

Л.А. Дяченко

***Клинические формы
олигофрении,
патопсихология поведения и
психики у детей
Учебное пособие***

Славянск – 2012

Рекомендовано Ученым Советом Донбасского государственного педагогического университета (Протокол № ____ от _____).

Составитель: **Дяченко Лариса Александровна** – старший преподаватель кафедры валеологии и коррекционной медицины Донбасского государственного педагогического университета.

Малий Наталья Юрьевна – кандидат психологических наук, доцент кафедры логопедии и специальной психологии Донбасского государственного педагогического университета.

Рецензенты: **Мамичева Елена Владимировна** - доктор психологических наук, профессор кафедры логопедии и специальной психологии Донбасского государственного педагогического университета.

Кушакова Надежда Ивановна – зав. кардиологического отделения санатория «Юбилейный»; канд. мед. наук, доцент Донбасского государственного педагогического университета.

Дяченко Л.А. Клинические формы олигофрении, патопсихология поведения и психики у детей. Учебное пособие. – Славянск: ДДПУ, 2012. – 73 с.

В настоящее время генетика – наука о наследственности организмов, занимает ведущие позиции в учении о жизни, являясь теоретической основой для селекции растений, животных, микроорганизмов, а также играет большую роль в медицине. Вопросы, которые изучает генетика, интересуют педагогов, особенно дефектологов. Проблемой медицинской генетики интересуются все специалисты, занимающиеся обучением и воспитанием детей. Для них же представляют интерес такие ее разделы, как роль наследственности в формировании личностных особенностей, интеллекта, формирования и развития речи.

В группу заболеваний нервной системы ребенка, сопровождающихся психическим недоразвитием, входит довольно много отдельных клинических состояний, часть из которых может рассматриваться, как очередные нозологические формы, а также, как определенные психо-соматические синдромы. Кроме того, сюда же можно отнести ряд случаев, которые не укладываются в рамки нозологических единиц, но фактически

существующих, вопрос о происхождении которых еще не открыт, хотя возможно, что в генетическом отношении они представляют те или иные мутации.

Для изучения студентам предлагается раздел «Хромосомные болезни человека». Работами последних лет доказано, что число хромосом может иногда изменяться: недостаток или избыток хромосом приводит к возникновению тяжелых общих заболеваний, сопровождающихся задержкой психического и умственного развития.

Немаловажная роль в учебном пособии отведена смежным формам олигофрении. Рассматриваемая группа хромосомных заболеваний с синдромом олигофренического слабоумия имеет в своем составе ряд заболеваний, встречающихся у близких родственников.

Раздел 3 включает в себя синдромы олигофрении эндокринного генеза. Установлена взаимосвязь и взаимозависимость между ЦНС и эндокринными железами осуществляемая уже в процессе эмбриогенеза, во время которой корреляция между двумя системами – нервной и эндокринной – в значительной мере усложнена в связи с протеканием в них определенных этапов дифференцировки.

В группу заболеваний нервной системы ребенка, сопровождающихся психическим недоразвитием, входит довольно много отдельных клинических состояний, часть из которых может рассматриваться как очерченные нозологические формы, а другая часть как определенные психо-соматические синдромы. Кроме того, сюда же можно отнести ряд случаев, хотя и не укладывающихся в рамки нозологических единиц, но фактически существующих, вопрос о происхождении которых еще не открыт; возможно, что в генетическом отношении они представляют те или иные мутации.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| Введение | 6 |
| Раздел 1 ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ | 8 |
| 1.1. Цитологические основы размножения и наследственности | 8 |
| Раздел 2 ГЕНЕТИКА В ДЕФЕКТОЛОГИИ. | 19 |
| 2.1. Генетика человека.. | 19 |
| 2.2. Генетика психических болезней.. | 30 |
| 2.3. Генетика умственной отсталости | 32 |
| 2.4. Олигофрения, связанная с нарушениями хромосомного набора. | 35 |
| 2.5. Синдром Дауна.. | 37 |
| 2.6. Синдром «кошачьего крика» (делеция короткого плеча хромосомы-5) | 41 |
| 2.7. Синдром Клайнфельтера (47, ХХУ). | 42 |
| 2.8. Моногенно наследуемые формы умственной отсталости.. . | 44 |
| 2.9. Наследственные дефекты обмена.. | 46 |
| 2.10. Фенилкетонурия.. | 47 |
| 2.11 Галактоземия | 50 |
| Раздел 3 КЛИНИЧЕСКИ ДИАГНОСТИРУЕМЫЕ МОНОГЕННО НАСЛЕДУЕМЫЕ ФОРМЫ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ | 52 |
| 3.1. Генетический фактор в патологии речи | 56 |
| 3.2. Семейные формы олигофрений | 62 |
| Раздел 4 НЕПРОГРЕДИЕНТНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭКЗОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ СИНДРОМОМ ОЛИГОФРЕНИИ. | 66 |
| Раздел 5 СИНДРОМЫ ОЛИГОФРЕНИИ ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА. | 69 |
| Раздел 6 ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ | |

| | |
|--|-----------|
| НАРУШЕНИЕМ РАЗВИТИЯ И ИЗМЕНЕНИЕМ ФУНКЦИЙ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ТКАНЕЙ..... | 75 |
| КРАТКИЙ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ | 81 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ..... | 84 |

ВВЕДЕНИЕ

Генетика - наука о наследственности и изменчивости организмов (geneticoz — греч.: «происхождение», «рождение.»). В настоящее время она занимает ведущие позиции в учении о жизни, являясь теоретической основой для селекции растений, животных, микроорганизмов, а также играет большую роль в медицине. Вопросы, которые изучает генетика, интересуют и педагогов, особенно дефектологов. Проблемой медицинской генетики интересуются все специалисты, занимающиеся обучением и воспитанием детей. Для них представляют интерес такие ее разделы, как роль наследственности в формировании личностных особенностей и интеллекта.

Что же представляют собой наследственность и изменчивость ?

Наследственность — свойство организмов передавать свои признаки и особенности развития потомству; она обеспечивает преемственность поколений, сохранность характерных черт вида; непрерывность самой жизни. Материальной основой ее, материальной связью между поколениями служат клетки, в "которых заключены наследственные задатки — **гены**. Комплекс генов, полученный организмом от родителей, составляет генотип организма. А совокупность внешних и внутренних признаков, свойств организма при реализации генов составляет **фенотип** (микроскопические и макроскопические особенности строения, химический состав, поведение и т. д.).

Изменчивость — свойство организмов менять свою структурную и функциональную преемственность под влиянием внутренних или внешних факторов, действующих на генотип. Изменчивость и наследственность лежат в основе естественного отбора, который обуславливает эволюционный процесс живой природы. В совокупности этих двух противоположных свойств происходит развитие организма, приспособление его к разнообразным факторам окружающей среды. В комплексе наук, изучающих процесс эволюции и использующих закономерности этого процесса, генетика

занимает почетное место.

Эволюция организмов происходит на основе единства внутреннего и внешнего, и отправным моментом ее является неопределенная наследственная изменчивость, так называемые «мутации» — изменения структуры и функции генов. Эти изменения наследственной основы организма меняют исторически сложившиеся структуру и функции организма. Ясно, что такая изменчивость, будучи случайной, может оказаться полезной для организмов, вредной или безразличной, т. е. неопределенная наследственная изменчивость еще не составляет процесса эволюции. На базе этой случайной изменчивости в природе действует естественный отбор, который создает направленное закономерное движение приспособительного прогресса органических форм на Земле. Используя эти закономерности при искусственном отборе, человек определяет селекцию сортов растений и пород животных.

Объединение эволюционных идей и генетики привело в настоящее время к синтетическому, разностороннему генетико-морфологическому подходу к проблемам эволюции и селекции. Сейчас перед генетической теорией эволюции. стоят задачи по выяснению законов развития в разных группах организмов» по раскрытию роли генетической детерминации процессов эволюции. Только изучив закономерности этих процессов, можно использовать их при искусственном отборе в процессе практической деятельности по преобразованию природы.

Настоящее пособие для студентов дефектологического факультета подготовлено авторами в целях облегчения постановки клинического диагноза, а также для ознакомления работников специальных учреждений с внешними признаками ряда форм олигофрении и смежных заболеваний.

В целях удобства изложения материала мы разделили его на шесть разделов, при этом сам автор сознает всю условность такого подразделения.

РАЗДЕЛ 1. ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ

1.1. Цитологические основы размножения и наследственности

Работы Менделя не нашли признания у биологов и были забыты. Однако работа в области наследственности продолжалась. Особенно важными оказались положения клеточной теории, которая была создана Шлейденом и Шванном и стала одним из великих открытий.

Учение о клетке как о всеобщей единице размножения и дифференциации организмов связано с использованием микроскопа. Долго это учение развивалось независимо от эволюционной теории. Дарвин впервые пытался связать наследственность с клеточной теорией, а после 70-х годов XIX столетия широко развернулись исследования клетки, механизмов клеточного деления, генетической непрерывности клеток как при смене поколений, так и при индивидуальном развитии организма. Цитологические изучения роли ядра в процессе оплодотворения и в процессе клеточного деления привели к тому, что в 1884 г. цитология вошла в контакт с теорией эволюции. В последующем, исследования направлялись на определение роли клетки, ее ядра в основе наследственности и развития. Сейчас в генетике развиваются пути объединения исследований по анализу структуры и функции клетки и наследованию признаков.

Клетка является основной формой существования жизни. В основе роста и размножения организмов лежит образование новых клеток. Существуют два ряда размножения: бесполое и половое. При бесполом размножении одноклеточных организмов происходит деление материнской клетки на две или более, дочерних, каждая из которых способна воспроизвести, новый самостоятельный организм.

Половое размножение происходит путем слияния мужской. и женской половых, специализированных клеток. Это стало возможным в процессе эволюции, когда появилась специализация тканей у многоклеточных

организмов. Возникла половая ткань, клетки которой взяли на себя основную функцию организма - функцию воспроизведения. Большинство животных и растений размножаются половым путем, что является высшей формой воспроизведения потомства.

Каково же строение клеток? В общем клетки животных и растений сходны по своему строению: они имеют оболочку, ядро и цитоплазму, в которой выделяют органоиды (рибосомы, митохондрии, аппарат Гольджи и др.). При изучении вопросов генетики основное внимание привлекает ядро клетки, которое является носителем наследственной информации. Ядра клеток разнообразны по форме, размерам и структуре, что зависит от формы, размеров клетки и от стадии ее развития. Химический состав ядра: белки, нуклеиновые кислоты, липиды, неорганические вещества и вода.

