



**ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ, РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНО-ТРЕВОЖНОГО СПЕКТРА И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ У БОЛЬНЫХ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ
(обзор литературы)**

В.Л. МАЛЫГИН, Е.А. ЛАПЕНИНА, А.С. ИСКАНДИРОВА, Е.Е. ПАХТУСОВА, Ю.А. МЕРКУРЬЕВА

*ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет
имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ,
ул. Десятская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия*

Аннотация. *Цель исследования* – изучить по данным литературы особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и значение генетического полиморфизма в развитии обсессивно-компульсивного расстройства. *Материалы и методы исследования.* Был проведен обзор современной отечественной и зарубежной, преимущественно англоязычной, литературы, посвященной обсессивно-компульсивному расстройству. *Результаты и их обсуждение.* В представленном теоретическом обзоре обсессивно-компульсивное расстройство раскрывается как недостаточно изученная форма нозологии. В его формировании определяется значимая роль тревоги, которая может выступать в качестве общего знаменателя при привлечении к обсессивно-компульсивному расстройству сопутствующих расстройств аффективно-тревожного спектра. Отмечается, что коморбидность значительно утяжеляет течение обсессивно-компульсивного расстройства, что выступает важным критерием при составлении прогностического плана лечения и построения психотерапии. В завершение по данным литературы обсессивно-компульсивное расстройство определяется как генетически наследуемое заболевание, нейробиологической основой которого может выступать нейротрофический фактор головного мозга и его генетический полиморфизм. *Заключение.* Имеющаяся на данном этапе исследований информация подробно описывает разнообразие симптомов при обсессивно-компульсивном расстройстве, однако отсутствие четких представлений о его этиологии затрудняет подбор эффективных методов лечения и профилактики. Тревога при обсессивно-компульсивном расстройстве может выступать и в качестве фактора риска развития заболевания, и в качестве постоянного спутника для пациента, уже страдающего данным расстройством. При дефиците нейротрофического фактора, ответственного за нейропластичность головного мозга и, в частности, гиппокампа, возрастает вероятность формирования психических расстройств, и уже на данном этапе существуют исследования, благодаря которым можно предположить связь количества нейротрофина и, в качестве причины, полиморфизма его генов в организме, с появлением симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, тревога, генетический полиморфизм, нейротрофический фактор *BDNF*.

**FEATURES OF PERSONALITY TRAITS, DISORDERS OF THE AFFECTIVE-ANXIETY SPECTRUM AND GENETIC POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER
(literature review)**

V.L. MALYGIN, E.A. LAPENINA, A.S. ISKANDIROVA, E.E. PAKHTUSOVA, Yu.A. MERCURYEVA

*Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Delegatskaya Str., 20, building 1, Moscow, 127473, Russia*

Abstract. *The research purpose* was to study, according to the literature, the features of personality traits, affective-anxiety spectrum disorders and the significance of genetic polymorphism in the development of obsessive-compulsive disorder. *Materials and research methods.* A review of modern domestic and foreign, mainly English-language, literature on obsessive-compulsive disorder was carried out. *Results and its discussion.* In the presented theoretical review, obsessive-compulsive disorder is revealed as an insufficiently studied form of nosology. In its formation, the significant role of anxiety is determined, which can act as a common denominator when concomitant disorders of the affective-anxiety spectrum are involved in obsessive-compulsive disorder. It is noted that comorbidity significantly aggravates the course of obsessive-compulsive disorder, which is an important criterion in the preparation of a prognostic treatment plan and the construction of psychotherapy. According to the literature, obsessive-compulsive disorder is defined as a genetically inherited disease,

the neurobiological basis of which may be the brain-derived neurotrophic factor and its genetic polymorphism. **Conclusion.** The available information describes in detail the variety of symptoms in obsessive-compulsive disorder. However, the lack of clear ideas about its etiology makes it difficult to select effective methods of treatment and prevention. Anxiety in obsessive-compulsive disorder can act both as a risk factor for the development of the disease, and as a constant companion for a patient already suffering from this disorder. With a deficiency of the neurotrophic factor responsible for the neuroplasticity of the brain and, in particular, the hippocampus, the likelihood of developing mental disorders increases. Already at this stage, there are studies that can suggest a relationship between the amount of neurotrophin and, as a cause, the polymorphism of its genes in the body, with the appearance of symptoms of obsessive-compulsive disorder.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, anxiety, genetic polymorphism, neurotrophic factor BDNF.

Актуальность. Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена прикладным запросом психиатров и психотерапевтов на выделение четких мишеней терапии, что, на наш взгляд, связано с недостаточной научной разработанностью проблемы *обсессивно-компульсивного расстройства* (ОКР), в особенности отечественными исследователями. Параллельно с этим наблюдается достаточно широкая распространенность проявления симптомов ОКР и присоединение к ним коморбидных расстройств, значительно утяжеляющих течение заболевания и ухудшающих ответ на терапевтическое и медикаментозное лечение. Инвалидизация в результате обсессивно-компульсивного расстройства существенно снижает качество жизни пациентов, при этом незнание этиологии расстройства не позволяет психологам и врачам приблизиться к излечению заболевания или долгосрочному купированию его симптоматики без возникновения рецидивов, что также исключает возможность первичной профилактики ОКР. На данный момент имеется недостаточно обширное поле исследований причин возникновения ОКР, однако собранные в результате практического изучения данные позволяют предположить наличие предикторов ОКР со стороны нейрофизиологии и генетики, что требует дальнейшего исследования и уточнения.

