

Кутлубаев М.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Отделение неврологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Уфа, Башкортостан;  
<sup>2</sup>кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Башкирский государственный  
 медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Башкортостан  
<sup>1</sup>450005, ул. Достоевского, 132, Уфа, Башкортостан; <sup>2</sup>450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3

## Роль лобно-подкорковых связей в развитии обсессивно-компульсивных расстройств

Представлен краткий обзор исследований, посвященных роли нарушений лобно-подкорковых связей в развитии обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР). Приведены данные о частоте неврозоподобных симптомов спектра ОКР при неврологических заболеваниях.

Развитие ОКР связано с нарушением баланса между активностью прямого (активирующего) и непрямого (тормозящего) путей корково-стрио-таламо-корковой петли обратной связи. Эти данные подтверждаются результатами нейровизуализационных и нейропсихологических исследований пациентов с ОКР. Высока частота симптомов ОКР при органических поражениях головного мозга. ОКР могут быть проявлением неврологических заболеваний, поэтому их своевременное выявление — важный аспект работы невролога. Лечение пациентов с неврозоподобными расстройствами спектра ОКР в рамках неврологических заболеваний требует мультидисциплинарного подхода с участием невролога, психиатра/психотерапевта, психолога. Необходимо сочетание патогенетического лечения основного заболевания и его неврозоподобных проявлений.

**Ключевые слова:** обсессивно-компульсивное расстройство; неврологические заболевания; лобно-подкорковые связи.

**Контакты:** Мансур Амирович Кутлубаев; [mansur.kutlubaev@yahoo.com](mailto:mansur.kutlubaev@yahoo.com)

**Для ссылки:** Кутлубаев М.А. Роль лобно-подкорковых связей в развитии обсессивно-компульсивных расстройств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):107–112.

### *The role of frontal-subcortical circuits in the development of obsessive-compulsive disorders*

Kutlubaev M.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Bashkortostan;

<sup>2</sup>Department of Neurology with Courses of Neurosurgery and Medical Genetics, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa, Bashkortostan

<sup>1</sup>132, Dostoevsky St., Ufa 450005, Bashkortostan;

<sup>2</sup>3, Lenin St., Ufa 450000, Bashkortostan

The paper presents a concise review of investigations into the role of impaired frontal-subcortical circuits in the development of obsessive-compulsive disorder (OCD). It gives data on the frequency of neurosis-like symptoms of the OCD spectrum in neurological diseases.

The development of OCD is associated with an imbalance between the activity of the direct (activating) and indirect (inhibitory) pathways of the cortico-striatal-thalamo-cortical feedback loop. These data are confirmed by the results of neuroimaging and neuropsychological studies in patients with OCD. The frequency of OCD symptoms is high in organic brain lesions. OCD may be a manifestation of neurological diseases so their timely detection is an important aspect of a neurologist's work. The treatment of patients with neurosis-like disorders of the OCD spectrum within neurological diseases requires a multidisciplinary approach with the participation of a neurologist, a psychiatrist/psychotherapist, and a psychologist. It is necessary to combine pathogenetic treatment of the underlying disease and its neurosis-like manifestations.

**Keywords:** obsessive-compulsive disorder; neurological diseases; frontal-subcortical circuits.

**Contact:** Mansur Amirovich Kutlubaev; [mansur.kutlubaev@yahoo.com](mailto:mansur.kutlubaev@yahoo.com)

**For reference:** Kutlubaev M.A. The role of frontal-subcortical circuits in the development of obsessive-compulsive disorders. *Nevrologiya, neuropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(2):107–112.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-2-107-112>

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) — широко распространенное заболевание, частота которого достигает 1–3%. Эта форма невротического расстройства занимает 4-е место по распространенности среди психических заболеваний в мире [1].

