

Т. О. Скугаревская
**КОГНИТИВНЫЙ И АФФЕКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТЫ
ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ С УЧЁТОМ
ГЕНОТИПА ПО ПОЛИМОРФИЗМУ RS1625579 ГЕНА MIR137HG**

Научный руководитель: д-р мед.наук, проф. А. В. Копытов

Кафедра психиатрии и медицинской психологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** Изучение доклинической феноменологии обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) развивает представления о механизмах его патогенеза. На доклинической выборке (n=110) оценена взаимосвязь обсессивно-компульсивной симптоматики, проявлений астенического спектра и психиатрической болезненности с учётом генотипа по однонуклеотидному полиморфизму MIR137HG rs1625579.*

***Ключевые слова:** обсессивно-компульсивное расстройство, генетический полиморфизм.*

***Resume.** Studying the preclinical aspects of obsessive-compulsive disorder (OCD) helps to develop views of the mechanisms of its development. Here we show the connection between obsessive-compulsive symptoms, fatigue, general psychiatric symptoms and the MIR137HG rs1625579 genotype in the preclinical sample (n=110).*

***Keywords:** obsessive-compulsive disorder, genetic polymorphism.*

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

Клиницистами давно было отмечено значительное влияние средовых факторов на развитие обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР). Астенизацию можно рассматривать как результирующий клинический феномен, возникающий в ответ на действие многих воздействий окружающей среды. Генетические факторы, в свою очередь, обуславливая механизмы реактивности организма, предопределяют 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, т.е. наследуемых, более выраженных у больных и характеризующих расстройство. Эндофенотип ОКР не до конца изучен, и для полного его описания, безусловно, необходимо исследовать доклинические проявления расстройства, различные их компоненты (когнитивные, аффективные и др.), а также их связь с генетикой.

Цель: проверка гипотез о влиянии полиморфизма rs1625579 гена MIR137HG на обсессивно-компульсивную симптоматику, астению и сопутствующую психиатрическую симптоматику.

Задачи:

1. Оценить взаимовлияние выраженности астенизации, психиатрической симптоматики и интенсивности проявлений ОКР.
2. Оценить влияние генотипа по полиморфизму rs1625579 гена MiR137 на уровень выраженности ОКР.
3. Оценить влияние генотипа по полиморфизму rs1625579 гена MiR137 на взаимосвязь между ОКР, астенизацией и психиатрической симптоматикой.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 110 студенток БГМУ всех курсов (возраст: Me=20,0 лет; (25-75%: 19,75-21,0)). 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 SPSSStatistics 20.0.

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании для оценки модулирующего вклада генотипа по однонуклеотидному полиморфизму rs1625579 гена MIR137HG в выраженность ОКР, астении и психопатологической симптоматики респонденты были разделены на две группы: носители генотипа AA и носители генотипа AC. Изучаемый ген кодирует микроРНК, уровень которой, в свою очередь, регулирует уровень экспрессии других генов. В многочисленных исследованиях было показано что аллель С связан с усилением образования микроРНК и, следовательно,

с ещё большим ингибированием экспрессии какого-либо гена. В недавнее время было обнаружено [2], что такими регулируемыими им генами являются, в частности, гены белков, участвующих в высвобождении содержимого везикул из пресинаптических окончаний, в морфогенезе дендритов и шипиков. Также была обнаружена связь между усилением продукции микроРНК и нарушением индукции долговременного потенцирования. Необходимо заметить, что место, в котором относительно активно экспрессируется данный ген - гиппокамп, а перечисленные процессы связаны, в том числе, с памятью. Исследователями была установлена связь наличия аллеля С гена с повышенным риском развития таких психических расстройств как шизофрения, биполярное аффективное расстройство, синдром дефицита внимания и гиперактивности, депрессия, а также расстройства аутистического спектра.

При исследовании влияния генотипа по полиморфизму rs1625579 на уровень проявления обсессивно-компульсивной симптоматики, астений и психиатрической симптоматики было обнаружено, что он оказывает статистически значимое влияние на уровень выраженности таких проявлений обсессивно-компульсивной симптоматики как "Мысленная нейтрализация" ($p=0,003$) и "Сомнения" ($p=0,004$).