Цель исследования – изучить по данным литературы особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и значение генетического полиморфизма в развитии обсессивно-компульсивного расстройства.

Материалы и методы исследования. Был проведен обзор современной отечественной и зарубежной, преимущественно англоязычной, литературы, посвященной обсессивно-компульсивному расстройству.

Результаты и их обсуждение. Обсессивно-компульсивное расстройство, ранее причислявшееся к ананкастным расстройствам личности, в 10-ом пересмотре *Международной классификации болезней* (МКБ) выделено в качестве самостоятельной нозологической единицы F42 класса «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» в связи с особенностями его клинической картины и распространенностью данной формы нозологии [5]. Наиболее недавний, 11-ый пересмотр МКБ отделяет обсессивно-компульсивное расстройство от расстройств, связанных с неврозами, стрессом и т.д. на основе феноменологии симптомов как ведущего критерия. Так оно попадает в отдельную главу «Обсессивно-компульсивное и связанные с ним расстройства» благодаря клинической пользе от объединения в единый симптомокомплекс навязчивых мыслей и совершаемых повторяющихся действий [22].

По данным литературы, обсессивно-компульсивное расстройство встречается у 2-3% населения Земли [1, 23]. В Российской Федерации описаны следующие показатели частоты ОКР – от 1,9% до 3,3% [6], что в среднем демонстрирует результаты, пропорциональные общемировым. Важно, что постановка диагноза «обсессивно-компульсивное расстройство» предполагает обращение больного за помощью в специализированное учреждение, в связи с чем можно предположить наличие недиагностированных случаев заболевания, не вошедших в статистику. Соответственно приведенным данным, можно говорить об ОКР как о распространенном расстройстве [1, 6, 23].

Обсессивно-компульсивное расстройство определяется как расстройство психического здоровья, основным маркером которого выступает цикл из obsessions – навязчивых мыслей, и compulsions – повторяющегося поведения или ритуалов. Обсессивно-компульсивный цикл предполагает появление у человека без его произвольного контроля навязчивой мысли, вызывающей дискомфорт и повышающей уровень тревоги, для разрешения которой ему необходимо совершить определенное ритуальное действие. Описанная зависимость от когнитивных и поведенческих актов на постоянной основе приводит к общей дезадаптации – личностной, социальной, трудовой, и обосновывает актуальность применения в работе с ОКР когнитивно-поведенческой терапии [1, 2, 19].

Наиболее часто встречающиеся навязчивые идеи у больных обсессивно-компульсивным расстройством включают в себя загрязнение, страх потери контроля над собой, страх причинения вреда себе или другим людям, неодобряемые идеи сексуального или агрессивного характера. С точки зрения когнитивно-поведенческой терапии, obsessions представляют собой автоматические мысли, что обосновывается фактической невозможностью контролировать их возникновение и состоянием дистресса при их появлении в сознании. Купирование навязчивой мысли происходит за счет реализации ритуала, соответствующего

шего идее, например, мытьем рук и другими способами очищения, повторением совершенного действия, упорядочиванием и организацией пространства и т.д. [1]. Важным диагностическим критерием при обсессивно-компульсивном расстройстве выступает стремление больного нейтрализовать возникающую мысль, сопротивление ей и возникновение чувства стыда. Примечательно, что проведение необходимого ритуала обеспечивает лишь временное расслабление, за которым следует повторное возрастание тревоги, из-за чего цикл запускается заново.

Проблема патогенеза ОКР на данный момент не решена. Наиболее ранние исследования показывали зависимость прогрессирования расстройства от пережитого дистресса, однако в 70% случаев определить внешний провоцирующий фактор не представлялось возможным [2]. Различные авторы указывают на сложность этиологии, привлечение патофизиологических, нейропсихологических, неврологических и генетических факторов, главенствующая роль которых достоверно не определена, что открывает обширное поле для проведения исследований [3, 4, 7, 25]. На данный момент отсутствуют достоверные данные о причинах возникновения симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства. Тем не менее, существующие, преимущественно зарубежные, исследования показывают, что поиск предиктора формирования ОКР можно осуществить с использованием нескольких разнообразных тактик: связь может быть обнаружена со стороны особенностей личности пациента, в основном связанных с тревогой, сопутствующих психических расстройств аффективно-тревожного спектра, а также биохимических и генетических факторов.

За счет яркой клинической картины, когнитивная и поведенческая часть проявлений ОКР достаточно очевидна и изучена. В связи с этим, особый интерес представляет аффективный компонент, который может оказаться замаскированным обсессивно-компульсивным циклом. Исследования эмоциональной сферы пациентов с ОКР часто констатируют склонность к затяжному тревожному реагированию на стресс с присоединением депрессивной симптоматики. Комплексное изучение личности при обсессивно-компульсивном расстройстве, его связь с тревожным, депрессивным и другими паттернами реагирования, особенности локуса контроля пациентов описал в своей работе Акбарикиа Х.Р., 2012. Проводя сравнительный анализ результатов исследования клинической выборки с диагнозом ОКР и группы сравнения, состоящей из студентов, не имеющих симптомов рассматриваемой патологии, он определил для первой группы ряд выраженных личностных особенностей. Были обнаружены статистически значимые взаимосвязи между обсессивно-компульсивным расстройством и депрессией, параноидальным мышлением, склонностью к соматизации, и особенно – тревожностью. Обозначена отрицательная корреляция между ОКР и экстраверсией. Таким образом, согласно теории Г.Ю. Айзенка, пациентам с ОКР характерен интроверсивный строй, что подразумевает в изначальном представлении интернальный локус контроля. Однако приведенное исследование подчеркивает локальное расхождение результатов с постулируемой закономерностью: пациенты с ОКР показали значительную взаимосвязь симптоматики, связанной с обсессиями, с внешней атрибуцией при выраженных интроверсивных чертах. При этом, интроверсия как феномен тесно взаимосвязан с выраженной тревожностью, что наблюдается и в данном случае у клинической группы [1].