Обсессии могут проявляться непреодолимыми, возникающими вопреки воле пациента, мыслями (например, о загрязнении, о возможной потере самоконтроля и др.), образами (например, сцены насилия) или желаниями (например, дотронуться до кого-либо). Они являются источником психологического дистресса и тревоги. Попытки подавить или игнорировать обсессии с помощью других мыслей или дейст-

вий приводят к развитию компульсий. Например, пациент постоянно моет руки (компульсия), чтобы избавиться от мысли об их загрязнении (обсессия), или считает про себя, чтобы нейтрализовать навязчивое желание выполнить какое-то нежелательное для него действие (например, дотронуться до какого-то предмета). Компульсии приводят к временному снижению психологического дискомфорта, который вызывает обсессии. Вследствие этого происходит закрепление связи между развитием обсессии и реакцией на нее в виде компульсии, формируется «порочный круг» [1, 2]. Развитие ОКР зачастую способствует возникновению депрессии и может стать причиной инвалидизации пациента [1].

Симптомы ОКР развиваются не только при психогенных расстройствах, но и при органических поражениях головного мозга. Их частота высока, в частности при экстрапирамидных расстройствах и эпилепсии. В настоящее время получены убедительные данные, указывающие на важную роль поражения лобно-подкорковых связей в развитии ОКР. Данная концепция может объяснить возникновение симптомов ОКР на фоне как невроза, так и органического неврозоподобного состояния [1–3]. В первом случае поражение лобно-подкорковых связей — фоновый фактор, который приводит к развитию заболевания только в сочетании с социально-психологическими факторами, во втором случае нейроанатомические факторы играют ведущую роль.

В данной статье представлен краткий обзор исследований, посвященных роли нарушений лобно-подкорковых связей в развитии ОКР. Приведены данные о частоте неврозоподобных симптомов спектра ОКР при неврологических заболеваниях.

### Нейроанатомические особенности лобно-подкорковых связей

Условно выделяют пять основных лобно-подкорковых (корково-стриато-таламо-корковых) петель обратной связи (см. таблицу). Четыре из них (моторная, глазодвигательная, дорсолатеральная и латеральная орбитофронтальная) связаны с дорсальной стриопаллидарной системой, а пятая (лимбическая) — с вентральной стриопаллидарной системой. В каждой петле выделяют два основных пути — прямой (активирующий, с положительной обратной связью) и непрямым (тормозящий, с отрицательной обратной связью) [4, 5].

В норме в прямом пути глутаминергические нейроны лобной коры оказывают возбуждающее действие на стриатум, что в свою очередь усиливает ГАМК-ергическое<sup>1</sup> тормозное влияние последнего на внутренний сегмент бледного шара и черное вещество, что уменьшает ГАМК-ергическое тормозное влияние этих структур на таламус. В итоге происходит усиление глутаматергического возбуждающего влияния таламуса на кору головного мозга (рис. 1) [2].

В непрямом пути структуры стриатума, возбуждаемые корой, оказывают тормозящее влияние на наружный сегмент бледного шара, уменьшая тормозящее влияние последнего на нейроны субталамического ядра, которое оказывают возбуждающее влияние на нейроны внутреннего сегмента бледного шара и черного вещества. Последние оказывают тормозящее действие на таламус и как следствие — снижают активность коры головного мозга (рис. 2) [2].

В функционировании непрямого пути наряду с глутамином важная роль принадлежит таким нейромедиаторам, как дофамин, серотонин и ГАМК. Оба пути тесно связаны между собой и функционируют как единая система: активность прямого (возбуждающего) пути строго контролируется ингибирующими влияниями непрямого пути.

