—A Critical Appraisal of the Extant Literature. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2024;19:26331055241270591. <https://doi.org/10.1177/26331055241270591>
20. Bremner J.D. Neuroimaging in Posttraumatic Stress Disorder and Other Stress-Related Disorders. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2007;17(4):523-529. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2007.07.003>
21. Hammamieh R., Chakraborty N., Gautam A. et al. Whole-genome DNA Methylation Status Associated with Clinical PTSD Measures of OIF/OEF Veterans. *Translational Psychiatry*. 2017;7(7):e1169. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.129>
22. Speer K.E., Semple S., Naumovski N. et al. HPA Axis Function and Diurnal Cortisol in Post-traumatic Stress Disorder: A Systematic Review. *Neurobiology of Stress*. 2019;11:100180. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100180>
23. Lawrence S., Scofield R.H. Post-traumatic Stress Disorder Associated Hypothalamic-pituitary-adrenal Axis Dysregulation and Physical Illness. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*. 2024;41:100849. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100849>
24. Bany-Mohammed M., Asim S., Elalami M., Agrawal D.K. Trauma, Atres, and Mental Health Outcomes. *Journal of Psychiatry and Psychiatric Disorders*. 2025;9(5):276-288. <https://doi.org/10.26502/jp-pd.2572-519X0260>
25. Woźny-Rasała I., Ogłodek E.A. NLRP3 Inflammasome in Stress-related Neuropsychiatric Disorders: Mechanisms of Neuron-microglia-astrocyte Crosstalk, HPA Axis Dysregulation, and Therapeutic Perspective. *Biomolecules*. 2025;15(9):1344. <https://doi.org/10.3390/biom15091344>
26. Pan J., Lin S., Qian Q., et al. Gut-brain Axis in Post-traumatic Stress Disorder: Microbial-mediated Mechanisms and New Therapeutic Approaches: A Narrative Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2025;16:1621678. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1621678>
27. Schweizer S., Satpute A.B., Atzil S. et al. The Impact of Affective Information on Working Memory: A Pair of Meta-analytic Reviews of Behavioral and Neuroimaging Evidence. *Psychological Bulletin*. 2019;145(6):566-609. <https://doi.org/10.1037/bul0000193>
28. Ressler K.J., Berretta S., Bolshakov V.Y. et al. Post-traumatic Stress Disorder: Clinical and Translational Neuroscience from Cells to Circuits. *Nature Reviews Neurology*. 2022;18(5):273-288. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00635-8>
29. Lauga-Cami H., Fromage D., Becker Christel et al. Pre-deployment Prediction of Partial and Full PTSD in a French Military Cohort. *Journal of Psychiatric Research*. 2026;194:281-286. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2026.01.013>
30. Bathina S., Das U.N. Brain-derived Neurotrophic Factor and Its Clinical Implications. *Archives of Medical Science*. 2015;11(6):1164-1178. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.56342>
31. Sakharnova T.A., Vedunova M.V., Mukhina I.V. Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Its Role in the Functioning of the Central Nervous System. *Neurochemical Journal*. 2012;6(4):251-259. <https://doi.org/10.1134/S1819712412030129>
32. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E. et al. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2018;38(3):579-593. <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4>
33. Park H., Poo M. Neurotrophin Regulation of Neural Circuit Development and Function. *Nature Reviews Neuroscience*. 2013;14(1):7-23. <https://doi.org/10.1038/nrn3379>
34. Angoa-Pérez M., Anneken J.H., Kuhn D.M. The Role of Brain-derived Neurotrophic Factor in the Pathophysiology of Psychiatric and Neurological Disorders. *Journal of Psychiatry and Psychiatric Disorders*. 2017;1(5):252-269. <https://doi.org/10.26502/jppd.2572-519X0024>
35. Cunha C. A Simple Role for BDNF in Learning and Memory? *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2010;3:1. <https://doi.org/10.3389/neuro.02.001.2010>