В психодинамическом подходе симптоматика ОКР рассматривается как провоцирующая включение защитных механизмов в процесс подавления тревоги. Исследование И. Ф. Тимербулатовым и соавт., больных ОКР разной степени тяжести показало, что для снижения чувства тревоги они преимущественно применяют механизмы проекции, отрицания и регрессии. Таким образом, пациенты с обсессивно-компульсивным расстройством прибегают к незрелым формам защиты, что оставляет тревогу в диффузном виде, которая мало поддается когнитивному осознанию и контролю. С этой точки зрения ритуалы, снижающие воздействие возникающих обсессий, призваны утилизировать непринятые Эго влечения [8].

Результаты исследований, в которых была сделана попытка описать и структурировать предшествующие ОКР формы реализации тревожности личности демонстрируют, что наиболее часто у больных до появления первых симптомов обсессивно-компульсивного расстройства наблюдалось повышение частоты тревожных реакций, связанных с разлукой, появление специфических фобий и симптоматики генерализованного тревожного расстройства [20]. При этом показано, что среди всех тревожных расстройств наличие коморбидных форм патологии при обсессивно-компульсивном расстройстве наиболее частое явление: ОКР привлекает к себе сопутствующие расстройства личности в 52% случаев. Следовательно, для прогноза ОКР и корректного ведения пациентов необходимо понимать, какое влияние они оказывают.

Наиболее часто среди сопутствующих личностных расстройств при обсессивно-компульсивном расстройстве встречается *ОКР личности* (ОКРЛ) – от 15% до 28%, незначительно реже избегающее расстройство личности – от 5% до 15%, зависимое расстройство личности – 7,6% и пограничное расстройство личности – 5%, и наиболее редко шизотипическое личностное расстройство – 1%. Для дальнейшего разбора коморбидности между ОКР и ОКРЛ необходимо привести разграничение между описанными формами нозологии. Оба расстройства пересекаются с точки зрения возникновения ригидных мыслей и негибкого поведения – обсессий и компульсий, однако при личностном расстройстве данный недуг распространяется на каждый аспект жизни и не ограничивается узкой локализацией, например, в сфере на-

вязчивого страха загрязнения рук и вытекающего из него контроля поведения [30]. Отмечается значимая взаимосвязь в симптоматике ОКР и ОКРЛ при проявлении перфекционизма, накопительства и озабоченности деталями [20, 30], однако исследователи утверждают варибельность силы взаимосвязей между конкретными критериями данных расстройств [20]. Коморбидное ОКРЛ при ОКР связано с более ранним возрастом начала, большей тяжестью протекания расстройства, более высокой вероятностью коморбидной депрессии или тревоги и распространенным нарушением высших психических функций. При этом, в случае удачного купирования симптоматики ОКР, при коморбидном ОКРЛ риск рецидива после ремиссии оказывается вдвое больше. Предварительные данные свидетельствуют о том, что ОКРЛ может влиять на результаты лечения обсессивно-компульсивного расстройства. При коморбидном ОКРЛ обнаруживается слабая мотивация к изменениям, особенно если возникающие навязчивые идеи соответствуют ценностям пациента. С другой стороны, перфекционизм может оказать позитивное влияние на лечение, поскольку пациенты будут старательно выполнять домашние задания и следовать транслируемой терапевтом идее лечения [30]. Проведенные исследования коморбидности обсессивно-компульсивного расстройства и прочих личностных расстройств тревожного спектра не дали однозначных результатов, однако во всех проанализированных случаях одновременное возникновение двух и более расстройств личности наряду с ОКР ассоциировалось с негативным влиянием на течение и исход лечения. Это связано с тотальным распространением патологии при личностном расстройстве, что подразумевает патологическое изменение не только выборочно аффективной, когнитивной, мотивационной, поведенческой или других структур, но также общей дезорганизации личности [22, 30].

Потенциально коморбидные расстройства аффективно-тревожного спектра, не затрагивающие личностную организацию, включают большое депрессивное расстройство, тревожное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальную и специфические фобии. Масштабное исследование разнообразной коморбидности ОКР, в котором приняло участие 419 взрослых респондентов, позволило разделить глобальную выборку на несколько подгрупп в зависимости от степени выраженности сопутствующей патологии. Так, в группу с низким уровнем сопутствующей патологии вошли пациенты с локальным ОКР и коморбидным обсессивно-компульсивному расстройству большим депрессивным расстройством по пятой *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM)*, составившие три пятых всей выборки. В группу с высоким уровнем сопутствующей патологии вошли пациенты с общей тревожностью, социальной фобией, психотическими чертами личности. Последняя группа продемонстрировала значимые взаимосвязи с наиболее высокими баллами по параметрам наличия детской травмы, агрессии и, соответственно, наиболее тяжелым течением заболевания [21]. Наиболее часто перед возникновением ОКР формируется тревожное расстройство, связанное с разлукой, генерализованное тревожное расстройство и различные специфические фобии [4]. Таким образом, особенно распространенными диагнозами, сопутствующими ОКР, являются тревожные расстройства – 75,8% всех коморбидных случаев, включая паническое расстройство, социальную фобию и т.д. [22].