### Фронтостриарная модель развития симптомов ОКР

На основании клинических и нейровизуализационных данных была сформулирована фронтостриарная модель развития симптомов ОКР. Согласно ей, в развитии

симптомов ОКР участвуют три из пяти корково-стриато-таламо-корковых петель обратной связи: лимбическая (аффективная), латеральная орбитофронтальная (вентральная когнитивная) и дорсолатеральная (дорсальная когнитивная). У пациентов с симптомами ОКР имеет место гиперфункция первых двух петель. В них преобладает активность прямого (активирующего) пути и как следствие — происходит повышение активности нейронов стриатума, что уменьшает активность таламуса и коры. Клинически это проявляется аффективными нарушениями (повышенной тревожностью) и повторяющимися действиями в результате ослабления тормозной реакции. В то же время активность дорсолатеральной петли снижается, т. е. преобладает активность непрямого пути (уменьшаются ингибирующее влияние таламуса и активности коры), происходит снижение когнитивного контроля над поведенческими и эмоциональными реакциями пациента. В результате нарушения баланса между активностью названных петель обратной связи развиваются типичные симптомы ОКР. Правомочность фронтостриарной модели развития симптомов ОКР подтверждена в ряде исследований.

### Структурно-функциональные нарушения в головном мозге при ОКР

Исследования роли структурно-функциональных нарушений при ОКР начались после широкого внедрения в клиническую практику методов нейровизуализации. В ранних исследованиях с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с ОКР продемонстрирована атрофия хвостатого ядра, которое входит в состав стриатума и играет важную роль в функционировании лобно-подкорковых связей [6]. Однако исследования с применением методов структурной нейровизуализации не могли убедительно доказать наличие связи между анатомическими изменениями в головном мозге и развитием симптомов ОКР. Этот вопрос был отчасти решен после внедрения в практику методов функциональной нейровизуализации [7]. С помощью этих методов было показано значительное повышение метаболической активности в головке хвостатого ядра, латеральном и медиальном отделах орбитофронтальной коры, в области передней поясной извилины при ОКР [8–11]. В последнем случае высокая активность наблюдалась не только в состоянии покоя, но и при провокации симптомов ОКР [12]. Более совершенные методики функциональной МРТ также позволили продемонстрировать нарушения кортико-стриарных связей у пациентов с ОКР и выявить корреляцию между нарушением определенных связей и клиническими симптомами [13]. Так, симптомы агрессии были вызваны нарушением связей между вентральными отделами стриатума, амигдалой и вентромедиальными отделами лобной коры; симптомы, связанные с сексуальной и религиозной сферами, расстройством вентральных стриоинсулярных связей, а симптомы накопительства нарушением вентральных и дорсальных связей стриатума с лобной корой [13].

Параллельно исследования с использованием магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) выявили у пациентов с ОКР признаки биохимических изменений в лобно-подкорковой области. В ряде работ продемонстрировано снижение уровня N-ацетиласпартата, показателя целостности нейронов, в области поясной извилины и стриатума

<sup>1</sup>ГАМК — гамма-аминомасляная кислота.

Основные характеристики лобно-подкорковых петель обратной связи

Петля	Корковый центр	Анатомические особенности	Функции	Патологические синдромы
Моторная	Первичная моторная, дополнительная моторная и соматосенсорная кора	Внутренний сегмент бледного шара, вентральные и вентромедиальные ядра таламуса	Контроль произвольных движений	Нарушение произвольных движений
Глазодвигательная	Дополнительная глазодвигательная кора	Хвостатое ядро, вентральные и дорсомедиальные ядра таламуса	Произвольные движения глаз, визуальный поиск	Глазодвигательные нарушения
Дорсолатеральная	Дорсолатеральная префронтальная кора	Хвостатое ядро, вентральные и дорсомедиальные ядра таламуса	Когнитивные исполнительные функции	Когнитивные нарушения <sup>1</sup>
Латеральная орбитофронтальная	Латеральная орбитофронтальная кора	Вентральный и вентромедиальный отделы головки хвостатого ядра, вентральные и дорсомедиальные ядра таламуса	Контроль поведения, инстинктов, эмоций	Поведенческие нарушения (расторжимость, эмоциональная лабильность), ОКР
Лимбическая	Передняя поясная извилина, медиальные отделы орбитофронтальной коры, гиппокамп	<i>Nucl. accumbens</i> , дорсомедиальные ядра таламуса	Мотивация, драйв, спонтанность	Апатико-абулический синдром

**Примечание.** <sup>1</sup>Нарушение абстрактного мышления, способности концептуализировать, планировать, организовывать и оценивать результат действия.