Ядро выделяющейся клетки под микроскопом, кажется однородным, состоящим из оболочки и ядерного сока, (кариоплазма). Однако в окрашенном ядре на стадиях деления можно обнаружить крупные образования — хромосомы. Хромосомы — составная часть клеточного ядра, с помощью которой осуществляется регуляция синтеза белков в клетке, т. е, собственно говоря, передача наследственной информации. Они представлены комплексами нуклеиновых кислот и белка. Поведение хромосом при делении клетки и оплодотворении, принципы записи наследственной информации в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) хромосом и передачи наследственной информации от хромосом в цитоплазму для синтеза белковых молекул одинаковы для всех организмов - от простейших до человека, Это одно из важнейших доказательств общности происхождения всего живого на Земле.

Количество хромосом в клетке каждого вида организмов строго постоянно, каждый вид имеет свой так называемый кариотип. Он не связан с уровнем развития вида; например, кариотип гороха составляют 14 хромосом, кариотип сазана—104, дрозофилы — 8, шимпанзе — 45, человека — 48 и т. д. В соматических клетках набор хромосом диплоидный (удвоенный) и

происходит от обоих родителей, "половые клетки которых содержат гаплоидный" набор хромосом.

При делении клетки можно обнаружить, что каждая хромосома образована двумя морфологическими идентичными взаимно перевитыми нитями одинакового диаметра — хроматидами.

В результате деления хромосомы ее хроматиды становятся сестринскими хромосомами. Обе хроматиды тесно соединены в районе так называемой первичной перетяжки, где расположена центромера — специальная структура, управляющая передвижениями хромосомы при делении клетки. В зависимости от положения центромеры тело хромосомы делится на два плеча, что и определяет три основных типа хромосом.

1. Акроцентрические хромосомы — центромера расположена ближе к концу хромосомы и одно плечо хромосомы длинное, другое — очень короткое.
2. Субметацентрические хромосомы — центромера находится ближе к середине хромосомы и делит ее на неравные плечи.
3. Метацентрические хромосомы с плечами равной длины.

Некоторые акроцентрические хромосомы могут иметь вторичную перетяжку, которая может быть расположена у самого конца хромосомы и определяет маленький участок — спутник. Такие хромосомы называют спутничными.

- I. Группа 1-3- крупные хромосомы, метацентрические.
- II. Группа 4-5- крупные хромосомы, субметацентрические.
- III. Группа 6-12- хромосомы средних размеров, субметацентрические.
- IV. Группа 13-15 - хромосомы средних размеров, акроцентрические, спутничные.
- V. Группа 16-18 - короткие хромосомы: 16 — метацентрическая, 17 — субметацентрическая, 18 — акроцентрическая.
- VI. Группа 19-20- короткие хромосомы, метацентрические.
- VII. Группа 21-22- очень короткие хромосомы, акроцентрические, спутничные.

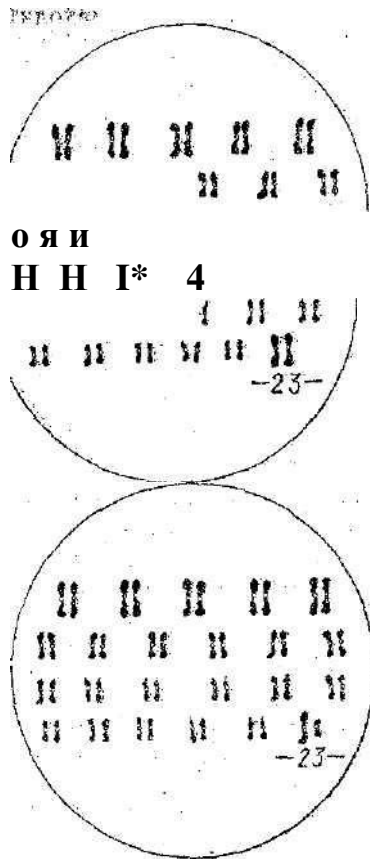


Рис. I. Хромосомы человека.

Как указано выше, хромосомы составляют тот генетический материал, который передается преемственно в ряду клеточных поколений и поколений организмов. Это совершается благодаря трем эволюционно закрепленным универсальным процессам: 1) митоз; 2) мейоз; 3) оплодотворение.

Митоз (непрямое деление) — механизм деления ядра и клетки, обеспечивающий точную преемственность наследственных свойств в ряду клеточных поколений. Основная суть, митоза состоит в точном распределении удвоенных хромосом, между обеими образующимися дочерними клетками. Все события, которые разворачиваются в митозе, протекают в определенной последовательности и составляют пять стадий: интерфаза, профаза, метафаза, анафаза и телофаза.

Интерфаза. В этот период клетка готовится к делению. Происходит рост клетки, накопление энергии в виде АТФ, синтез белка и ДНК. Хромосомы сильно, вытянуты, т. е. деспирализованы и потому

трудно различимы. Основной, процесс, происходящий в ядре в это время - удвоение хромосом, т. е. каждая хромосома строит себе подобную за счет синтеза ДНК и белка. Интерфаза длится от 8—10 часов до нескольких суток

Профаза. Хромосомы укорачиваются, утолщаются, происходит спирализация их. Ядрышко в течение профазы уменьшается в размерах и, вероятно, распределяется между хромосомами. Центриоли делятся и расходятся к полюсам клетки, образуя ахроматиновое веретено вместе с ахроматиновыми нитями из цитоплазмы, которые натянуты между полюсами. Происходит растворение оболочки ядра, и двойные хромосомы оказываются лежащими, в цитоплазме.

Метафаза Хромосомы располагаются точно по экватору клетки в одной плоскости. Нити ахроматинового веретена прикрепляются к ближайшим центромерам. Именно на этой фазе фиксируют делящиеся клетки, чтобы анализировать число и особенности строения хромосом.

Анафаза. Нити веретена начинают сокращаться и растягивают хромосомы к полюсам. Удвоенные хромосомы таким образом разъединяются и у каждого полюса хроматиды становятся уже самостоятельными хромосомами.

Телофаза Хромосомы у полюсов клетки сворачиваются в клубок, вокруг них образуется оболочка, и в клетке имеются два ядра. После перешнуровывания цитоплазмы материнской клетки возникают две дочерние клетки которые вступают в интерфазу.

Весь процесс деления клетки продолжается несколько часов, исключая интерфазу, во время которой идет длительный процесс подготовки клетки к делению. За это короткое время из одной материнской клетки возникают две дочерние, в которых число хромосом одинаковое и равно числу хромосом исходной клетки, т. е. они полностью несут наследственную информацию, характеризующую данный организм. Такое деление характерно для соматических, неполовых клеток, которые содержат диплоидный набор хромосом.

Мейоз (прямое деление) - механизм клеточного деления, который обеспечивает преемственность свойств в ряду поколений организмов. В результате мейоза образуются половые клетки, которые содержат половинный, гаплоидный набор хромосом. У человека и сперматозоиды, и яйцеклетки имеют 23 хромосомы. Это отличие половых клеток от соматических возникает потому, что при образовании гамет клетка делится дважды, а удвоение хромосом происходит только один раз.

При первом мейотическом делении в стадии профазы гомологичные хромосомы диплоидных клеток семенников или яичников сближаются между собой по длине (конъюгируют), образуя пары хромосом (биваленты). При формировании бивалента гомологичные хромосомы удваиваются, т.е. бивалент состоит из четырех нитей *хроматид*. В этот момент несестринские хроматиды в биваленте могут соединяться друг с другом в некоторых точках, в которых может произойти разрыв и обмен двух гомологичных хромосом своими участками — *кроссинговер*. Такой обмен участками между хромосомами имеет важные последствия. Это приводит к тому, что генетический материал хромосомы, полученный, например, отцом ребенка от своей матери не передается полностью внуку, а обменивается частью генов с другой хромосомой, полученной отцом ребенка от своего отца. *Кроссинговер* — источник большого генетического разнообразия организмов.

Далее хромосомы, образующие бивалент, устремляются в экваториальную плоскость, и наступает метафаза первого деления, в которой гомологичные хромосомы не расходятся. В следующей фазе — анафазе — к полюсам клетки отходят не хроматиды каждой хромосомы, а гомологичные хромосомы (в составе двух хроматид), образующие бивалент. Следовательно, у полюсов клетки оказывается половинное, гаплоидное число хромосом вместо диплоидного, которое было в исходной клетке. При первом делении образуются две клетки с гаплоидным набором хромосом.

В процессе индивидуального развития организма (онтогенез) в эмбриональном периоде происходит пространственное перемещение пластов

клеток, формирование отдельных групп с определенными потенциями к размножению и специализации. Происходит обособление клеток кишечной трубки, нервной системы, кожи и др., т. е. происходит дифференцировка клеток. Человек появляется на свет уже с дифференцированными клетками в органах и тканях. Взрослый организм имеет специальную ткань, клетки которой образуют половые клетки, благодаря чему он производит новое поколение и поддерживает непрерывность вида.

Цитогенетика играет большую роль в изучении вопросов наследственности. Благодаря совместным исследованиям цитологов и генетиков было доказано, что виды характеризуются постоянным числом хромосом в клетках. Клетки соматические и половые в процессе деления проходят ряд стадий, составляющих суть митоза и мейоза. Было установлено, что сперматозоид и яйцеклетка, отличающиеся по форме и величине, представляют собой клетки, которые при оплодотворении вносят в зиготу равное и определенное число хромосом. Все эти данные показывали, что именно хромосомы представляют собой те ключевые элементы, от поведения которых при делении клеток и оплодотворении зависит передача наследственных признаков от одного поколения клеток к другим, от одного поколения организмов к другому. Так улавливалась связь между этими видимыми клеточными единицами и «наследственными факторами» Менделя, «детерминантами» Вейсмана и др. Эту связь отметила ***хромосомная теория наследственности***, выдвинутая Н. Саттоном и Т. Бовери (1902—1903), основные положения которой следующие:

1. В возникающих из зиготы соматических клетках набор хромосом состоит из двух сходных групп: материнской — из яйцеклетки и отцовской — из сперматозоида.

2. Хромосомы сохраняют свою структурную и генетическую индивидуальность в течение всего жизненного цикла организма.

3. В мейозе гомологичные хромосомы попарно конъюгируют, а в дальнейшем расходятся, попадая в разные зародышевые клетки.

4. Каждая хромосома или пара хромосом играет определенную роль в развитии особи.

В дальнейшем Т. Морган с сотрудниками (1909, 1915, 1916) дополнили эту теорию. Для своих исследований он избрал плодовую мушку, которая стала удобной экспериментальной моделью, потому что она быстро размножается (через каждые две недели дает новое поколение) и имеет всего 4 пары хромосом. Результатами этих исследований подтвердилось следующее:

1. Гены в хромосоме располагаются линейно.

2. Сцепление генов в хромосоме, т. е. в пределах одной хромосомы гены образуют - одну группу сцепления и при совместном наследовании ограничивается их свободное комбинирование.