При анализе генетических факторов формирования ОКР по данным литературы было установлено, что вероятность найти пару монозиготных близнецов для изучения возникновения обсессивно-компульсивного расстройства, при том, что у обоих из них присутствует симптоматика ОКР, крайне мала. Однако, возможность обратиться к генетическим причинам ОКР предоставлена нам благодаря ряду уникальных случаев, описанных в исследованиях семей, в которых возможно проследить преемственность поколений со стороны ОКР, а также при анализе случаев проявления ОКР у монозиготных близнецов, имеющих идентичный генетический набор. Один из описанных случаев был представлен исследователями украинского университета, в котором была охарактеризована семья, члены которой страдали обсессивно-компульсивным расстройством с тяжелым течением. Таким образом, основной интерес для авторов работы изначально представляло наличие у членов семьи, – монозиготных близнецов женского пола, – идентичной симптоматики: длительного плохого настроения, снижения работоспособности, апатии, постоянной тревоги, страха загрязнения окружающими предметами, неуверенности в своих действиях с постоянным ощущением их незавершенности и повторной проверкой этих действий, постоянного стремления к порядку вещей. Изучение анамнеза пациенток и общение с членами их семьи показало, что их мать лечилась в психиатрической клинике, причиной чего выступило длительное и глубокое тревожно-депрессивное состояние. Отмечалось, что на протяжении всей жизни она страдала от навязчивых мыслей о симметрии, стремления навести порядок и чистоту. Аналогичные симптомы наблюдались и у бабушки близнецов по линии матери, которая несколько раз проходила лечение в психиатрической больнице в связи с обострением таких же симптомов заболевания. Возможность проследить ситуацию по симптоматике обсессивно-компульсивного расстройства в четвертом поколении предоставило последующее наблюдение дочери одной из пациенток-монозиготных близнецов: в возрасте четырнадцати лет она имела симптомы тревожного расстройства, которое начало проявляться страхом темноты, одиночества и немотивированной тревоги с последующим развитием симптомов, сходных с симптомами матери с ОКР. Дальнейшее исследование физических и психических особенностей пациенток-монозиготных близнецов показало абсолютно нормативные результаты по осмотру тела и биохимическим показателям

общих анализов. Исследование психического состояния подтвердило обсессивно-компульсивное расстройство тяжелой степени у обеих пациенток и обнаружило вторично присоединившуюся к ОКР депрессию средней и тяжелой степени соответственно. Проводимое медикаментозное лечение было направлено преимущественно на лечение депрессии, в связи с чем пациентки принимали *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (СИОЗС), что привело к устранению депрессивной симптоматики и облегчению протекания обсессивно-компульсивного расстройства до определения его как ОКР средней степени тяжести [28]. Примечательно, что прямого лечения ОКР не производилось, и в приведенном локальном случае уменьшение симптоматики ОКР опиралось на общее улучшение самочувствия. Также продемонстрированная информация обращает наше внимание на очевидность генетического наследования симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства, а также клинически значимой тревожности, в приведенном случае преимущественно по женской линии.

Исследователи заостряют внимание на природе патогенеза ОКР, который представляет собой сложное взаимодействие между нейробиологическими факторами, генетикой и влияниями окружающей среды. Исторически дисфункция серотониновой системы постулировалась как основной фактор возникновения обсессивно-компульсивного расстройства – вероятно, именно этим обусловлена частота использования СИОЗС в лечении ОКР. Тем не менее, более поздние исследования продемонстрировали роль также и иных нейромедиаторов центральной нервной системы.

Например, изучение мышей, склонных к чрезмерной частоте чистки шерсти, беспокойному поведению и прочим аналогам поведения человека при обсессивно-компульсивном расстройстве показало, что им характерно снижение работы полосатого тела базальных ядер головного мозга при повышении активности рецепторов *mGluR5* [3, 13]. Это является причиной появления описанных компульсий, однако результаты могут оказаться неприменимы к человеку: описанный нейрофизиологический механизм, имеющий в своей основе генетический код, предопределяет поведенческую сторону симптомов ОКР, в то время как природа обсессий остается неясна. Это важное замечание, обусловленное, в частности, тем, что возникновение ригидных поведенческих актов у человека первоначально обусловлено необходимостью избавиться от навязчивой мысли и вызванной ею тревоги.