[14] при ОКР. Есть данные об уменьшении уровня глутамата в поясной извилине и повышении содержания глутамата и глутамината в орбитофронтальной коре при ОКР. В одном исследовании у пациентов с ОКР отмечалось увеличение уровня глутамината и глутамата в области головки хвостатого ядра, а уменьшение выраженности симптомов на фоне лечения пароксетином приводило к снижению пика глутамината и глутамата по данным МРС [15]. Однако некоторые авторы не обнаружили изменений при проведении МРС у пациентов с ОКР [15]. Противоречивость результатов указывает на технические погрешности в проведении исследований и необходимость дальнейших изысканий в этом направлении.

Значительный интерес представляют экспериментальные работы последних лет с использованием методов оптогенетики, которые позволяют активировать определенные клетки в живом организме с помощью светового излучения. Активация нейрональных волокон, соединяющих орбитофронтальную кору и полосатое тело у животных, приводила к развитию повторяющихся поведенческих паттернов, например умывания. Вместе с тем активация латеральной орбитофронтальной коры и полосатого тела у животных с симптомами ОКР за счет делеции гена *Dlgap3* вызывала подавление повторяющихся поведенческих паттернов [16].

**Иммунологические аспекты**

Важную роль подкорковых структур в развитии ОКР продемонстрировали иммунологические исследования. Они показали, что у пациентов с ОКР в 5 раз выше вероятность выявления антител к нейронам базальных ганглиев, чем в общей популяции [17]. Эти цифры были сопоставимы с таковыми у пациентов с неврологическими заболеваниями (хорея Сиденгама, болезнь Туретта), которые сопровождаются развитием симптомов ОКР. Роль аутоиммунных механизмов

в развитии ОКР подтверждается его высокой частотой у пациентов с системной красной волчанкой: в 10–15 раз чаще, чем в среднем в популяции [18].

**Лечение**

Результаты приведенных выше исследований нашли подтверждение в работах, посвященных лечению ОКР. Методы функциональной нейрохирургии, которые стали внедряться в практику в последние десятилетия, продемонстрировали, что разрушение поясной извилины – цингулотомия [19] и разобщение корково-стрио-таламо-корковой петли [20] позволили уменьшить симптомы ОКР у пациентов с фармакорезистентными формами заболевания. В данном случае целью вмешательства было не разрушение участка повышенной нейрональной активности, а восстановление баланса между петлями обратной связи.

Фармакотерапия с использованием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и когнитивно-поведенческая психотерапия позволяют уменьшить выраженность симптомов ОКР. Клиническое улучшение коррелирует с уменьшением метаболической активности в орбитофронтальной коре и хвостатом ядре по данным функциональной нейровизуализации [21–27].

Глубокая стимуляция передней ножки внутренней капсулы, полосатого тела, *nucl. accumbens* и субталамического ядра у пациентов с фармакорезистентными формами ОКР имела успех примерно в половине случаев [27]. Использование частичного агониста NMDA-рецепторов D-циклосерина также позволило уменьшить выраженность симптомов ОКР и тревоги [28].

**Нейропсихологические исследования**

Лобно-подкорковые структуры тесно связаны с когнитивной сферой, в частности с реализацией исполнительных (экзекутивных, регуляторных, ранее известных как

«лобные») функций. Исходя из этого можно предположить, что поражение корково-стрио-таламо-корковых петель у пациентов с ОКР, вероятно, будет проявляться и нарушениями исполнительных функций, таких как торможение реакции, принятие решений, переключение с одного задания на другое, планирование и др.