3. В мейозе между гомологичными хромосомами может происходить кроссинговер (перекрест). В месте перекреста происходит обмен хромосом гомологичными участками, в результате чего возникают качественно новые хромосомы с разнообразным сочетанием генов. Это имеет большое значение для изменения наследственности в потомстве.

На основе данных цитогенетики и хромосомной теории наследственности стало возможным объяснить многие непонятные в то время вопросы наследственности и изменчивости, объяснить и подкрепить законы Менделя, выведенные им при работе с растительными организмами. Были внесены уточнения в эти законы. Так, стало ясно, что менделевский закон независимого распределения генов хотя и верен в целом, но не имеет всеобщего применения (из-за сцепления и кроссинговера). Кроме того, цитогенетика явилась основой нового направления исследований в вопросах наследственности и изменчивости. Эти вопросы стали изучаться на молекулярном уровне и послужили развитию молекулярной генетики.

Хромосомные мутации. В процессе митоза и мейоза под влиянием внешних и внутренних мутагенных факторов могут образоваться

соматические и половые клетки, в которых наблюдается уменьшение или увеличение числа хромосом или изменение их структуры. Такие хромосомные мутации возникают в любом периоде жизни организма и могут быть в виде полиплоидии, гетероплоидии и хромосомных аберраций.

1. Полиплоидия — кратное изменение числа хромосом. Если обозначить гаплоидный набор хромосом буквой N , то в соматических клетках содержится диплоидный набор $2N$. При полиплоидии ($3n$ — триплоидия, $4n$ — тетраплоидия и т. д.) новая генетическая система отличается более интенсивным синтезом ДНК и белка. В результате таких изменений увеличиваются размеры клеток растений (полиплоидия распространена в основном в растительном мире), а также размеры всех частей растительного организма, улучшаются их свойства, что используется в селекции.

2. *Гетероплоидия* — увеличение или уменьшение числа хромосом (на 1—2 в кариотипе. Если диплоидный набор хромосом увеличен на одну хромосому ($2n+1$), то особи с таким кариотипом называются трисомиками, если кариотип содержит на одну хромосому меньше ($2n-1$), то моносомиками. Причина гетероплоидии у человека обычно связано с нарушением редукционного деления при образовании половых клеток, когда в одну дочернюю клетку отходят обе хромосомы какой-либо пары, а в другую — ни одной. После оплодотворения таких клеток возникают зиготы с трисомией. Трисомия по 21-й паре хромосом (болезнь Дауна) и моносомия по половым хромосомам (синдром Шерешевского-Тернера) - примеры гетероплоидии у человека.

Изменение числа хромосом нарушает соотношение синтезируемых веществ необходимых для нормального развития организма, и проявляется в виде уродств, снижения умственных способностей.

3. *Хромосомные перестройки (аберрации)* — нарушение структуры хромосом — могут быть в виде делеции, дупликации, инверсии, транслокации и фрагментации:

а) делеция — потеря или выпадение части (блока) хромосом. При потере концевой части (нехватка) или средней части (деления) хромосома укорачивается, что обнаруживается цитологически. Потеря генетического материала приводит к нарушению генного баланса в клетках с соответствующими изменениями в организме;

б) дупликация - удвоение какого-либо участка хромосомы - также изменяет генный баланс, что приводит к нарушениям синтеза белка изменению признаков организма;

в) инверсия — поворот блоков внутри хромосомы — приводит к изменению последовательности генов в хромосоме и часто (при больших инверсиях) может вызывать гибель гамет и плода;

г) транслокация (перемещение) - взаимный обмен частями негомологичных хромосом. Такие аберрации также вызывают серьезные нарушения в организме;

д) фрагментация — распадение хромосомы на части, — как и другие аберрации, нарушает генный баланс в клетках, вызывая изменения синтеза белка и признаков организма.

Хромосомные мутации возникают под влиянием внешних (температура, радиация, вирусы и др.) и внутренних (возраст, физиологическое состояние организма) факторов, которые нарушают нормальный ход деления клеток и синтеза ДНК. Они могут быть в соматических клетках; в этом случае они ведут к появлению генетического разнообразия тканей внутри организма и не передаются по наследству. Хромосомные мутации в половых клетках часто вызывают гибель гамет, плода или проявляются после рождения в виде той или иной патологии (хромосомные болезни). Нарушение числа и структуры хромосом в клетке можно выявить при микроскопическом исследовании тканей. Таким образом, с помощью цитологических методов исследования можно не только понять многие общие вопросы наследственности и изменчивости, но и установить причину некоторых наследственных болезней.

Проверьте себя:

1. Клетка как элементарная единица жизни,
2. Кариотип человека.
3. Сущность митоза.
4. Сущность мейоза.
5. Сущность оплодотворения.
6. Хромосомные мутации.

Задания:

1. Дать оценку роли ядра в процессе оплодотворения и в процессе клеточного деления.
2. Какие виды размножения вы знаете? Дать характеристику.
3. Дать характеристику трех основных типов хромосом.

РАЗДЕЛ 2. ГЕНЕТИКА В ДЕФЕКТОЛОГИИ

2.1. Генетика человека

По современным материалистическим представлениям, человек является естественным продуктом длительного последовательного развития живой природы. В системе животного мира человек разумный относится к типу хордовых, подтипу позвоночных, классу млекопитающих, подклассу плацентарных, отряду приматов, подотряду узконосых обезьян - семейству людей, роду человек, виду — разумный.

Для организма человека и других представителей животного мира имеется ряд общих биологических закономерностей, которые проявляются на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. Сюда относятся процессы, происходящие в клетках и тканях, явления раннего эмбриогенеза и др. Закономерности молекулярных основ наследственной передачи являются общими для всего живого на Земле. Вместе с тем человеку присущи специфические закономерности (сознание, функционирование второй сигнальной системы), которые резко выделили его из всего животного мира. Поэтому понимание человека только как высшего продукта природы, объяснений всех его свойств и особенностей лишь природным происхождением является неверным, односторонним.

Человек от рождения не наделен собственно человеческими качествами, в нем имеется только «программа» этих качеств, а реализация этой «программы» в психофизиологическом и социальном аспекте, конкретное воплощение и проявление ее происходит в процессе общественно-исторической практики.

Соотношение биологического и социального в человеке трактовалось долгие годы разными учеными по-разному, не редко альтернативно, подчас вызывая в науке и обществе ожесточенные споры. В настоящее время наука исходит из признания наследственных, заложенных от рождения

потенциальных возможностей человека, которые в процессе развития в той или иной степени реализуются под влиянием внешних факторов, прежде всего под влиянием социальных условий. Понятно, что для гармонического развития личности необходимо не только знать и совершенствовать условия жизни, но не менее важно понять, изучить и использовать ту основу, ту биологическую структуру, которая при взаимодействии со средой обуславливает индивидуальные особенности жизнедеятельности человека.

Генетика человека в своих положениях опирается на общие принципы, полученные в исследованиях над растениями и животными. Однако наследственная передача признаков у человека была подмечена и до работ Менделя над растительными гибридами. Так, была известна передача из поколения в поколение таких явных признаков, как полидактилия (добавочные пальцы), гемофилия (несвертываемость крови), цветовая слепота.

Основные закономерности наследования у людей получены при изучении семей, родословных. Было показано, каким путем передаются некоторые нормальные и аномальные, физические и психические признаки, характеризующие человека как вид, характерные для разных групп людей или свойственные лишь патологии.

Предметом исследования наследственности у человека являются все признаки, охватывающие сходство и различие между людьми, и те закономерности, по которым они передаются из поколения в поколение. Генетические исследования проводятся в тесной взаимосвязи с антропологией, психологией, медициной и другими науками о человеке.

Человек как объект генетического исследования стал привлекать ученых с начала нынешнего столетия. Надо сказать, что для генетиков этот объект не очень удобный, трудный для исследования. Эти трудности заключаются в следующем:

- 1) невозможность произвольного скрещивания в эксперименте;
- 2) малое число потомков в семье;

- 3) генетическое многообразие индивидов;
- 4) крайне разнообразные биологические и социальные условия развития организмов;
- 5) невозможность изучить признаки в ряду многих поколений;
- 6) большое число хромосом (46) у человека;
- 7) позднее наступление половой зрелости.

Однако сейчас уже накопился большой материал по изучению наследственности у человека, и в будущем, по-видимому, одним из главных объектов исследования генетики станет человек. В связи с этим перед генетикой стоят задачи не только удовлетворить потребность в познании человеком самого себя, но и создать основную для практических решений с целью использования научных достижений в создании материальных благ общества, улучшения физического и духовного здоровья людей.

Можно отметить следующие основные проблемы, которые изучает генетика человека:

1. Наследственную обусловленность физиологических, морфологических и биохимических свойств тканей и органов человека, его психической деятельности;
2. Роль окружающей среды в формировании организма и влиянии ее на генотип человека;
3. Механизм действия различных генов и локализацию генов в хромосомах;
4. Генетическую обусловленность болезней, их распространенность в различных территориальных регионах и группах населения;
5. Фенотипический полиморфизм наследственных болезней и его причины;
6. Разработка методов лечения и профилактики наследственных болезней.

Медицинская генетика изучает наследственность человека с точки зрения патологии, т.е. главным образом она исследует наследственные болезни. Она изучает не только характер и закономерность передачи наследственной патологии в поколениях, но и патогенез, методы диагностики, способы лечения и меры профилактики наследственных

болезней. Следовательно, объект исследования медицинской генетики – больной человек и его родственники.

К задачам медицинской генетики относятся также проблемы мутагенного воздействия внешней среды, исследование ряда теоретических медико–биологических проблем и т.д.

Наследственные болезни – это болезни, развивающиеся в результате патологических изменений генотипа, точнее, они обусловлены хромосомными и генными мутациями. Соответственно выделяют две группы наследственных болезней: хромосомные и генные. Другие определения наследственной патологии, как – то: семейные болезни, врожденные болезни или болезни передающиеся в поколения, неверны. Так семейные болезни, которые наблюдаются у нескольких членов одной семьи, а также болезни, наблюдающиеся у представителей разных поколений одной родословной, могут быть обусловлены не изменениями в наследственном аппарате, а экзогенными факторами. К таким факторам можно отнести возбудителей инфекционных болезней (токсоплазмоз, сифилис), которые распространяются среди членов семьи. Врожденные болезни могут быть обусловлены средовыми факторами, как внешними, так и внутренними, воздействующими на организм беременной женщины. В этих случаях врожденные заболевания обусловлены поражением плода на разных этапах внутриутробного развития. Если поражение происходит в первые четыре месяца беременности, то оно может привести к гибели плода, или к образованию грубых пороков развития (эмбриопатии). Если же вредные воздействия приходятся на более поздней стадии развития (вторая половина беременности), то они вызывают более тонкие изменения структуры внутренних органов и нарушения их деятельности в последующем. Эти повреждения называют *фетопатиями* (фетус — плод).