Исследование нейротрофинов головного мозга – веществ, стимулирующих и поддерживающих развитие нейронов, предоставили возможность выдвинуть гипотезу, которая способна объяснить физиопатологию психических расстройств, преимущественно связанных с тревогой. В соответствии с этой гипотезой, дефицит нейропластичности возникает в результате недостатка нейротрофического фактора *Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)* как одного из наиболее распространенных нейротрофинов в мозге человека и вызывает атрофию определенных областей головного мозга – коры и гиппокампа, что способствует возникновению психических расстройств. Снижение экспрессии *BDNF* в гиппокампе может иметь генетическую основу и развиваться на этой платформе под влиянием условий окружающей среды, на которые организм реагирует психически, эндокринно и т.п. Таким образом, переживаемый дистресс, который человек субъективно воспринимает как превышающий комплексные возможности собственного организма, провоцируют активацию симпатической нервной системы (данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты с тревожными расстройствами стабильно имеют повышенный симпатический тонус, от чего происходят основные физиологические симптомы тревоги) и повышение содержания в крови глюкокортикоидных гормонов. Количество экзонов *BDNF* в структуре гена значительно снижается после длительного воздействия глюкокортикоидов, что, при хроническом стрессе высокой интенсивности может вызывать дисфункцию гиппокампа, и, в результате, снижение ингибирующего контроля и экспрессии *BDNF*. Таким образом, нейротрофин *BDNF* играет значительную роль в динамичности и адаптивности нервной системы [39].

Примечательно, что у лиц, страдающих психическими заболеваниями, в сравнении со здоровой группой, повсеместно отмечается наименьший показатель *BDNF* в сыворотке крови, и, как следствие, меньший размер гиппокампа [26, 27]. Стремление упростить процедуру забора генетического материала привело к проведению аналогичных проб с использованием слюны, результаты которого также показывали снижение *BDNF* [16]. Тем не менее, на данном этапе исследователям не удалось достичь однородного мнения по отношению к влиянию нейротрофина *BDNF* на формирование психических расстройств в связи с неоднозначностью результатов исследований.

Этот факт отмечается многими учеными, которые, тем не менее, продолжают детализацию исследований в этой области. Одно из таких исследований было проведено на широкой выборке пациентов с разнообразными тревожными расстройствами с целью уточнения разницы в уровне *BDNF* при различной нозологии. По результатам был показан наименьший уровень нейротрофического фактора *BDNF* именно в группе пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством [27].

Немаловажным фактом является также наличие различий в полиморфизме гена *BDNF* у различных пациентов. Так, уточняющие исследования продемонстрировали, что полиморфизм *BDNF rs6265 (Val66Met)* оказался не связан с симптоматикой ОКР, хоть и имел слабые взаимосвязи с проявлениями обсессивно-компульсивного расстройства подтипа очистки-загрязнения и привлекал пристальное внима-

ние со стороны исследователей [10, 11, 14, 15, 17, 23, 29, 32, 33]. Так, например, объединение 10 обширных исследований влияния *rs6265* на формирование обсессивно-компульсивного расстройства, при общей численности выборки, состоящей из 2306 пациентов с ОКР и 4968 человек без симптомов ОКР, показало отсутствие связей данного аллеля с обсессивно-компульсивным расстройством, хотя его незначительное влияние на ОКР у разных этнических групп все же отмечалось [39]. Примечательно, что другой мета-анализ 30 проведенных исследований связи ОКР с аллелем *rs6265* также не показал значимых взаимосвязей, однако, с наибольшей вероятностью продемонстрировал, что наличие данного полиморфизма гена *BDNF* у женщин выступает фактором риска возникновения обсессивно-компульсивного расстройства [24, 31].

С другой стороны, аллель *rs2883187* фактора *BDNF* значимо связана с наличием обсессивно-компульсивного расстройства, что позволяет предположить ее в качестве потенциального генетического предиктора при ОКР [9]. Аналогично значимые результаты демонстрирует недавнее исследование аллеля *rs1519480*, не привлекавшего внимание ученых ранее [18].

Заключение. Результаты проведенного анализа показывают, что имеющиеся на данном этапе исследования подробно описывают разнообразие симптомов при обсессивно-компульсивном расстройстве, однако отсутствие четких представлений о его этиологии затрудняет подбор эффективных методов лечения и профилактики. По итогу теоретического анализа была установлена важная роль тревоги в формировании ОКР, которая может выступать и в качестве фактора риска развития заболевания, и в качестве постоянного спутника для пациента, уже страдающего данным расстройством. Попытка разобрать сложную многофакторную связь между обсессивно-компульсивным расстройством, личностной тревогой, присоединением к ОКР коморбидных тревожных и аффективных расстройств привела к необходимости искать причину интересующего нас расстройства в общности нейрофункциональной структуры описанных явлений. При дефиците фактора *BDNF*, ответственного за нейропластичность головного мозга и, в частности, гиппокампа, возрастает вероятность формирования психических расстройств, и уже на данном этапе существуют исследования, благодаря которым можно предположить связь количества нейротрофина *BDNF* и, в качестве причины, полиморфизма его генов в организме, с появлением симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства. Таким образом, дальнейшие исследования в этой области оказываются крайне перспективны и потенциально открывают для психологов и врачей возможность определить этиологию и патогенез обсессивно-компульсивного расстройства, а также сформулировать терапевтические рекомендации.