Реакция торможения оценивалась с помощью теста Струпа, теста «да-нет», и только в части работ выявлены изменения у пациентов с ОКР [29–32]. Метаанализ исследований, в которых реакция торможения оценивалась с помощью теста «стоп-сигнал», показал, что у пациентов с ОКР в среднем отмечалось снижение значений в этом тесте [28]. Способность принимать решения оценивалась с помощью карточного Айова-теста (Iowa gambling test) и отсроченного задания с денежным стимулом (Monetary incentive delayed task). Снижение показателей указанных тестов у пациентов с ОКР было связано с активацией левой префронтальной коры и левого хвостатого ядра по данным нейровизуализации [33, 34].

Нейропсихологические исследования пациентов с ОКР и их кровных родственников также выявили снижение показателей тестов, оценивающих способность к планированию, принятию решений, переключению с одного задания на другое, вербальную и невербальную отсроченную память [35–37]. В целом большинство нейропсихологических исследований подтвердило наличие у пациентов с ОКР мягких когнитивных нарушений, потенциально связанных с поражением лобно-подкорковых связей. Однако в некоторых работах получен отрицательный результат, что, вероятно, указывает на различную степень поражения конкретных структур лобно-подкорковой области при ОКР.

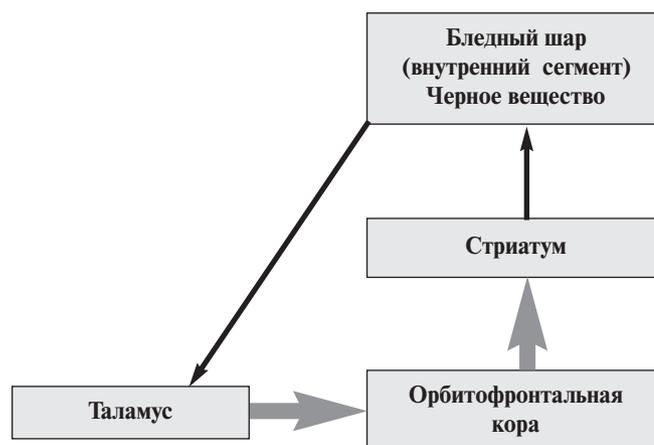
#### Очаговые микросимптомы при ОКР

Роль органического поражения головного мозга при ОКР подтверждается высокой частотой микроочаговых симптомов у пациентов с данным заболеванием. Метаанализ 15 исследований (498 пациентов с ОКР и 500 испытуемых группы контроля), показал, что при ОКР микроочаговая симптоматика встречается значительно чаще, чем в популяции в целом (Hedges  $g$  1,27; 95% ДИ 0,80–1,75). Выявленная микросимптоматика была связана с различными системами (координаторная, чувствительная, аксиальные рефлекс) и отмечалась как в правых, так и левых частях тела [38].

#### Симптомы ОКР при органических поражениях головного мозга

Симптомы ОКР нередко наблюдаются при неврологических заболеваниях [1]. Например, частота симптомов ОКР при височно-долевой эпилепсии составляет 15–22%, при других формах она относительно ниже. Связь между височно-долевой эпилепсией и симптомами ОКР многие исследователи объясняют важной ролью лимбической системы в патогенезе обоих заболеваний. Определенная роль в развитии симптомов ОКР может принадлежать приему противосудорожных препаратов [39, 40].

При рассеянном склерозе частота симптомов ОКР достигает 16%. Факторами риска развития симптомов ОКР в этом случае являются высокий уровень инвалидизации по расширенной шкале оценки инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS), большая длительность забо-



**Рис. 1.** Прямой путь латеральной орбитофронтальной петли. Здесь и на рис. 2: толстые стрелки – возбуждающие влияния, тонкие стрелки – тормозящие пути. Объяснение – в тексте



**Рис. 2.** Непрямой путь латеральной орбитофронтальной петли. Объяснение – в тексте

левания, а также особенности клинической картины (поражение черепных нервов, мозжечковая недостаточность, вегетативная дисфункция) [41]. В другом исследовании была отмечена связь между снижением объема серого вещества в лобно-височной области и развитием симптомов ОКР [42].