Внешними факторами вызывающими нарушения внутриутробного развития плода, могут быть различные воздействия: *физические* (ионизирующее облучение, токи высокой частоты и др.), *химические*

(лекарственные вещества, алкоголь и др.), *биологические* (вирусы гриппа, кори, краснухи и др.). *механическая травма плода* и т. д.

Внутренние факторы включают в себя гормональные нарушения у беременной женщины, иммунологическую несовместимость матери и плода по группам крови и др. В некоторых случаях ненаследственные пороки развития как бы повторяют (копируют) наследственные аномалии (уродства), они называются фенотипами. Понятно, что нередко бывает очень трудно установить истинную причину патологических изменений у ребенка, т. е. трудно определить, наследственное ли это нарушение или оно связано с влиянием на плод экзогенного фактора.

Как мы уже упоминали, наследственные, заболевания человека, вызванные нарушениями наследственной информации, разделяют на две группы; а) *хромосомные болезни*; б) *генные заболевания*.

Хромосомные болезни человека составляют своеобразную группу наследственных болезней, обусловленных изменениями в хромосомном наборе (кариотипе). Они разнообразны по своей клинической картине, часто выражаются в тяжелых нарушениях психического и соматического развития (вплоть до гибели плода и ребенка).

Изучение хромосомных болезней стало возможным с развитием цитологических методов исследования, с изучением нормального хромосомного набора человека (Дж. Тийо и А. Леван, 1956).

Хромосомные заболевания можно разделить на две большие группы: заболевания, обусловленные изменением аутосом, и заболевания, связанные с изменением гоносом (половых хромосом).

Каковы же особенности генных заболеваний?

Во – первых, генные заболевания могут проявляться в разном возрасте. Некоторые из них возникают еще в эмбриональном периоде (гемофилия, глухота), другие в постэмбриональной жизни, чаще в детстве

(атаксия Фридрейха), но нередко проявляются в зрелом (хорея Гентингтона) и даже в пожилом возрасте (подагра).

Во – вторых, большинство генных заболеваний зависит от нарушения согласованной работы множества генов и факторов внешней среды. Это так называемые **мультифакторные (полигенные заболевания)**, к которым относятся большинство широко распространенных заболеваний человека : диабет, шизофрения и др. Однако есть и **моногенные наследственные заболевания** (глухота, болезни нервной системы и др.), число которых на сегодня достигает полутора тысяч.

В-третьих, менделирующие заболевания, как правило, могут вызываться не одним, а различными **мутантными генами**, обуславливающими, весьма сходную, а часто клинически неотличимую картину поражения. Эта так называемая, гетерогенность наследственных болезней является правилом для моногенных заболеваний.

В-четвертых, одни и те же заболевания, могут по-разному, в разной степени проявляться у разных носителей; даже в одной и той же семье, — клинический полиморфизм.

Степень проявления признака выражается в экспрессивности гена. Пенетрантность определяется процентом проявляемого действия гена среди его носителей. Если все особи, имеющие доминантный ген (или рецессивный ген в гомозиготном состоянии), обладают данным признаком, то говорят о 100%-ной пенетрантности.

Экспрессивность — степень индивидуальной выраженности действия гена. Так, один и тот же ген у разных больных может проявляться едва заметно (с малой экспрессивностью) или со значительными структурными и функциональными нарушениями. Пенетрантность и экспрессивность зависят от условий внешней среды, от влияния других генов и в целом в значительной степени от длины пути между первичным продуктом гена, т. е. мутантно измененным белком, и признаком.

Так, например, гемофилия и гемоглобинопатии проявляются во всех

случаях (полная пенетрантность, высокая экспрессивность), так как картина заболевания непосредственно связана с нарушением функции измененного белка.

Практически очень многие, доминантные гены обладают резко варьирующей экспрессивностью и неполной пенетрантностью. К рецессивным генам это относится в гораздо меньшей степени.

Характер наследования генных болезней зависит от местонахождения мутантного гена в хромосоме. Если мутантный ген находится в аутосоме то тип наследования называют аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным; если же мутантный ген находится в половой хромосоме (X или Y), то говорят, о наследственном заболевании, сцепленном с полом.

Аутосомно-доминантные заболевания (короткопалость, отосклероз, некоторые формы мышечной атрофии, хорея Гентингтона и др.) встречаются одинаково часто у мужчин и женщин. Если один из родителей имеет этот признак, то и сыновья, и дочери больного могут страдать тем же заболеванием, так как с равной вероятностью могут получить хромосому с мутантным или нормальным, аллелем (50%). Таким образом, при анализе значительного числа семей с доминантным заболеванием выявляется, что у пораженных половина детей обоего пола имеет это же заболевание. Члены семьи, не имеющие этой семейной болезни, в дальнейшем будут иметь только здоровое потомство. Наследование этого заболевания, в данных ветвях семьи обрывается.

Понятно, что ответственные за патологический признак доминантные гены, проявляясь в фенотипе гетерозиготных носителей, в процессе эволюции широко исключаются отбором — тяжелобольные не имеют потомства. Поэтому по сравнению с рецессивными доминантные гены, как правило, проявляются менее тяжелыми патологическими признаками. С другой стороны, клиницистам известно, что очень большая доля доминантных заболеваний обусловлена вновь возникшими мутациями, т. е. не удается выявить носителей гена в восходящих поколениях.

Аутосомно-рецессивные заболевания (глухонмота, миоклоническая эпилепсия, болезнь Тея-Сакса и др.) проявляются только при гомозиготном состоянии мутантного гена, т. е. наследование болезни идет от обоих здоровых родителей — гетерозигот. Оба пола поражаются одинаково. Риск рождения больного составляет 25%. Больные люди от брака со здоровыми лицами имеют здоровых детей, во носителей мутантного гена.

Вполне понятно, что «скрытое» носительство гена у гетерозигот способствует его распространению. Ген, не проявляясь у носителей, практически не подвергается действию естественного отбора. Поэтому большинство патологических признаков у человека обусловлено именно рецессивными генами.

На вероятность проявления гена в гомозиготном состоянии сказывается наличие кровного родства родителей, так как кровные родственники с гораздо большей степенью вероятности являются носителями одной и той же мутации. В связи с этим при редких рецессивных заболеваниях частота кровнородственных браков среди родителей больных значительно повышена по сравнению с частотой таких браков в общей популяции.

Наследственные признаки, сцепленные с полом, определяются генами, находящимися в X- и Y-хромосомах. Считается, что Y-хромосома генетически инертна в отличие от X-хромосомы. Поэтому все гены, расположенные в X-хромосоме, будут активны при наборе половых хромосом XY, т. е. у мужчин. Если в одной из X-хромосом у женщин имеется рецессивный ген, ответственный за развитие болезни, то он не проявляется, так как его аллель в другой X-хромосоме подавляет его действие (доминирует). Такая женщина — носитель мутантного гена — будет иметь здоровых дочерей, среди которых около 50% будут носителями мутантного гена. Среди сыновей у 50% в наборе половых хромосом (XY) будет содержаться X-хромосома с мутантным геном. Они окажутся больными, ибо Y-хромосома не несет нормального аллеля. Так как X-хромосома не

передается от отца никому из сыновей, а только дочерям, то такие болезни не передаются по мужской линии (от отца к сыну). Болеют сыновья, которые получают мутантный ген от здоровой матери, гетерозиготной носительницы этого гена.

Таким образом, когда речь идет о рецессивных, сцепленных с полом заболеваниях, пораженными являются только мужчины. Этим путем передаются такие заболевания, как гемофилия, дальтонизм (красно-зеленая слепота), некоторые другие болезни органа зрения, многие формы умственной отсталости.

Если мутантный ген, локализованный в X-хромосоме, является доминантным, то он проявляется и у мужчин, и у женщин. При этом частота заболевания женщин в популяции по сравнению с мужчинами вдвое больше, так как женщина имеет две X-хромосомы и соответственно вдвое большую вероятность получить локализованный в ней ген.

Из всего сказанного становится понятной вся сложность изучения наследственной патологии. В настоящее время описано большое число генных болезней, которые могут быть классифицированы и по локализации клинических симптомов, и по механизмам наследственной передачи. Каталогом наследственной патологии человека является широко известное издание Мак Кьюзика, недавно переведенное на русский язык.

Выше речь шла о мономерно наследующихся, так называемых «менделирующих» наследственных заболеваниях.

Несмотря на их очень большое число, они составляют относительно небольшую долю среди всей наследственной патологии человека.

Наиболее широко распространенные заболевания с несомненной ролью наследственности, такие, как шизофрения, ревматизм, атеросклероз и др., не подчиняются закономерностям простого менделевского наследования. Соответственно роль среды в реализации заболеваний этой последней группы значительно больше, чем роль средового воздействия в проявлении моногенно наследующихся, дефектов.

Б. П. Эфроимсон (1968) подразделяет болезни человека по соотносительной роли наследственности и среды на 5 основных групп:

1. Болезни, проявляющиеся лишь у людей с определенным генотипом независимо от внешних условий (гемофилия, болезнь Дауна, хоря Гентингтона и др.).
2. Болезни, проявляющиеся только у людей с определенным генотипом, однако лишь при наличии определенных факторов среды (подагра, сахарный диабет и др.).
3. Болезни, проявляющиеся, у людей, с разным генотипом, но с частотой и тяжестью, зависящими от генотипа и среды (гипертоническая болезнь, язва двенадцатиперстной кишки и др.).
4. Болезни, проявляющиеся при любом генотипе, но по тяжести и частоте зависящие от генотипа (туберкулез, кариес зубов и др.).
5. Болезни, частота и тяжесть которых полностью зависят от внешних факторов.

В этой классификации подчеркивается положение, что многие наследственные заболевания зависят от физиологического состояния организма, от действия других генов и взаимодействия организма с окружающей средой. В свою очередь и ненаследственная патология развивается под влиянием генетических особенностей человека. Именно в генетической уникальности человека кроется причина того, что у каждого больного одни и тот же внешний этиологический фактор вызывает болезнь с индивидуальным течением. Именно поэтому в практической медицине существует тезис: лечить не болезнь, а больного человека, т. е. индивидуума со всеми специфическими свойствами жизнедеятельности.

В дальнейшем, изучая наследственные заболевания, представляющие интерес для специалистов, работающих в специальных учреждениях с детьми, имеющими наследственные дефекты различных органов и систем, необходимо помнить, что болезнь, даже детерминированная наследственными структурами, проявляется и в количественном, и в

качественном отношении у разных людей индивидуально, как индивидуален каждый человек — взрослый и ребенок.