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 1 представлены два профиля: респонденты с генотипом АА (1) и с генотипом АС (2). По горизонтальной оси отложены три группы, на которые были разделены участники исследования по признаку уровня выраженности общей астении: 1 - низкая, 2 - средняя и 3 - высокая. По вертикальной оси - значения по шкале "Мытьё", отражающей обсессии, связанные с мыслями о чистоте и соответствующие компульсии. Можно заметить, что генотип влияет на характер зависимости: у людей с генотипом АА выраженность обсессий растёт с нарастанием выраженности астении, тогда как при генотипе АС значения ОКС остаются практически сопоставимыми.

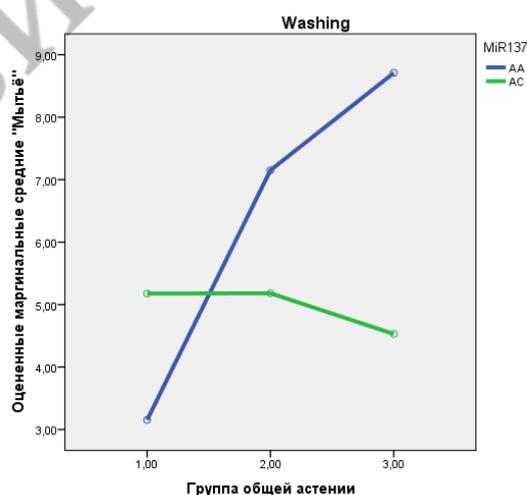


Рисунок 1 - Влияние генотипа по rs1625579 на зависимость распределения балла по шкале "Мытьё" (OCI) от выраженности общей астении (MFI-20) ($p=0,025$)

На рисунке 2 приведены те же профили, однако по горизонтальной оси отложены группы с разной выраженностью психической астении. Можно наблюдать, что при генотипе AA выраженность ОКС сначала сильно нарастает, потом резко падает, а при генотипе AC остаётся сравнительно постоянной.

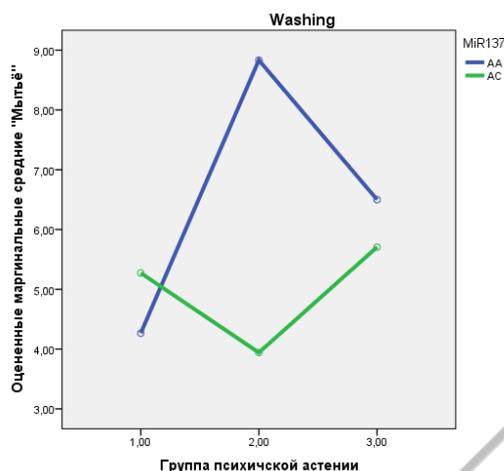


Рисунок 2 - Влияние генотипа по rs1625579 на зависимость распределения балла по шкале "Мытьё" (OCI) от выраженности психической астении ($p=0,033$)(MFI-20)

Далее следует серия графиков, где по оси ординат отложены значения по такой шкале опросника OCI как "Мысленная нейтрализация", отражающая использование когнитивных приёмов в попытках нейтрализации obsessions. По оси абсцисс - группы соматизации, измеренной по SCL-90-R. Наблюдается сначала падение, а затем резкий подъём среднего балла "Мысленной нейтрализации" у лиц с генотипом AA.

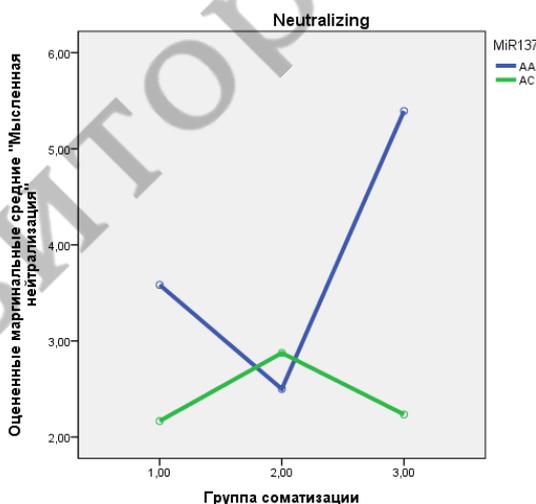


Рисунок 3 - Влияние генотипа по rs1625579 на зависимость распределения балла по шкале "Мысленная нейтрализация" (OCI) от выраженности соматизации (SCL-90-R) ($p=0,044$)