Симптомы ОКР часто встречаются при болезни Паркинсона, но попытки выявить факторы риска их развития дали противоречивые результаты [43, 44]. При данном заболевании выделяют особый вариант – импульсивно-компульсивное расстройство, которое проявляется как неспособность управлять своим поведением с искушением выполнять действия, которые могут быть вредными для самого пациента или окружающих. Оно может проявляться гиперсексуальностью, патологической игроманией, компульсивным переданием, шопингом, пандингом (бесцельные повторяющиеся действия), синдромом дофаминовой дезрегуляции [45, 46].

При синдроме Туретта симптомы ОКР наряду с тиками входят в число основных проявлений заболевания. Исходя из данных, полученных в клинических и нейровизуализационных исследованиях, была сформулирована гипотеза, согласно которой развитие синдрома Туретта связано с гиперактивностью группы нейронов в стриатуме. В зависимости от вовлечения конкретных петель развиваются простые тики (активация моторной петли), сложные тики (активация премоторной коры, добавочной моторной коры, поясной извилины), обсессии и компульсии (активация орбитофронтальной петли) [47].

Симптомы ОКР могут наблюдаться после черепно-мозговых травм, инсульта, энцефалита, операций на головном мозге [48–54].

Таким образом, повреждение лобно-подкорковых связей играет важную роль в развитии симптомов ОКР. При неврологических заболеваниях в основе развития обсессивно-компульсивной симптоматики, вероятно, лежит дисбаланс между прямым и непрямым путями корково-стрио-таламо-корковых петель, обусловленный церебральными микро- и макроструктурными изменениями вследствие ишемии, воспаления/демиелинизации или дегенерации.

При ОКР как невротическом расстройстве дисфункция лобно-подкорковых связей, по-видимому, чаще вызвана нейромедиаторными нарушениями. В частности, предложена нейроэпигенетическая модель развития ОКР, согласно которой заболевание развивается в результате сочетания определенных наследственных и средовых факторов. Такие факторы, как нежелательные явления в пренатальном периоде, психосоциальный стресс, травмы и воспалительные заболевания, могут изменять через эпигенетические механизмы экспрессию генов, связанных с активностью серотонинергической, допаминергической и глутаминергической нейромедиаторных систем. Необходимы дальнейшие исследования этиологии и патогенеза ОКР.

Симптомы ОКР могут быть проявлением неврологических заболеваний, поэтому их своевременное выявление является важным аспектом работы невролога. Лечение пациентов с неврозоподобными расстройствами спектра ОКР в рамках неврологических заболеваний требует мультидисциплинарного подхода с участием невролога, психиатра/психотерапевта, психолога. Необходимо сочетание патогенетического лечения основного заболевания и его неврозоподобных проявлений.