Проверь себя :

1. Соотношение биологических и социальных факторов в развитии человека.
2. Человек как объект генетического исследования.
3. Разделы, генетики человека: а) антропогенетика; б) педагогическая генетика; в) медицинская генетика.
4. Наследственная, врожденная и семейная патология человека.
5. Хромосомные болезни.
6. Генные заболевания.

2.2 Генетика психических болезней

Психика человека является функцией мозга - высшей формы развития материи. Понятно, что для формирования нормальной психической деятельности человека необходима анатомическая и функциональная полноценность нервной системы, что обеспечивается сложнейшим взаимодействием биологических — как наследственных, так и средовых— факторов с факторами социального формирования человеческой личности. Обсуждая становление психических функций человека, сейчас уже никто не выдвигает альтернативное положение: наследственность или среда. В настоящее время уже нельзя всерьез воспринимать положение о том, что мозг новорожденного представляет «чистую доску», на которой среда, т. е. в данном случае воспитание, может написать все, что угодно.

При изучении поведения человека (и высших животных) сегодня постулируется формула: **поведение = наследственность + среда**.

Говоря о роли наследственности, следует всегда помнить, что организм наследует не признаки, а гены, которые обуславливают определенные потенции развития. Это положение является особенно важным, когда речь идет о роли наследственности в формировании сложных актов психической деятельности человека: так, важно понять, что ребенок наследует не интеллект, а возможность обладать определенными умственными способностями, не речь, а способности формирования речи и т. д. Отсюда следует, что, с одной стороны, потенции могут остаться и нереализованными, а с другой стороны, уровень возможных достижений проявления тех или иных склонностей, способностей, особенностей личности наследственно различен у разных лиц.

Реализация наследственных потенций зависит от второго важного фактора, определяющего формирование психики человека, — среды.

Среда, ответственная за реализацию и развитие генетической программы, обычно подразделяется на внутреннюю и внешнюю.

Внутренняя среда — это все процессы, которые протекают в организме.

Внешняя среда — это воздействия, которые испытывает организм со стороны условий существования.

Успехи генетики, раскрытие механизмов генетического кода оказали большое влияние и на ученых, работающих в области психологии и психиатрии. Они открыли путь к объединению исследований, проводимых в психиатрии и психологии, с концепциями молекулярной биологии, т. е. к разработке методов исследования, направленных на раскрытие нейрохимической основы психических реакций человека в норме и патологии. Эти исследования находятся еще в самом начале своего пути.

В настоящем разделе мы рассмотрим вопросы, связанные с достижениями генетики в области изучения основных форм патологии психической деятельности: умственной отсталости, шизофрении и эпилепсии.

2.3. Генетика умственной отсталости

Умственная отсталость, т. е. состояние, когда интеллект ребенка не достигает уровня развития, минимально необходимого для данного возраста, может быть обусловлена множеством разнообразных причин самого различного характера. Термин «умственная отсталость» отличается от термина «деменция», которым обычно обозначают распад, снижение уже сформировавшегося интеллекта. В свою очередь, из всей умственной отсталости принято выделять *олигофрению*, т. е. те формы интеллектуальной недостаточности, которые возникли, у ребенка до трех лет, характеризуются стойким недоразвитием познавательной деятельности и не имеют прогрессирования интеллектуального дефекта.

Согласно принятой в настоящее время международной классификации болезней умственную отсталость разделяют по степени интеллектуального недоразвития и по этиологии.

По степени недоразвития выделяют 6 групп: пограничная . умственная отсталость, дебильность, умственная отсталость средней тяжести {неглубокая имбецильность), резкая умственная отсталость (выраженная имбецильность), глубокая умственная отсталость (идиотия) и неуточненная по степени умственная отсталость.

В отношении этиологии выделяют 10 вариантов; поражения, вызванные инфекцией, нарушениями обмена, хромосомными абберациями и т. д.

Существующая классификация не принимает во внимание, осложняющих умственную отсталость психических нарушений, которые нередко имеют место в клинике и учет которых очень важен для правильной разработки медико-коррекционных мероприятий. В будущем классификация должна, несомненно учесть этот важный для адаптации больного фактор. Что касается общепринятого в нашей стране деления на олигофрению и другие формы раннего интеллектуального дефекта, имеющие определенную

прогредиентность, то здесь следует сделать оговорку.

С позиций генетики целесообразно изучать умственную отсталость в целом, а не отдельно олигофрению, и успехи генетики как раз касаются раскрытия механизмов многих форм раннего интеллектуального нарушения, имеющих определенную прогредиентность поражения. Такая необходимость целостного подхода к умственной отсталости в тех случаях, когда речь идет об изучении этиологии, объясняется несколькими причинами.

Во-первых, раскрытие роли наследственных дефектов обмена в формировании интеллектуальных нарушений показало, что при этих текущих, прогрессирующих заболеваниях далеко не всегда можно клинически установить прогредиентность интеллектуального дефекта. Значительная часть больных с фенилкетонурией, галактоземией и другими обменными заболеваниями трактовалась раньше именно как олигофрения.

Во-вторых, при некоторых еще неясных дефектах обмена патогенез может иметь такой характер, когда грубое поражение мозга произойдет очень рано, внутриутробно, и будет только недоразвитие без прогредиентности, т.е. прогредиентность невозможна вследствие тяжести поражения мозга. Однако при биохимическом обследовании такого больного дефект, ответственный за поражение, может быть выявлен.

В-третьих, при некоторых медленно прогрессирующих наследственных заболеваниях (например нейрофиброматозе, миопатии Дюшенна) поражение интеллекта может носить характер недоразвития и не прогрессировать.

Умственная отсталость является очень распространенным состоянием, хотя данные о ее частоте резко колеблются в разных исследованиях. Сходные данные по разным исследованиям в разных странах имеются лишь для умеренных и тяжелых степеней интеллектуального дефекта – глубокой дебильности, имбецильности и идиотии. Эти формы встречаются с частотой в популяции примерно 4 на 100.

Глубокие различия во взглядах на понятия легкой степени

олигофрении, пограничной умственной отсталости, задержки психического развития и т.д. дают чрезвычайно разнообразные цифры распространенности этих состояний.

В среднем, по данным ряда стран, в том числе в Украине, можно считать, что 7-10 на 100 детей школьного возраста требуют специального обучения интеллектуальной недостаточности, т.е. могут считаться умственно отсталыми.

Этиология умственной отсталости чрезвычайно разнообразна. Оценка роли генетических факторов в ее возникновении по данным разных авторов колеблется от 20 до 90 %. Такая большая разница объясняется двумя причинами – различной структурой обследуемых групп по степени тяжести интеллектуального дефекта и отчасти произвольностью в определении этиологии заболевания.

В целом можно считать, что роль генетических факторов чаще выявляется при более легких степенях умственной отсталости и несколько реже в этиологии тяжелых случаев, где преобладают экзогенно обусловленные поражения.

Успехи клинических, цитогенетических и биохимических исследований позволяют в настоящее время среди всех форм умственной отсталости дифференцировать 4 группы заболеваний с различной ролью наследственных факторов, хотя во многом еще неясно :

- 1) Хромосомные заболевания;
- 2) Генетические моногибридно наследующиеся заболевания (менделирующие формы);
- 3) Клинически очерченные генетические синдромы с неясным ходом наследования;
- 4) Клинически недифференцированная олигофрения (с вероятно полигенным характером наследования).

2.4. Олигофрения, связанная с нарушениями хромосомного набора

Олигофрения, обусловленная нарушениями хромосомного набора, составляет 10-12 % среди детского контингента умственно отсталых. При этом только 1-2 % обусловлены различными (иными, чем болезнь Дауна) хромосомными нарушениями. Остальные приходятся на болезнь Дауна.

Подавляющее большинство синдромов, обусловленных избытком хромосомного материала, а также различными структурными перестройками аутосом, вызывают тяжелые нарушения у плодов и новорожденных и сопровождаются высокой летальностью (смертностью). Средняя продолжительность жизни детей со многими абберациями аутосом составляет несколько месяцев. Поэтому среди детей дошкольного и школьного возраста они встречаются очень редко. При менее тяжелой клинической картине хромосомные нарушения характеризуются определенной, часто нерезко выраженной диспластичностью и недоразвитием интеллекта. При сочетании этих признаков у больного необходимо кардиологическое его обследование. Что касается интеллектуальных нарушений, то при абберации аутосом они практически всегда носят характер олигофрении глубоких степеней.

Поражение мозга при аутосомных абберациях не имеет, как правило, специфического для той или иной хромосомной аномалии характера. Отмечаются уменьшение размеров мозга, асимметрии в его строении, расширение желудочков, недоразвитие или полное отсутствие отдельных структур, нарушение пространственного расположения клеток коры. Соответственно, как правило, нет и специфических, характерных для той или иной абберации нарушений в деятельности мозга.

Сложнее обстоит дело с характером поражения при нарушении в системе половых хромосом. Как уже упоминалось, эти нарушения гораздо менее фатально сказываются на развитии организма, далеко не всегда

сопровождаясь заметной интеллектуальной недостаточностью. Это видно из сравнения частоты синдромов у новорожденных и умственно отсталых.

Так, X-трисомия и синдром Клайнфельтера среди новорожденных лишь в 2—2,5 раза реже, чем синдром Дауна; среди умственно отсталых эти заболевания во много раз реже болезни Дауна.

При этом в ряде случаев у больных не отмечается недоразвития интеллекта, но имеется склонность к другим психическим нарушениям. Так, показано, что лица с кариотипом 47, XXУ и 47, ХХХ в несколько раз чаще встречаются среди больных шизофренией, чем в общей популяции. Гораздо чаще у них встречаются и другие психические нарушения, такие, как психопатия, склонность к судорогам, алкоголизм и т. п.

Механизмы этих нарушений неясны. Показано, что у лиц с аномалиями в числе половых хромосом и психическими нарушениями повышена частота разного рода экзогенных вредностей. Некоторые авторы высказывают предположение, что при абберациях половых хромосом не столько сам факт хромосомного нарушения ответствен за нарушение мозга, а то, что при наличии лишней X-хромосомы существует повышенная чувствительность организма к воздействию других агентов, являющихся непосредственной причиной мозгового повреждения.

Среди учащихся вспомогательных школ доля больных с хромосомными абберациями невелика. Так, при обследовании 1366 детей и подростков этого контингента был выявлен 21 больной с хромосомными абберациями, что составляет 1,5%. При этом 15 случаев составляли больные с аномалиями половых хромосом; синдромы Клайнфельтера, X-трисомия и Шерешевского — Тернера.