36. Numakawa T., Kajihara R. Involvement of Brain-derived Neurotrophic Factor Signaling in the Pathogenesis of Stress-related Brain Diseases. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2023;16:1247422. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1247422>
37. Han M., Zeng D., Tan Wei et al. Brain Region-specific Roles of Brain-derived Neurotrophic Factor in Social Stress-induced Depressive-like Behavior. *Neural Regeneration Research*. 2024;20(1):159-173. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-23-01419>
38. Philpotts R., Gillan N., Barrow M., Seidler K. Stress-induced Alterations in Hippocampal BDNF in the Pathophysiology of Major Depressive Disorder and the Antidepressant Effect of Saffron. *Journal of Affective Disorders Reports*. 2023;14:100630. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100630>
39. Fungaro Rissatti L., Wilson D., Palace-Berl F. et al. BDNF Methylation Associated with Stress in Women: Novel Insights in Epigenetics and Inflammation. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*. 2024;42:100900. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100900>
40. Miao Z., Wang Y., Sun Z. The Relationships Between Stress, Mental Disorders, and Epigenetic Regulation of BDNF. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(4):1375. <https://doi.org/10.3390/ijms21041375>
41. Zhao M., Wang W., Jiang Z. et al. Long-term Effect of Post-traumatic Stress in Adolescence on Dendrite Development and H3K9me2/BDNF Expression in Male Rat Hippocampus and Prefrontal Cortex. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020;8:682. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00682>
42. Campbell T.S., Donoghue K., Roth T.L. Unlocking the Epigenome: Stress- and Exercise-induced BDNF Regulation in the Prefrontal Cortex. *Neurotoxicology and Teratology*. 2024;103:107353. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2024.107353>
43. Nohesara S., Alfonso C.A. Trauma, Epigenetic Alterations, and Psychotherapy. *Psychodynamic Psychiatry*. 2025;53(2):143-150. <https://doi.org/10.1521/pdps.2025.53.2.143>
44. Buselli R., Veltri A., Baldanzi S. et al. Plasma Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Serum Cortisol Levels in a Sample of Workers Exposed to Occupational Stress and Suffering from Adjustment Disorders. *Brain and Behavior*. 2019;9(7):e01298. <https://doi.org/10.1002/brb3.1298>
45. Wu G.W.Y., Wolkowitz O.M., Reus V.I. et al. Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Remains Elevated after Long-term Follow-up of Combat Veterans with Chronic Post-traumatic Stress Disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;134:105360. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105360>
46. Quigley B.L., Wellington N., Dutton M. et al. Mature Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Serum Correlate with Symptom Severity in Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). *Journal of Affective Disorders Reports*. 2025;19:100854. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2024.100854>
47. Mojtabavi H., Saghaizadeh A., van den Heuvel L. et al. Peripheral Blood Levels of Brain-derived Neurotrophic Factor in Patients with Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0241928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241928>
48. Difede J., Rothbaum B.O., Rizzo A.A. et al. Enhancing Exposure Therapy for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): A Randomized Clinical Trial of Virtual Reality and Imaginal Exposure with a Cognitive Enhancer. *Translational Psychiatry*. 2022;12(1):299. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02066-x>
49. Wang L., Lv B., Ma Z. Multilayered Regulation of BDNF DNA Methylation in PTSD: A Review from Molecular Mechanisms to Transgenerational Inheritance. *Frontiers in Psychiatry*. 2026;17:1734160. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2026.1734160>
50. Felmingham K.L., Dobson-Stone C., Schofield P.R. et al. The Brain-derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Predicts Response to Exposure Therapy in Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry*. 2013;73(11):1059-1063. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.033>
51. Nicholson E.L., Garry M., Ney L.J. et al. The Impact of the BDNF Val66Met Genotype on Intrusive Memories Following Trauma Exposure and in PTSD Is Moderated by Sex and Timing of Trauma Exposure. *Scientific Reports*. 2025;15(1):30863. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-13812-8>
52. Hori H., Itoh M., Yoshida F. et al. The BDNF Val66Met Polymorphism Affects Negative Memory Bias in Civilian Women With PTSD. *Scientific Reports*. 2020;10(1):3151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60096-1>
53. Guo J.-C., Yi-Jun Y., Zheng X.-A. et al. CpG Methylation of Brain-derived the Neurotrophic Factor Gene Promoter As A Potent Diagnostic and Prognostic Biomarker for Post-traumatic Stress Disorder. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2018;11(10):5101-5109.