## ЛИТЕРАТУРА

- Grant JE. Obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):646-53. doi: 10.1056/NEJMcp1402176.
- Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci*. 2014 Jun;15(6):410-24. doi: 10.1038/nrn3746.
- Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2000 Sep;23(3):563-86.
- Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci*. 2012 Jan;16(1):43-51. doi: 10.1016/j.tics.2011.11.003. Epub 2011 Dec 2.
- Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF, et al. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder determined with quantitative x-ray computed tomography. *Am J Psychiatry*. 1988 Sep;145(9):1089-93.
- Robinson D, Wu H, Munne RA, Ashtari M, et al. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 May;52(5):393-8.
- Burguiere E, Monteiro P, Mallet L, et al. Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. *Curr Opin Neurobiol*. 2015 Feb;30:59-65. doi: 10.1016/j.conb.2014.08.008. Epub 2014 Sep 19.
- Baxter LR Jr. Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1992 Dec;15(4):871-84.
- Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;(35):26-37.
- Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(3):525-49. Epub 2007 Oct 17.
- Fitzgerald KD, Welsh RC, Stern ER et al. Developmental alterations of frontal-striatal-thalamic connectivity in obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Sep;50(9):938-948.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2011.06.011. Epub 2011 Jul 31.
- Koch K, Wagner G, Schachtzabel C, et al. White matter structure and symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*. 2012 Feb;46(2):264-70. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.10.016. Epub 2011 Nov 17.
- Harrison BJ, Pujol J, Cardoner N, et al. Brain corticostriatal system and the major clinical symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013 Feb 15;73(4):321-8. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.006. Epub 2012 Nov 28.
- Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE, Pope HG Jr. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013 Jan 1;73(1):24-31. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.06.023. Epub 2012 Jul 24.
- Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, et al. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000 Sep;39(9):1096-103.
- Burguiere E, Monteiro P, Feng G, Graybiel AM. Optogenetic stimulation of lateral orbitofronto-striatal pathway suppresses compulsive behaviors. *Science*. 2013 Jun 7;340(6137):1243-6. doi: 10.1126/science.1232380.
- Pearlman DM, Vora HS, Marquis BG, et al. Anti-basal ganglia antibodies in primary obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014 Jul;205(1):8-16. doi: 10.1192/bjp.bp.113.137018.
- Slatery MJ, Dubbert BK, Allen AJ, et al. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Psychiatry*. 2004 Mar;65(3):301-6.
- Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, et al. Prospective long-term follow up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2002 Feb;159(2):269-75.
- Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th Ed.. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 4884 p.
- Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic-rate changes with both drug and behavior-therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1992 Sep;49(9):681-9.
- Saxena S, Brody AL, Maidment KM, et al. Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to paroxetine treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 1999 Dec;21(6):683-93.
- Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, et al. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Feb;53(2):109-13.
- Freyer T, Klöppel S, Tüscher O, et al. Frontostriatal activation in patients with obsessive-compulsive disorder before and after cognitive behavioral therapy. *Psychol Med*. 2011