Лечение при хромосомных абберациях (особенно абберациях аутосомы) малоэффективно. Основное внимание должно быть направлено на их профилактику.

Ниже приводится описание наиболее часто встречающихся клинических синдромов, вызванных хромосомными абберациями.

2.5. Синдром Дауна

Впервые описан в 1866 г, Лангдоном Дауном под названием «монголизы». В 1959 г Лежен с соавторами установили, что при данном заболевании имеется лишняя хромосома из группы малых акроцентриков, а именно 21. Синдром Дауна — самая частая хромосомная aberrация. Среди новорожденных ее частота составляет примерно 1:700. Среди умственно отсталых детей не менее 10% падает на синдром Дауна.

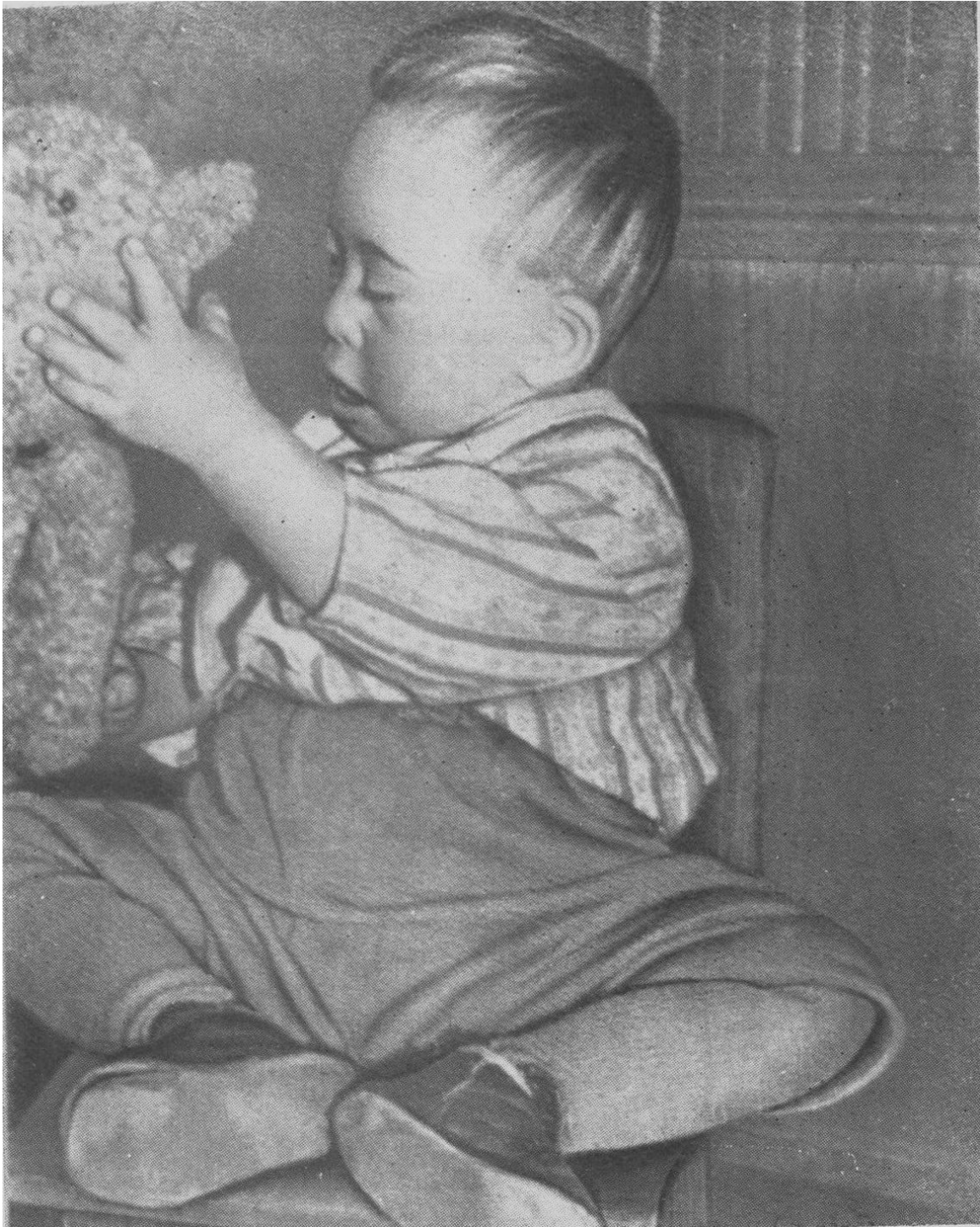


Рис. 3. Болезнь Дауна. (Характерный внешний вид больных.)

Диагноз синдрома Дауна чаще всего ставится сразу же после рождения по характерным чертам лица: косо расположенные глаза, широкая переносица, кожная складка у внутреннего угла глаза (эпикант). Больные, кроме того, имеют уменьшенные размеры черепа, особенно в передне-заднем диаметре, деформированные уши, увеличенный язык, искривленные

мизинцы (рис. 3). Уже на первом году жизни становится заметным отставание психики и моторики. Дети позже начинают сидеть и ходить. Мышцы резко гипотоничны, в суставах увеличен объем движений. Одной из наиболее частых аномалий являются пороки сердца (у 30% больных).

Психическое недоразвитие при болезни Дауна выражается в умственной отсталости, главным образом довольно глубокой. По данным Е. Ф. Давиденковой (1966), у 91% больных отмечается имбецильность, у 6,5%—дебильность, у 2,5% — идиотия. В редких случаях дети с болезнью Дауна могут обучаться во вспомогательной школе. Медико-педагогические воздействия позволяют корригировать в известных пределах имеющиеся дефекты и в какой-то степени социально адаптировать больных с болезнью Дауна.

Известны два цитогенетических варианта болезни Дауна: *трисомный* при котором имеется нерасхождение 21-й хромосомы при образовании гаметы у одного из родителей; может быть полная трисомия, когда все клетки больного содержат аномальный набор, и мозаичная форма, когда часть клеток нормальна, а другая — несет трисомию. Эта форма образуется уже внутриутробно на ранних стадиях дробления зиготы. Трисомный вариант составляет около 95% среди всех случаев болезни Дауна. Средний возраст матерей при этой форме повышен. Так, среди женщин старше 40 лет частота рождений детей с трисомией-21 составляет 1:75.

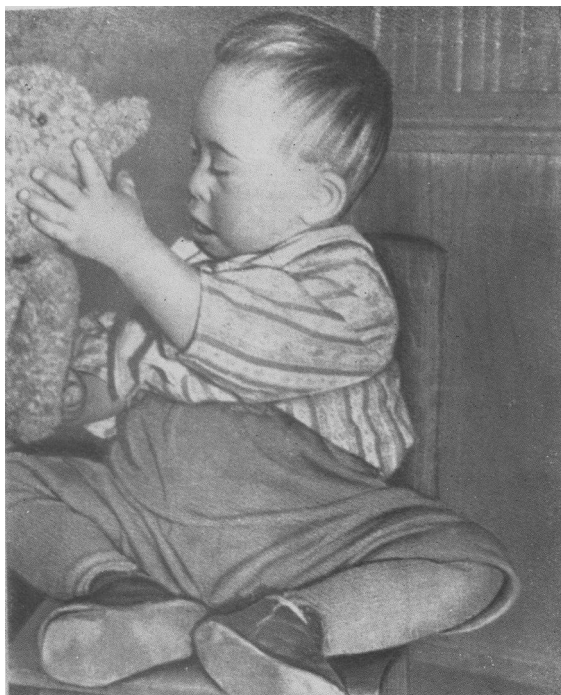
Дети с мозаичной формой болезни Дауна, могут, не иметь характерных фенотипических признаков и отличаются, как правило, более легкими интеллектуальными нарушениями. Отмечаемые клиницистами стертые формы болезни Дауна объясняются чаще всего мозаицизмом.

Другой патогенетический вариант болезни Дауна — это *транслокация* 21-й хромосомы на одну из других хромосом. Клинически эти больные не отличаются от трисомной формы, но при унаследованной транслокации в семье могут рождаться дети с болезнью Дауна.

Цитогенетические исследования при болезни Дауна проводятся, как,

правило, для разграничения трисомных и транслокационных форм..

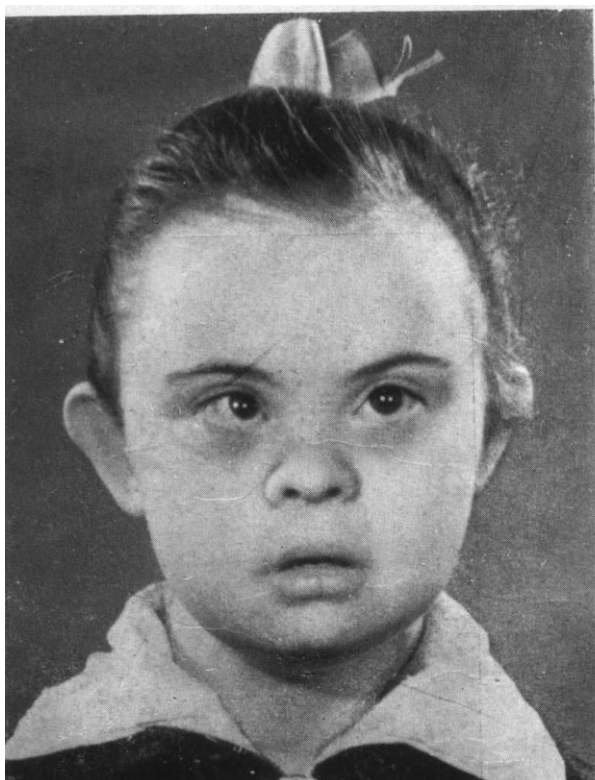
В качестве примера более редких синдромов, вызванных абберацией аутосом, может служить краткое описание синдрома «кошачьего крика».



