

Т. О. Скугаревская

ГЕННО-СРЕДОВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ФЕНОМЕНОЛОГИИ ДОНО- ЗОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ

Научный руководитель д. м. н., проф. А. В. Копытов

Кафедра психиатрии и медицинской психологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. На доклинической выборке показана взаимосвязь между проявлениями астенического синдрома, интенсивностью навязчивых переживаний и полиморфизмом Taq1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2. Генотип по данному полиморфизму оказывает модифицирующее влияние на степень выраженности психической астении и характер влияния астенизации на феномены обсессивно-компульсивной симптоматики.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, астенический синдром, донозо-логия, генетический полиморфизм.

Resume. Connection between fatigue, obsessions intensity and Taq1A polymorphism of dopamine type 2 receptor gene DRD2 is shown in the preclinical sample. Genotype on the given polymorphism modifies the level of mental fatigue and the type of influence of fatigue on the phenomena of obsessive-compulsive preclinical symptomatology.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, fatigue, preclinical phenomenology, genetic polymorphism.

Актуальность. Нами исследовались проявления обсессивно-компульсивной симптоматики (ОКС) в доклинической выборке. Понимание картины выраженности ОКС в ней будет способствовать раннему выявлению симптомов собственно обсессивно-компульсивного расстройства и, следовательно, более продуктивному его лечению.

Клиницистами давно было отмечено значительное влияние внешних факторов на развитие обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР). Астенизацию можно рассматривать как результирующий клинический феномен, возникающий в ответ на действие многих факторов окружающей среды. Генетические факторы, в свою очередь, обуславливая механизмы реактивности организма, определяют его ответ на астенизирующие «вызовы» окружающей среды. Наличие генетического вклада в патогенез ОКР неоднократно подтверждалось исследователями. Мы же проверяли гипотезу о наличии вклада одного из генов-кандидатов в выраженность донозологических проявлений навязчивых состояний.

В современной медицине всё большую распространённость приобретает концепция эндофенотипа как совокупности черт, присутствующих у больных и их здоровых родственников (наследуемых), более выраженных у больных и характеризующих расстройство. Эндофенотип ОКР не до конца изучен, и для полного его описания, безусловно, необходимо исследовать доклинические проявления.

Цель: проверка гипотезы о модифицирующем влиянии полиморфизма Taq1A гена DRD2 на ОКС, астению и сопутствующую психиатрическую симптоматику в

доклинической выборке.

Задачи:

1. Оценить проявления ОКС в структуре психиатрической симптоматики с учётом астенического синдрома.
2. Оценить влияние генотипа по полиморфизму Taq1A гена DRD2 на взаимосвязь ОКС, астении и психопатологической симптоматики.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 110 студенток БГМУ всех курсов. Респонденты, давшие информированное согласие, на анонимной основе заполняли три опросника: Опросник обсессивности-компульсивности (Obsessive-Compulsive Inventory, OCI), Многофакторная шкала астении (Multidimensional Fatigue Inventory-20, MFI-20) и Шкала оценки психиатрической симптоматики (Symptom-Checklist-90-Revised, SCL-90-R). Первый из них до этого не использовался на русскоязычной популяции и его психометрические свойства были нами проверены и подтверждены [1]. У участников исследования был взят образец буккального эпителия для генотипирования. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием программы SPSS Statistics 20.0.

Результаты и их обсуждение. В проведенном нами ранее исследовании было показано наличие вклада проявлений астенического синдрома в выраженность ОКС и его характер. Так, в частности, было показано, что феномены навязчивых переживаний тесно сопряжены с полиморфной психопатологической симптоматикой (SCL-90-R) и астеническим синдромом (MFI-20). Астеническая симптоматика теснее всего была связана с фактором "Обсессии" (OCI) в структуре всего комплекса навязчивых переживаний. В свою очередь, факторы "Обсессии" и "Перепроверки" наиболее чувствительны к тяжести таких проявлений астенического синдрома как общая астения, сниженная мотивация, психическая астения и сниженная активность; причём большей выраженности астении сопутствует большая выраженность навязчивых переживаний.