- Jan;41(1):207-16. doi: 10.1017/S0033291710000309. Epub 2010 Mar 18.
25. Saxena S, Brody AL, Ho ML, et al. Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive-compulsive disorder versus major depression. *Am J Psychiatry*. 2003 Mar;160(3):522-32.
26. Saxena S, Gorbis E, O'Neill J, et al. Rapid effects of brief intensive cognitive-behavioral therapy on brain glucose metabolism in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2009 Feb;14(2):197-205. doi: 10.1038/sj.mp.4002134. Epub 2008 Jan 8.
27. de Koning PP, Figeo M, van den Munckhof P, et al. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets. *Curr Psychiatry Rep*. 2011 Aug;13(4):274-82. doi: 10.1007/s11920-011-0200-8.
28. Norberg MM, Krystal JH, Tolin DF. A meta-analysis of D cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. *Biol Psychiatry*. 2008 Jun 15;63(12):1118-26. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.01.012. Epub 2008 Mar 7.
29. Abramovitch A, Dar R, Schweiger A, Hermesh H. Neuropsychological impairments and their association with obsessive-compulsive symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *Arch Clin Neuropsychol*. 2011 Jun;26(4):364-76. doi: 10.1093/arclin/acr022. Epub 2011 Apr 14.
30. Penades R, Catalan R, Rubia K, et al. Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *Eur Psychiatry*. 2007 Sep;22(6):404-10.
31. Boone KB, Philpott L. Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. *Cogn. Behav. Neurol.* 1991;(4): 96-109.
32. Rao, NP, Reddy YC, Kumar KJ, et al. Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Aug 1;32(6):1574-9. doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.05.026. Epub 2008 Jun 8.
33. Figeo M, Vink M, de Geus F, et al. Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2011 May 1;69(9):867-74. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.12.003. Epub 2011 Jan 26.
34. Jung WH, Kang DH, Han JY, et al. Aberrant ventral striatal responses during incentive processing in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 May;123(5):376-86. doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01659.x. Epub 2010 Dec 22.
35. Bienvenu OJ, Samuels JF, Wuyek LA, et al. Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder, and what, if any, are spectrum conditions? A family study perspective. *Psychol Med*. 2012 Jan;42(1):1-13. doi: 10.1017/S0033291711000742. Epub 2011 May 13.
36. Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, et al. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007 Feb;164(2):335-8.
37. Rajender G, Bhatia MS, Kanwal K, et al. Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naïve obsessive-compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Aug;124(2):152-61. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01733.x. Epub 2011 Jun 16.
38. Jaafari N, Fernandez de la Cruz L, Grau M, et al. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: two empirical studies and meta-analysis. *Psychol Med*. 2013 May;43(5):1069-79. doi: 10.1017/S0033291712002012. Epub 2012 Aug 30.
39. Isaacs KL, Philbeck JW, Barr WB, et al. Obsessive-compulsive symptoms in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004 Aug;5(4):569-74.
40. Kaplan PW. Obsessive-compulsive disorder in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011 Nov;22(3):428-32. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.07.029. Epub 2011 Sep 1.
41. Foroughipour M, Behdani F, Hebrani P, et al. Frequency of obsessive-compulsive disorder in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *J Res Med Sci*. 2012 Mar;17(3):248-53.
42. Tinelli E, Francia A, Quartuccio EM, et al. Structural Brain MR Imaging Changes Associated with Obsessive-Compulsive Disorder in Patients with Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Feb;34(2):305-9. doi: 10.3174/ajnr.A3210. Epub 2012 Jul 19.
43. Harbisetar V, Pal PK, Janardhan Reddy YC, Thennarasu K. Is there a relationship between Parkinson's disease and obsessive-compulsive disorder? *Parkinsonism Relat Disord*. 2005 Mar;11(2):85-8.
44. Alegret M, Junque C, Valdeoriola F, et al. Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Mar;70(3):394-6.
45. Weintraub D. Impulse control disorders in Parkinson's disease: prevalence and possible risk factors. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15 Suppl 3:S110-3. doi: 10.1016/S1353-8020(09)70794-1.
46. Никитина АВ, Федорова НВ. Импульсивно-компульсивный синдром при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013; (7 Вып. 2):32-8. [Nikitina AV, Fedorova NV. Impulsive-compulsive syndrome in Parkinson's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;(7 Pt. 2):32-8. (In Russ.)].
47. Singer HS. Neurobiology of Tourette syndrome. *Neurol Clin*. 1997 May;15(2):357-79.
48. Wu MS, Horng B, Storch EA. A case report on obsessive-compulsive disorder and low-grade astrocytomas. *Ann Clin Psychiatry*. 2013 Nov; 25(4):309-10.
49. Kumar V, Chakrabarti S, Modi M, Sahoo M. Late-onset obsessive compulsive disorder associated with possible gliomatosis cerebri. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10(4 Pt 2): 636-9. doi: 10.1080/15622970903036846.
50. Hegde A, Ghosh A, Grover S, et al. Arachnoid cyst masquerades as late onset obsessive-compulsive disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Jan-Feb;36(1):125.e7-9. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.09.002. Epub 2013 Oct 29.
51. Liu J, Zhang X, Liu J. Obsessions appear after the removal of a brain tumor in the right frontal lobe. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Jul-Aug;36(4):450.e3-4. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.02.007. Epub 2014 Mar 5.
52. Rogers MP, Mendoza AY. Development of obsessive-compulsive disorder after brain tumor surgery and radiation. *Psychosomatics*. 1994 Jul-Aug;35(4):402-6.
53. Pewter SM, Williams WH, Haslam C, et al. Neuropsychological and psychiatric profiles in acute encephalitis in adults. *Neuropsychol Rehabil*. 2007 Aug-Oct;17(4-5):478-505.
54. Grados MA, Vasa RA, Riddle MA, et al. New onset obsessive-compulsive symptoms in children and adolescents with severe traumatic brain injury. *Depress Anxiety*. 2008;25(5):398-407.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.