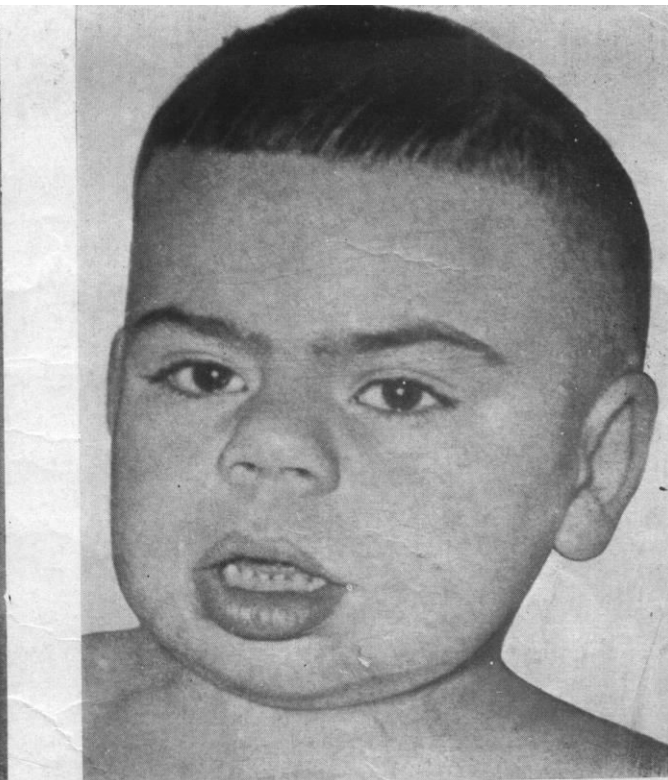
Синдром Дауна



Синдром Дауна



Синдром Дауна
Замедление темпа развития психики



Синдром Гурлера
(гарголизм) семейное наследственное заболевание. Прогрессирующие слабоумие

2.6. Синдром «кошачьего крика» (делеция короткого плеча хромосомы-5)

В 1963 г. Лежен и его сотрудники описали несколько детей со своеобразным криком, напоминающим крик кошки, множественными аномалиями и глубокой умственной отсталостью. У всех больных была делеция части короткого плеча одной из хромосом группы 4—5. Позднее было показано, что при данном синдроме имеет место абберрация именно 5-й хромосомы. Заболевание было названо синдромом «кошачьего крика».

Частота этого заболевания неизвестна. По-видимому, оно является очень редким.

Типичные случаи характеризуются микроцефалией и характерным лицом. Лицо круглое, широко расставленные глаза с эпикантом, антимонголоидным разрезом (наружные углы глазных щелей выше внутренних), уменьшенным подбородком, Однако следует подчеркнуть, что эти признаки у больных более старшего возраста уже не отмечаются. Нередко встречается косоглазие, реже другие глазные симптомы; аномалии радужки, атрофия зрительного нерва и др. Характерны деформированные, низко расположенные уши, короткая шея, деформации кистей — укорочение пальцев и другие аномалии. Встречаются пороки сердца, почек и пороки развития других органов. Как при всех других абберациях аутосом, больные имеют уменьшенный вес и рост. Характерный крик, давший название синдрому, присутствует в течение первых недель жизни больного. Он обусловлен главным образом сужением гортани и постепенно исчезает. Продолжительность жизни больных резко не снижена. Описаны больные старше 40 лет.

Умственная отсталость при этом поражении всегда глубокая. Диагноз может быть заподозрен клинически, но окончательно устанавливается исследованием кариотипа.

2.7. Синдром Клайнфельтерд (47, ХХУ)

В 1942, г. Клайнфельтер и др. описали 9 мужчин с бесплодием, увеличенными грудными железами и повышенным выделением женских половых гормонов. У части больных с подобным фенотипом позднее был определен aberrантный кариотип – лишняя X-хромосома.

Частота поражения среди новорожденных примерно 1:1400. Основные клинические признаки синдрома выявляются только к периоду полового созревания. В более раннем возрасте синдром Клайнфельтера может быть выявлен лишь, при исследовании полового хроматина или кариотипа.. Больные с синдромом Клайнфельтера обычно имеют высокий рост, евнухоидные пропорции, у взрослых лиц нередко отмечается ожирение. У большинства подростков развиваются евнухоидные черты: растительность на лице скудная, лобковое оволосение по женскому типу, увеличиваются молочные железы. Среди больных с синдромом Клайнфельтера повышена частота умственной отсталости, большей частью нерезко выраженной. Е. Ф. Давиденкова. отмечает, что больных с синдромом Клайнфельтера можно разделить, на 3 группы в зависимости от уровня интеллекта: 1) с практически нормальным интеллектом; 2) с невысоким интеллектом или пограничной умственной отсталостью; 3) с диагнозом олигофрения.

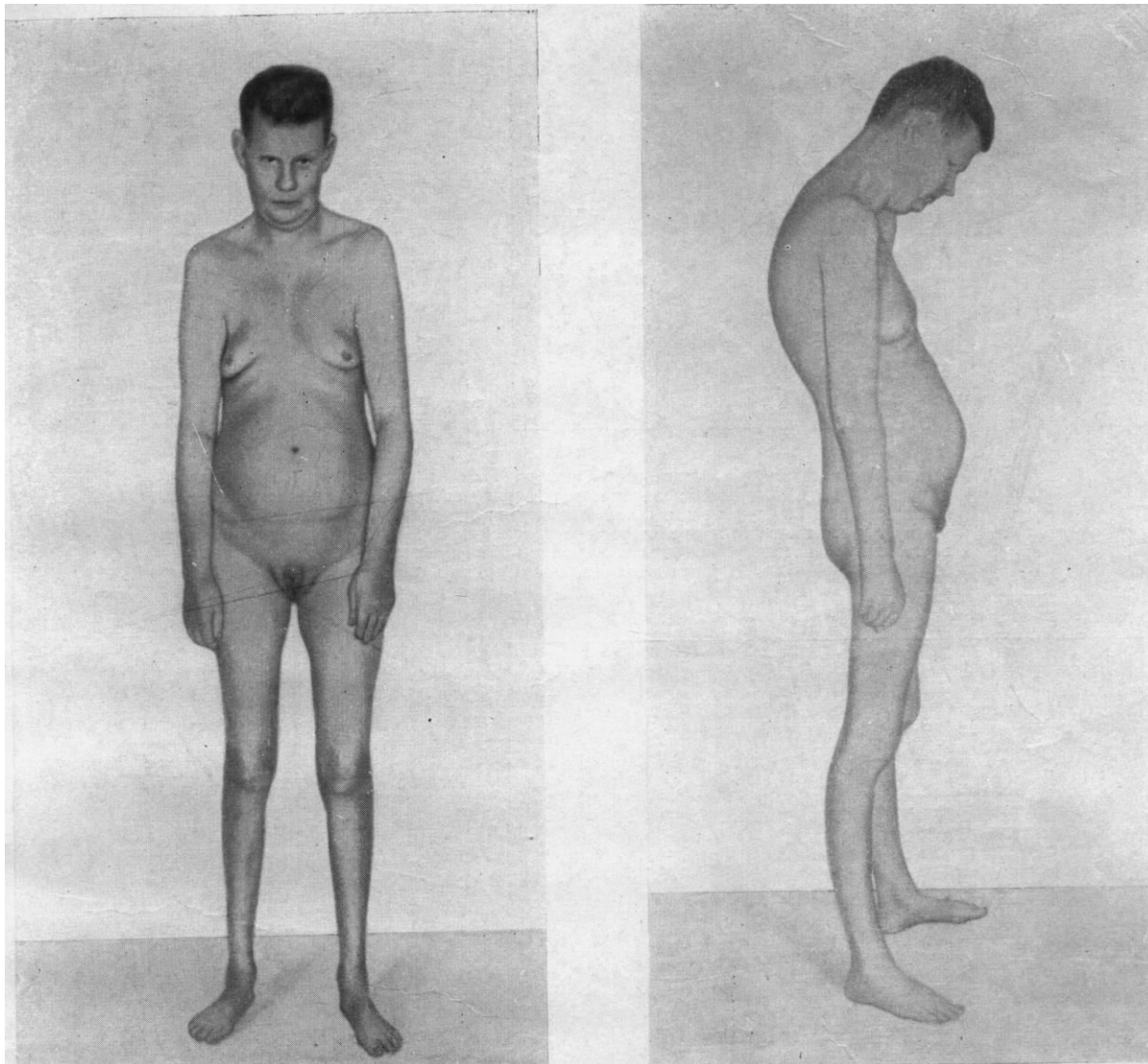
Сходную картину, как правило, с более выраженным снижением интеллекта имеют больные с кариотипом 48, ХХХУ и 48, ХХУУ.

При синдроме Клайнфельтера независимо от степени интеллектуальной недостаточности в структуре психического дефекта отчетливо выступают снижение психического тонуса, слабость побуждений к деятельности личности (частичный психический устойчивости), проявляющаяся на фоне интеллектуального недоразвития.

Среди лиц с синдромом Клайнфельтера повышена частота случаев алкоголизма, антисоциального поведения, что, очевидно, связано с имеющимися психическими особенностями. Синдром Клайнфельтера с

повышенной частотой встречается и среди больных с психическими заболеваниями.

В юношеском возрасте и у взрослых применяют гормональное лечение. Оно уменьшает признаки евнухоидизма, однако не нормализует развитие гонад, и больные остаются в дальнейшем бесплодными.



Синдром Клайнфельтера. 47 лет. Выраженное слабоумие. Гипогонитализм и гинекомастия.



2.8. Моногенно наследуемые формы умственной отсталости.

Моногенно наследуемые, менделирующие, т.е. обусловленные действием одного мутантного гена, заболевания, сопровождающиеся интеллектуальным недоразвитием, представляют наиболее сложный раздел в генетике умственной отсталости из-за чрезвычайного разнообразия наследственных болезней, которые могут сопровождаться поражением интеллекта. Причина этого становится понятной, если учесть два фактора: сложность формирования интеллекта — этой высшей чисто человеческой функции организма и длительность созревания его анатомо-физиологической основы — мозга — в онтогенезе. Вместе с тем менделирующая патология является наиболее успешно развивающейся областью в изучении биологических основ умственной отсталости. Исследования именно этих

форм пролили свет на многие причины, приводящие к недоразвитию мозга, они же помогли достичь успехов в разработке методов лечения, предотвращающих развитие слабоумия, т. е. вывели изучение умственной отсталости на совершенно новый этап.

Частота каждой из моногенно наследуемых форм умственной отсталости невелика, однако в целом они составляют около 10—15% среди больных с глубокими степенями интеллектуального дефекта. Среди больных с легкой степенью интеллектуальной деформации эти заболевания встречаются значительно реже.

При редкости каждого отдельного заболевания общее число их очень велико (описано не менее 200 разнообразных форм). В данном руководстве нет ни возможности, ни необходимости их перечислять, поэтому мы ограничимся кратким изложением основных сведений об этой разнообразной патологии. Какой-либо определенной классификации этих форм не существует. Накопленные к настоящему времени данные об изучении моногенно наследуемых заболеваний позволяют разделить их на две группы, если в основу деления положить принцип, по которому в основном эти заболевания в настоящее время диагностируются.

Первую группу составляют так называемые наследственные дефекты обмена веществ — энзимопатии (имеющие биохимические способы диагностики), вторую — заболевания, диагностируемые, на основании характерной клинической симптоматики.