54. Braun P.R., Han S., Hing B. et al. Genome-wide DNA Methylation Comparison Between Live Human Brain and Peripheral Tissues within Individuals. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):47. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0376-y>
55. Perroud N., Salzmann A., Prada P. et al. Response to Psychotherapy in Borderline Personality Disorder and Methylation Status of the BDNF Gene. *Translational Psychiatry*. 2013;3(1):e207. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.140>
56. Zhu Z., Huang X., Du M. et al. Recent Advances in the Role of miRNAs in Post-traumatic Stress Disorder and Traumatic Brain Injury. *Molecular Psychiatry*. 2023;28(7):2630-2644. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02126-8>
57. Zhang H., Zhang Q., Li S., Kong F. The Role of Small Extracellular Vesicles in Post-traumatic Stress Disorder. *Global Medical Genetics*. 2025;12(3):100063. <https://doi.org/10.1016/j.gmg.2025.100063>
58. Park Y.-M., Lee B.-H. Alterations in Serum BDNF and GDNF Levels after 12 Weeks of Antidepressant Treatment in Female Outpatients with Major Depressive Disorder. *Psychiatry Investigation*. 2018;15(8):818-823. <https://doi.org/10.30773/pi.2018.03.31>
59. Caliman-Fontes A.T., Leal G.C., Correia-Melo F.S. et al. Brain-derived Neurotrophic Factor Serum Levels Following Ketamine and Esketamine Intervention for Treatment-resistant Depression: Secondary Analysis from a Randomized Trial. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*. 2023;45:e20210298. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0298>
60. Henkelmann J.-R. de Best S., Deckers C. et al. Anxiety, Depression and Post-traumatic Stress Disorder in Refugees Resettling in High-income Countries: Systematic Review and Meta-analysis. *BJPsych Open*. 2020;6(4):e68. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.54>

Информация о статье

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Сведения об авторах

Котельникова Анастасия Владимировна – д-р психол. наук, доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-9605-557X>

Ховалко Елизавета Николаевна – студентка факультета клинической психологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0009-0009-6622-4975>

Кукшина Анастасия Алексеевна – д-р мед. наук, ученый секретарь ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0009-0003-0498-3833>

Article info

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: the authors received no financial support for the research.

About authors

Anastasia V. Kotelnikova – Dr. Sci. in Psychology, Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-9605-557X>

Elizaveta N. Khovalko – Student at the Faculty of Clinical Psychology, Sechenov First Moscow State Medical University, <https://orcid.org/0009-0009-6622-4975>

Anastasia A. Kukshina – Dr. Sci. in Medicine, Scientific Secretary, Researcher of the Division of Public Health Research, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, <https://orcid.org/0009-0003-0498-3833>

Вклад авторов

Все авторы внесли равноценный вклад в написание статьи. Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Для корреспонденции
Кукшина Анастасия Алексеевна
KukshinaAA1@zdrav.mos.ru

Статья поступила 30.03.2026
Принята к печати 03.08.2026
Опубликована 22.09.2026

Authors' contributions

All authors contributed equally to the preparation of the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript.

Corresponding author
Anastasia A. Kukshina
KukshinaAA1@zdrav.mos.ru

Received 30.03.2026
Accepted for publication 03.08.2026
Published 22.09.2026