В настоящем исследовании для оценки модулирующего вклада генотипа по однонуклеотидному полиморфизму Taq1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2 в выраженность ОКС, астении и психопатологической симптоматики респонденты были разделены на две группы: носители аллеля A1 и гомозиготы по аллелю

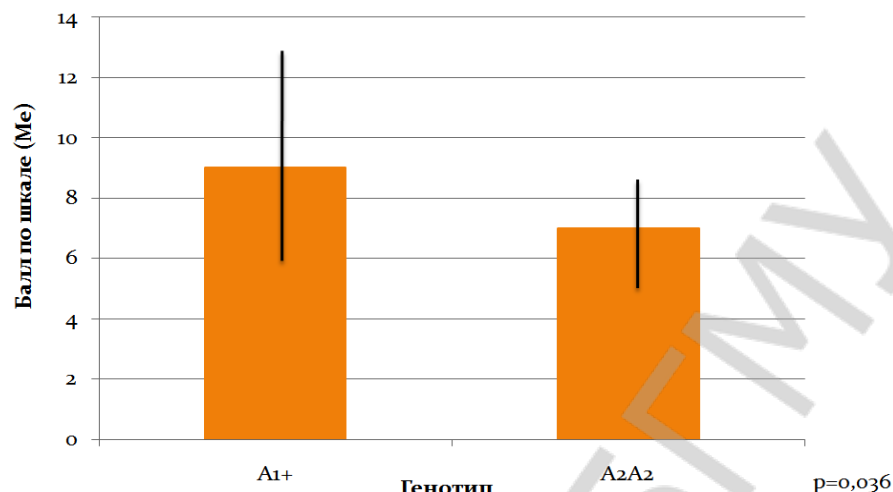


Рисунок 1 - Зависимость степени выраженности психической астении (MFI-20) от генотипа по полиморфизму Taq1A

A2. Изучаемый полиморфизм регулирует уровень экспрессии гена рецептора. Аллель A1 связан с меньшим уровнем экспрессии и, следовательно, с меньшей плотностью рецепторов, находящихся преимущественно на недофаминергических нейронах стриатума.

Наиболее распространённая на данный момент нейробиологическая теория патогенеза ОКР [2] объясняет его через наличие двух кортико-стриато-таламо-кортикальных путей, прямого и непрямого, оказывающих противоположный эффект на уровень активации префронтальной коры через таламус. Дофамин модулирует активность этих путей. В частности, сигналы, передающиеся через рецепторы второго типа способствуют увеличению активности непрямого, ингибирующего, пути, а низкая плотность этих рецепторов способствует преобладанию активности прямого пути над непрямым и возникновению обсессивно-компульсивной симптоматики.

При исследовании влияния генотипа по полиморфизму Taq1A на уровень про-

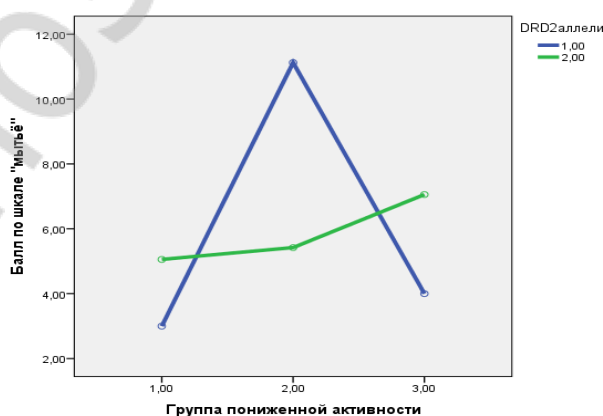


Рисунок 2 - Зависимость распределения балла по шкале «мысльё» от генотипа по Taq1A с учётом уровня пониженной активности

явления обсессивно-компульсивной симптоматики, астении и психиатрической симптоматики, непосредственная связь была обнаружена между ним и степенью выраженности психической астении (рисунок 1). Необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют точные данные о прямых причинно-следственных отношениях между астеническим синдромом и полиморфизмом Taq1A гена DRD2. Однако есть все основания предполагать вовлечённость дофаминергических механизмов в развитие полиморфных проявлений астенического синдрома, в том числе психической астении, что и может объяснить наблюдаемый нами феномен.

Следующим результатом исследования является тот факт, что генотип по изучаемому полиморфизму влияет на характер зависимости ОКС от проявлений астенического синдрома и некоторых феноменов психиатрической болезненности (SCL-90-R). На рисунке 2 представлены два профиля выраженности клинически распространённого феномена навязчивого мытья рук (шкала «мытье» опросника OCI) у лиц с генотипом A1+ (1) и A2A2 (2). Оцениваемая взаимосвязь была рассмотрена с учётом степени выраженности феномена астенического синдрома «пониженная активность» (MFI-20) с градациями в зависимости от степени выраженности от «1» - низкая до «3» - высокая. С помощью анализа ковариаций (ANCOVA) показано наличие достоверного влияния ($p=0,001$) генотипа по исследуемому полиморфизму на характер зависимости. Обращает на себя внимание тот факт, что до второй группы включительно зависимость проявляет единообразную тенденцию – возрастает. В то же время у носителей аллеля A1 при сильной выраженности астенизации интенсивность навязчивых проявлений («мытье») существенно ослабевает. Мы предлагаем этому следующее предварительное объяснение. Обсессивно-компульсивные переживания можно подразделять на два вида