Можно выделить еще третью группу, а именно моногенно наследуемые формы клинически недифференцированной олигофрении, диагностируемые только на основании генеалогических исследований. Но об этих редких случаях заболеваний мы скажем в главе о генетике недифференцированной олигофрении. Такое деление по критериям диагностики не является абсолютным. Хорошо известно, что некоторые дефекты обмена были клинически выделены до раскрытия их биохимической природы, например, мукополисахаридозы — так называемый «гаргоизм»,

болезнь Тея-Сакса и др. С другой стороны, многие заболевания, диагностируемые сейчас только клинически» несомненно, являются наследственными еще не раскрытыми дефектами обмена.

Однако это деление отражает практический подход к сложной диагностике чрезвычайного множества различных заболеваний, с которыми приходится сталкиваться специалисту, работающему с умственно отсталыми детьми.

2.9. Наследственные дефекты обмена.

Биохимическая сложность организма, сотни тысяч взаимосвязанных процессов отражаются и в большом разнообразии уже выявленных к настоящему времени дефектов обмена, так называемых энзимопатий. Нарушениями в формировании интеллекта могут сопровождаться самые различные дефекты обмена — аминокислотного, липидного, углеводного, обмена металлов, пуринов и пиримидинов, белков соединительной ткани и т. д. Механизмы нарушений, вызывающих морфологические изменения нервной ткани и тем более функции мозга, при наследственных дефектах обмена различны и в настоящее время в основном неясны. Следует учитывать комплексное воздействие на нервную ткань различных факторов, являющихся результатом блокады той или иной реакции вследствие дефицита фермента, избытка одних веществ, недостатка других, образования побочных продуктов, часто токсических, нарушения жизнедеятельности клетки при накоплении в ней избытка какого-либо вещества и т. д. Для некоторых из известных наследственных дефектов обмена уже раскрыт так называемый первичный биохимический дефект, т. е. известен недостающий фермент, для других диагностика проводится пока только по вторичным продуктам нарушенного метаболизма, главным образом в жидкостях организма (крови, моче).

Наследственные дефекты обмена - редкие заболевания. Самое частое

из них - фенилкетонурия составляет 1:10 000 рождений. Среди умственно отсталых фенилкетонурия встречается 1% случаев, концентрируясь главным образом среди больных с тяжелой умственной отсталостью.

Многие формы дефектов обмена встречаются с частотой 1:20 000—100 000 новорожденных и реже.

Однако в целом среди больных с глубокими степенями умственной отсталости эти формы встречаются уже в значительном числе случаев — до 7—10%

Клиническая характеристика эзимопатических форм умственной отсталости позволяет отметить, что у этих больных наряду со слабоумием нередко, хотя далеко не всегда, имеются разного рода соматические нарушения: подвывих хрусталика, изменение кожи, тромбоз сосудов при некоторых нарушениях обмена аминокислот, катаракта и поражение печени при галактоземии, специфические черты лица и строения тела при нарушениях обмена мукополисахаридов и т. д.

Часты также неврологические изменения: судороги, спастические явления и др. Очень часты трудности поведения: резкая двигательная расторможенность, агрессивность. Эти данные иногда дают "возможность врачу предположить наследственный дефект обмена по клинической картине до результатов биохимического обследования.

В качестве иллюстрации приводится описание двух наиболее известных наследственных дефектов обмена.

2.10. Фенилкетонурия

Впервые фенилкетонурия описана в 1934 г. - норвежским врачом и биохимиком И. Феллингом, который выделил из мочи двух слабоумных сибсов фенилпировиноградную кислоту.

Фенилкетонурия относится к аутосомно-рецессивным наслед-

ственным заболеваниями. Частота ее среди новорожденных составляет в среднем 1:10000. Среди больных олигофренией фенилкетонурия обнаруживается в среднем в 1,0% случаев, причем, чем тяжелее контингент обследуемых, тем чаще заболевание выявляется.

У больных фенилкетонурией нарушено превращение фенилаланина в тирозин в связи с отсутствием фермента гидроксилазы — 4-фенилаланина, контролирующего данную реакцию. В результате развивающегося блока обмена концентрация фенилаланина увеличивается во всех жидких средах организма в десятки раз.

Часть фенилаланина выделяется с мочой, а остальное его количество превращается в фенилпировиноградную, фенилуксусную, фенилмолочную кислоты и другие фенилкетоновые вещества, которые также выделяются с мочой. В связи с блоком обмена фенилаланина в организме развивается ряд вторичных биохимических нарушений.

Весь комплекс этих отклонений и вызывает нарушение созревания мозга, прежде всего миелинизацию.

В первые 2-3 месяца жизни у больного ребенка обычно нельзя обнаружить каких-либо отклонений в развитии. Заболевание начинает проявляться постепенно и становится более заметным во втором полугодии первого года жизни.

Развернутая клиническая картина заболевания включает умственную отсталость, нарушение поведения, дефект пигментации, у части больных — судорожный синдром и изменения кожи.

Подавляющее большинство нелеченых больных (около 92-96%) имеют тяжелые степени умственной отсталости — идиотию, имбецильность. У 3-4% выявляется легкая недостаточность интеллекта и у 0,2-0,3% - почти нормальные умственные способности. После 3-4 лет уровень недостаточности интеллекта остается обычно стабильным (Б. В. Лебедев, М. Г. Блюмина).

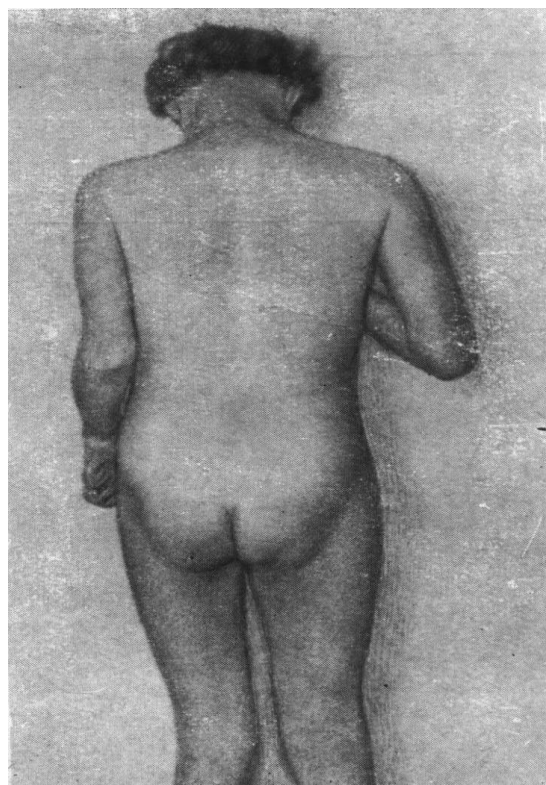
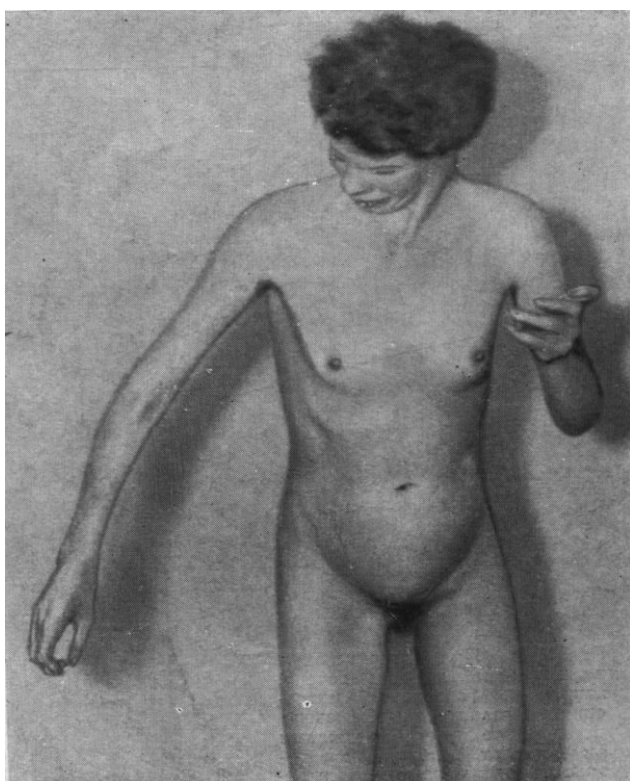
Кроме интеллектуального дефекта, наблюдаются разнообразные

расстройства поведения, чаще всего характеризующиеся возбуждением с повторяющимися однотипными движениями, нарушением контакта с окружающими, иногда с расстройствами, носящими характер психоза.

Биохимическая диагностика фенилкетонурии основывается на положительной качественной реакции мочи с фенилпировиноградной кислотой и обнаружении повышенной концентрации фенилаланина в плазме крови.

При своевременной диагностике (у новорожденных) и правильно проводимом лечении у больных предотвращается развитие слабоумия.

В настоящее время оправдавшим себя методом лечения фенилкетонурии является применение диеты с резким ограничением фенилаланина. Из рациона должны быть изъяты все продукты, содержащие большое количество белка (мясо, рыба, хлебобулочные и кондитерские изделия из обычной муки, яйца, сыр, творог, орехи, бобы, фасоль, горох и др.). Назначаются специальные гидролизаты белка, из которых полностью или частично удален фенилаланин (берлафен и т. д.). Лечение диетой проводят до 6-8-летнего возраста.



2.11. Галактоземия

Галактоземия впервые описана почти 70 лет назад. Это один из немногих обменных дефектов, поддающихся успешному лечению при своевременной диагностике. Частота заболевания примерно 1:70000 новорожденных. Наследуется заболевание ауто-сомно-рецессивным путем. Основной дефект заключается в недостаточности фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, участвующего в обмене галактозы. Заболевание может вызываться и дефицитом другого фермента — галактокиназы.

Симптомы заболевания нередко проявляются в первые дни жизни: рвота, резкая вялость, гипотония, желтуха. Часто возникают судороги. Заболевание может иметь и более постепенное начало; тогда основные симптомы выявляются позже; это - катаракта, умственная отсталость и хронический гепатит (печеночная недостаточность).

У больных отмечается повышенное содержание галактозы в сыворотке и моче. Вместе с этим снижается уровень глюкозы, что сопровождается клиническими явлениями гипогликемии. Отмечается также выделение белка и аминокислот с мочой вследствие токсического поражения почек. Обычно развивается анемия (малокровие).

Дефект активности фермента галактозо-1-фосфатуридил- трансферазы выявляется при исследовании эритроцитов, лейкоцитов, пунктатов печени и в культуре клеток кожи.

Лечение заключается; в ограничении галактозы пище, т. е. В удалении из рациона молочных продуктов. При выявлении поражения у новорожденных и правильном, контроле за лечением развитие детей идет нормально или близко к норме.

Проверь себя:

1. Характеристика энзимопатических форм умственном отсталости.
2. К каким наследственным заболевания относится фенилкетонурия?

3. