

Т. О. Скугаревская
ГЕННО-СРЕДОВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ФЕНОМЕНОЛОГИИ
ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ 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.

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

T. O. Skuhareuskaya

Gene-environment interactions in obsessive-compulsive preclinical phenome-
nology

Tutor: professor A. V. Kopytov

Department of Psychiatry and Medical psychology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Resume. Connection between fatigue, obsessions intensity and Taq1A polymorphism of dopamine type 2 receptor gene DRD2 is shown in the preclinical sample.

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, 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, 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, т.е. наследуемых, более выраженных у больных и характеризующих расстройство. Эндотип ОКР не до конца изучен, и для полного его описания, безусловно, необходимо исследовать доклинические проявления расстройства, а также их связь с генетикой.

Цель: проверка гипотезы о модифицирующем влиянии полиморфизма Taq1A гена DRD2 на ОКР, астению и сопутствующую психиатрическую симптоматику в доклинической выборке.

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 ОКР 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 ОКР, астении и психопатологической симптоматики респонденты были разделены на две группы: носители аллеля A1 и гомозиготы по аллелю 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.

При исследовании влияния генотипа по полиморфизму Taq1A на уровень проявления обсессивно-компульсивной симптоматики, астении и психиатрической симптоматики, непосредственная связь была обнаружена между ним и степенью выраженности психической астении ($p=0,036$). Необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют точные данные о прямых

причинно-следственных отношениях между астеническим синдромом и полиморфизмом Таq1А 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). 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 многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) 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 А1 при сильной выраженности астенизации интенсивность навязчивых проявлений («мытье») существенно ослабевает.

Была обнаружена зависимость «мытья» от тревожности, измеряемой по соответствующей шкале SCL-90-R с учётом генотипа по изучаемому полиморфизму. 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.

Нами также было показано, что у носителей аллеля А1 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.

Заключение. На доклинической выборке показано, что носительство аллеля А1 полиморфного локуса Таq1А гена рецептора дофамина второго типа (DRD2) вносит вклад во взаимосвязь между обсессивно-компульсивной симптоматикой и астеническим синдромом, а также связано со степенью выраженности психической астении.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано: 1 статья в сборнике материалов, 2 тезисов докладов, 1 статья в журнале, получено 2 акта внедрения в учебный процесс (УО "Белорусский государственный медицинский университет"), 2 акта внедрения в лечебный процесс (ГУ "Республиканский научно-практический центр психического здоровья").

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.

Репозиторий БГМУ