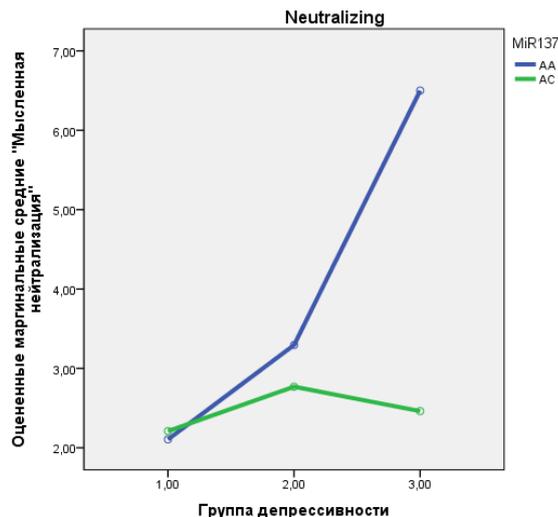


Рисунок 4 - Влияние генотипа по rs1625579 на зависимость распределения балла по шкале "Мысленная нейтрализация" (OCI) от выраженности депрессивности (SCL-90-R) ($p=0,007$)

Характер изменений, схожий с таковым на рисунке 1, наблюдается при исследовании взаимоотношения ОКС, депрессивности (Рисунок 4) и межличностной чувствительности (Рисунок 5).

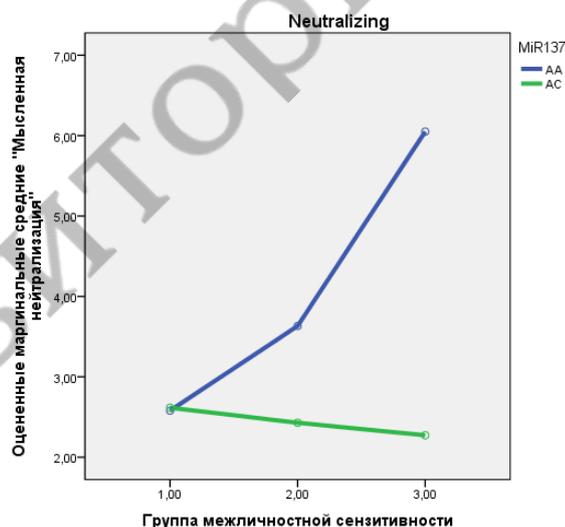


Рисунок 5 - Влияние генотипа по rs1625579 на зависимость распределения балла по шкале "Мысленная нейтрализация" (OCI) от выраженности межличностной чувствительности (SCL-90-R) ($p=0,048$)

Схожая картина заметна и при изучении взаимосвязи между таким аспектом феноменологии ОКС как "Сомнения" (OCI) и враждебностью как личностной чертой (SCL-90-R).

Выводы:

1. На доклинической выборке показано, что носительство генотипа AA полиморфного локуса rs1625579 гена MIR137HG вносит вклад во взаимосвязь между обсессивно-компульсивной симптоматикой, в том числе её когнитивными компонентами, и аффективными проявлениями сопутствующей психиатрической симптоматики, а также астеническим синдромом.

2. Генотип по полиморфизму rs1625579 оказывает статистически значимое влияние на уровень выраженности таких проявлений обсессивно-компульсивной симптоматики как "Мысленная нейтрализация" ($p=0,003$) и "Сомнения" ($p=0,004$).

T. O. Skugarevskaya

COGNITIVE AND AFFECTIVE ASPECTS OF OBSESSIVE-COMPULSIVE SYMPTOMS BASED ON THE MIR137HG RS1625579 GENOTYPE

Tutor: MD, PhD, 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. The schizophrenia risk gene product alters miR-137 alters presynaptic plasticity / S. Siegert et al. // Nature Neuroscience.- 2015.- Vol. 18(7).- P. 1008-1016.