Литература

1. Акбарикия Х.Р. Взаимосвязь симптоматического опросника *sc190* и локуса контроля в обсессивно-компульсивном расстройстве // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2012. №1. С. 117–123.
2. Гавенко Н.В. Сексуально-эротическая форма первичной сексуальной дезадаптации при обсессивно-компульсивном расстройстве у женщин: вариант, обусловленный несостоятельностью эрогенных зон // Мир медицины и биологии. 2009. Т. 5, № 2 (2). С. 6–10.
3. Давыдкин И.А., Ковалёв В.В. Изучение механизмов работы обсессивно-компульсивного расстройства: обзор новых публикаций // Обзоры и дайджесты. 2018. №1. С. 99–101.
4. Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция в терапии обсессивно-компульсивного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. №1. Т. 8. С. 42–46.
5. МКБ-10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра: в 3 т. Московский центр ВОЗ по международной классификации болезней. Москва: Медицина, 2003. 698 с.
6. Семченко Л.Н., Костина М.Ю. Обсессивно-компульсивное расстройство и его профилактика у подростков // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018. Т. 1, №1 (20). С. 48–50.
7. Смирнова К.В., Морозова М.В., Амстиславская Т.Г. Влияние точечных мутаций в гене *discl1* у мышей линий *I100p* и *q311* на формирование поведения, подобного обсессивно-компульсивному // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106, №3. С. 384–394. DOI: 10.31857/S0869813920030103
8. Специфика психологической защиты личности при обсессивно-компульсивном расстройстве / Тимербулатов И.Ф., Евтушенко Е.М., Халфина Р.Р., Тимербулатова М.Ф. [и др.] // Вестник психофизиологии. 2019. № 3. С. 111–113.
9. Abdolhosseinzadeh S., Alizadeh N., Ahmadiani A. BDNF association study with obsessive-compulsive disorder, its clinical characteristics, and response to fluvoxamine-treatment in Iranian patients // Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2020. Vol. 28(2). P. 216–224. DOI: 10.1037/pha0000297

10. Bilgiç A., Sertdemir M., Kılınc İ., Akça Ö. F. Increased serum brain-derived neurotrophic factor and adrenocorticotrophic hormone levels are associated with obsessive compulsive disorder in medication-free children // *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022. Vol. 31(2). P. 325–335. DOI: 10.1007/s00787-020-01690-6
11. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition / Bandelow B., Baldwin D., Abelli M., Bolea-Alamanac B., Bourin M., Chamberlain S. R. [et al.] // *World Journal Biological Psychiatry*. 2017. Vol. 18(3). P. 162–214. DOI: 10.1080/15622975.2016.1190867
12. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder / Eisen J.L., Coles M.E., Shea M.T. [et al.] // *Journal of Personality Disorders*. 2006. Vol. 20(3). P. 294–305. DOI: 10.1521/pedi.2006.20.3.294
13. Effect of Escitalopram on Serum GDNF and BDNF Levels and 5-HT Level of Brain Tissue of Obsessive-Compulsive Disorder Rats / Guo H.R., Huang B.L., Wang Y.L. [et al.] // *Cell Mol Neurobiol*. 2020. Vol. 40(6). P. 991–997. DOI: 10.1007/s10571-020-00788-4
14. Gene-environment interaction between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism, psychosocial stress and dietary intake in early psychosis / Gattere G., Stojanovic-Perez A. [et al.] // *Early intervention in psychiatry*. 2018. Vol. 12. P. 811–820. DOI: 10.1111/eip.12371
15. Harika-Germaneau G., Langbour N. Impact of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and response to escitalopram or paroxetine in obsessive-compulsive disorder // *CNS Spectrums*. 2021. Vol. 27. P. 1–7. DOI: 10.1017/S1092852921000687
16. In Search for Biomarkers in Obsessive-Compulsive Disorder: New Evidence on Saliva as a Practical Source of DNA to Assess Epigenetic Regulation / D'Addario C., Macellaro M., Bellia F. [et al.] // *Current Medicinal Chemistry*. 2021. Vol. 10. P. 11–12. DOI: 10.2174/0929867328666211208115536
17. Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study / Kirli U., Binbay T. [et al.] // *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics. International Society of Psychiatric Genetics*. 2018. Vol. 180(2). P. 113–121. DOI: 10.1002/ajmg.b.32641
18. Márquez L., Camarena B., Hernández S. Association study between BDNF gene variants and Mexican patients with obsessive-compulsive disorder // *European Neuropsychopharmacology*. 2013. Vol. 23(11). P. 12–14. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.001
19. Maximizing remission from cognitive-behavioral therapy in medicated adults with obsessive-compulsive disorder / Simpson H.B., Foa E.B., Wheaton M.G. [et al.] // *Behavioral Res Therapy*. 2021. Vol. 143. P. 65–68. DOI: 10.1016/j.brat.2021.103890
20. Menzies R., Zuccala M., Sharpe L. Are anxiety disorders a pathway to obsessive-compulsive disorder? Different trajectories of OCD and the role of death anxiety // *Nord J Psychiatry*. 2021. Vol. 75(3). P. 170–175. DOI: 10.1080/08039488.2020.1817554
21. Oudheusden L., Schoot R. Classification of comorbidity in obsessive-compulsive disorder: A latent class analysis // *Brain and Behavior*. 2020. Vol. 10(7). P. 32–35. DOI: 10.1002/brb3.1641
22. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders // *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18(1). P. 3–19. DOI: 10.1002/wps.20611
23. Richter P., Ramos R. Obsessive-Compulsive Disorder // *Behavioral neurology and psychiatry*. 2018. Vol. 3. P. 828–844. DOI: 10.1212/CON.0000000000000603
24. Shang Y., Wang N., Zhang E. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Is Associated With Female Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Meta-Analysis of 2765 Obsessive-Compulsive Disorder Cases and 5558 Controls // *Front Psychiatry*. 2022. Vol. 12. P. 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.685041
25. Stein D., Costa D., Lochner C. Obsessive-compulsive disorder // *Nat Rev Dis Primers*. 2019. Vol. 5(1). P. 52. DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3
26. Sighazadeh A., van den Heuvel L., Mojtavavi H. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2021. Vol. 5(11). P. 54–55. DOI: 10.1371/journal.pone.0241928
27. Suliman S., Hemmings S., Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis // *Frontiers in Integrative Neuroscience Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013. Vol. 29(7). P. 55. DOI: 10.3389/fnint.2013.00055
28. Svistilnik R., Moskovko G. Family case of obsessive-compulsive disorder of severe course with the presence of monozygotic twins in the family // *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 1(9). P. 79–88.
29. Taj M.J.R., Ganesh S. BDNF gene and obsessive-compulsive disorder risk, symptom dimensions and treatment response // *Asian Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 38. P. 65–69. DOI: 10.1016/j.ajp.2017.10.014