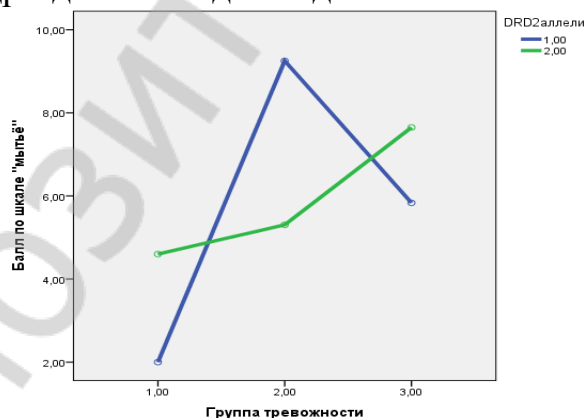


Рисунок 3 - Зависимость распределения балла по шкале «мытье» от генотипа по Taq1A с учётом уровня тревожности

с учётом принятия/отвержения их индивидом как части себя: эго-синтонные и

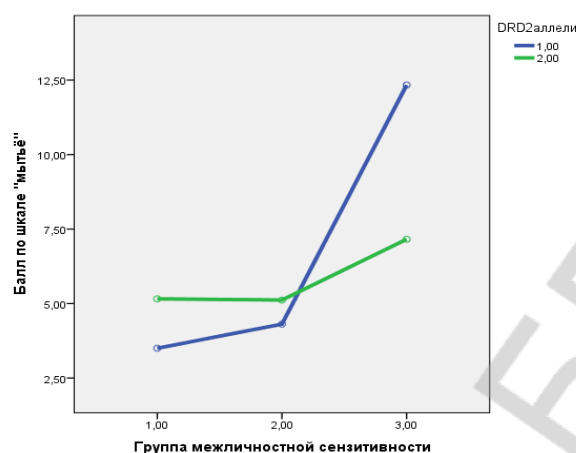


Рисунок 4 - Зависимость распределения балла по шкале «мытё» от генотипа по Taq1A с учётом уровня межличностной сензитивности

эго-дистонические соответственно. Во втором случае человек осознаёт неправильность происходящего с ним, это ему неприятно, в первом же он «сливается» с этими переживаниями и не разграничивает обсессии и компульсии от своих нормальных мыслей и порывов. Мы предполагаем, что при высокой степени астенизации ОКС может переходить в эго-синтонную форму и не замечаться респондентами.

На рисунке 3 изображены профили, отражающие зависимость «мытё» от тревожности, измеряемой по соответствующей шкале SCL-90-R с учётом генотипа по изучаемому полиморфизму. Характер кривых подобен таковому на предыдущем графике. Это даёт основание предположить, что высокая склонность к тревожному реагированию и высокая степень астенизации при «неблагоприятном» генотипе может способствовать переходу ОКС из эго-дистонической в эго-синтонную. Следствием этого является отказ человека от противодействия навязчивостям.

На рисунке 4 показано, что у носителей аллеля A1 большей степени межличностной сензитивности (SCL-90-R) соответствует более высокий уровень выраженности ОКС. С точки зрения клинической практики можно предполагать, что такая взаимосвязь может быть обусловлена повышенным стремлением «скрыть» ОКС, приводящим к астенизации, и, в результате, к усилению навязчивых переживаний.

Выводы:

1. Клинические проявления компонентов астенического синдрома (в том числе, психической астении), будучи опосредованными дофаминергической нейротрансмиссией, переменны с учетом полиморфизма соответствующих генов.

2. Аллель A1 полиморфизма Taq1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2 ассоциирован с большей степенью выраженности психической астении ($p=0,036$).

3. Генотип по полиморфизму Taq1A гена DRD2 оказывает влияние на зависимость выраженности обсессивно-компульсивной симптоматики от проявлений астенического синдрома.

T. O. Skuhareuskaya

GENE-ENVIRONMENT INTERACTIONS IN OBSESSIVE-COMPULSIVE PRE-CLINICAL PHENOMENOLOGY

Tutor Professor A. V. Kopytov

*Department of Psychiatry and Medical psychology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Скугаревская, Т.О., Скугаревский, О.А. Доклиническая феноменология обсессивно-компульсивного регистра в контексте проявлений астенического синдрома у студентов медицинского вуза / Т.О.Скугаревская, О.А.Скугаревский // Материалы конференции, посвященной 90-летию кафедры психиатрии и медицинской психологии Белорусского государственного медицинского университета.- Психиатрия, психотерапия и клиническая психология (приложение).- 2015.- С. 180-187.
2. Ting, J.T., Feng, G. Glutamatergic synaptic dysfunction and obsessive-compulsive disorder / J. T. Ting, G. Feng // Curr Chem Genomics.- 2008.- Vol. 2.- P. 62-75.