30. Thamby A., Khanna S. The role of personality disorders in obsessive-compulsive disorder // *Indian J Psychiatry*. 2019. Vol. 61(1). P. 114–118. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_526_18
31. Umehara H., Numata S. No association between BDNF Val66Met polymorphism and treatment response in obsessive-compulsive disorder in the Japanese population // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016. Vol. 11. P. 12. DOI: 10.2147/NDT.S102100
32. Wang S., Xu X. Is Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Val66Met Polymorphism Associated with Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analysis // *Psychiatria Danubina*. 2019. Vol. 31(2). P. 141–147. DOI: 10.24869/psyd.2019.141
33. Wang Y., Zhang H., Li Y. BDNF Val66Met polymorphism and plasma levels in Chinese Han population with obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder // *Journal Affective Disorders*. 2015. Vol. 186. P. 7–12. DOI: 10.1038/srep08148

References

1. Akbarikija HR. Vzaimosvjaz' simptomaticheskogo oprosnika scl90 i lokusa kontrolja v obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve [Interrelation of the symptomatic questionnaire scl90 and the locus of control in obsessive-compulsive disorder]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2012;1:117-23. Russian.
2. Gavenko NV. Seksual'no-jeroticheskaja forma pervichnoj seksual'noj dezadaptacii pri obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve u zhenshhin: variant, obuslovlennyj nesostojatel'nost'ju jerogennyh zon [Sexually erotic form of primary sexual maladaptation in obsessive-compulsive disorder in women: a variant caused by the failure of erogenous zones]. *Mir mediciny i biologii*. 2009;5(2):6-10. Russian.
3. Davydkin IA, Kovaljov VV. Izuchenie mehanizmov raboty obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva: obzor novyh publikacij [Studying the mechanisms of obsessive-compulsive disorder: a review of new publications]. *Obzory i dajdzhesty*. 2018;1:99-101. Russian.
4. Kapiletti SG, Cukarzi JeJe, Mosolov SN. Transkranal'naja magnitnaja stimuljacija v te-rapii obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva [Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder]. *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija*. 2008;1:42-6. Russian.
5. MKB-10 Mezhdunarodnaja statisticheskaja klassifikacija boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em 10-go peresmotra: v 3 t. Moskovskij centr VOZ po mezhdunarodnoj klassifikacii boleznej [ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems of the 10th revision]. Moscow: Medicina; 2003. Russian.
6. Semchenko LN, Kostina MJu. Obsessivno-kompul'sivnoe rasstrojstvo i ego profilaktika u podrostkov [Obsessive-compulsive disorder and its profile in adolescents]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoy oblasti*. 2018;1(20):48-50. Russian.
7. Smirnova KV, Morozova MV, Amstislavskaja TG. Vlijanie tochechnyh mutacij v gene disc1 u myshej linij 1100p i q311 na formirovanie povedenija, podobnogo obsessivno-kompul'sivnomu [The effect of point mutations in the disc1 gene in mice of the 1100p and q311 lines on the formation of behavior similar to obsessive-compulsive]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020;106(3):384-94. DOI: 10.31857/S0869813920030103 Russian.
8. Timerbulatov IF, Evtushenko EM, Halfina RR, Timerbulatova MF, et al. Specifika psihologicheskoy zashhity lichnosti pri obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve [Specificity of psychological protection of personality in obsessive-compulsive disorder]. *Vestnik psihofiziologii*. 2019;3:111-3. Russian.
9. Abdolhosseinzadeh S, Alizadeh N, Ahmadiani A. BDNF association study with obsessive-compulsive disorder, its clinical characteristics, and response to fluvoxamine-treatment in Iranian patients. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2020;28(2):216-24. DOI: 10.1037/pha0000297
10. Bilgiç A, Sertdemir M, Kılınç İ, Akça ÖF. Increased serum brain-derived neurotrophic factor and adrenocorticotrophic hormone levels are associated with obsessive compulsive disorder in medication-free children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(2):325-35. DOI: 10.1007/s00787-020-01690-6
11. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neuro-chemistry, neurophysiology and neurocognition. *World Journal Biological Psychiatry*. 2017;18(3):162-214. DOI: 10.1080/15622975.2016.1190867
12. Eisen JL, Coles ME, Shea MT, et al. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder. *Journal of Personality Disorders*. 2006;20(3):294-305. DOI: 10.1521/pedi.2006.20.3.294
13. Guo HR, Huang BL, Wang YL, et al. Effect of Escitalopram on Serum GDNF and BDNF Levels and 5-HT Level of Brain Tissue of Obsessive-Compulsive Disorder Rats. *Cell Mol Neurobiol*. 2020;40(6):991-7. DOI: 10.1007/s10571-020-00788-4
14. Gattere G, Stojanovic-Perez A, et al. Gene-environment interaction between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism, psychosocial stress and dietary intake in early psychosis. *Early intervention in psychiatry*. 2018;12:811-20. DOI: 10.1111/eip.12371
15. Harika-Germaneau G, Langbour N. Impact of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and response to escitalopram or paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums*. 2021;27:1-7. DOI: 10.1017/S1092852921000687

16. D'Addario C, Macellaro M, Bellia F, et al. In Search for Biomarkers in Obsessive-Compulsive Disorder: New Evidence on Saliva as a Practical Source of DNA to Assess Epigenetic Regulation. *Current Medicinal Chemistry*. 2021;10:11-2. DOI: 10.2174/0929867328666211208115536

17. Kirli U, Binbay T, et al. Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics. International Society of Psychiatric Genetics*. 2018;180(2):113-21. DOI: 10.1002/ajmg.b.32641

18. Márquez L, Camarena B, Hernández S. Association study between BDNF gene variants and Mexican patients with obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(11):12-4. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.001

19. Simpson HB, Foa EB, Wheaton MG, et al. Maximizing remission from cognitive-behavioral therapy in medicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Behavioral Res Therapy*. 2021;143:65-8. DOI: 10.1016/j.brat.2021.103890

20. Menzies R, Zuccala M, Sharpe L. Are anxiety disorders a pathway to obsessive-compulsive disorder? Different trajectories of OCD and the role of death anxiety. *Nord J Psychiatry*. 2021;75(3):170-5. DOI: 10.1080/08039488.2020.1817554

21. Oudheusden L, Schoot R. Classification of comorbidity in obsessive-compulsive disorder: A latent class analysis. *Brain and Behavior*. 2020;10(7):32-5. DOI: 10.1002/brb3.1641

22. Reed GM, First MB, Kogan CS. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019;18(1):3-19. DOI: 10.1002/wps.20611

23. Richter P, Ramos R. Obsessive-Compulsive Disorder. *Behavioral neurology and psychiatry*. 2018;3:828-44. DOI: 10.1212/CON.0000000000000603

24. Shang Y, Wang N, Zhang E. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Is Associated With Female Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Meta-Analysis of 2765 Obsessive-Compulsive Disorder Cases and 5558 Controls. *Front Psychiatry*. 2022;12:12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.685041

25. Stein D, Costa D, Lochner C. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):52. DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3

26. Sighazadeh A, van den Heuvel L, Mojtabavi H. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;5(11):54-5. DOI:10.1371/journal.pone.0241928

27. Suliman S, Hemmings S, Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis. *Frontiers in Integrative Neuroscience Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013;29(7):55. DOI: 10.3389/fnint.2013.00055

28. Svistilnik R, Moskovko G. Family case of obsessive-compulsive disorder of severe course with the presence of monozygotic twins in the family. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018;1(9):79-88.

29. Taj MJR, Ganesh S. BDNF gene and obsessive-compulsive disorder risk, symptom dimensions and treatment response. *Asian Journal of Psychiatry*. 2018;38:65-9. DOI: 10.1016/j.ajp.2017.10.014

30. Thamby A, Khanna S. The role of personality disorders in obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry*. 2019;61(1):114-8. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_526_18

31. Umehara H, Numata S. No association between BDNF Val66Met polymorphism and treatment response in obsessive-compulsive disorder in the Japanese population. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;11:12. DOI: 10.2147/NDT.S102100

32. Wang S, Xu X. Is Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Val66Met Polymorphism Associated with Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analysis. *Psychiatria Danubina*. 2019;31(2):141-7. DOI: 10.24869/psyd.2019.141

33. Wang Y, Zhang H, Li Y. BDNF Val66Met polymorphism and plasma levels in Chinese Han population with obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. *Journal Affective Disorders*. 2015;186:7-12. DOI: 10.1038/srep08148

Библиографическая ссылка:

Малыгин В.Л., Лапенина Е.А., Искандирова А.С., Пахтусова Е.Е., Меркурьева Ю.А. Особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и генетический полиморфизм у больных обсессивно-компульсивным расстройством (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-1.pdf> (дата обращения: 08.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-1. EDN ATRELW *

Bibliographic reference:

Malygin VL, Lapenina EA, Iskandirova AS, Pakhtusova EE, Mercuryeva YuA. Osobennosti lichnostnykh svojstv, rasstrojstv affektivno-trevozhnogo spektra i geneticheskij polimorfizm u bol'nykh obsessivno-kompul'sivnym rasstrojstvom (obzor literatury) [Features of personality traits, disorders of the affective-anxiety spectrum and genetic polymorphism in patients with obsessive-compulsive disorder (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 08];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-1. EDN ATRELW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY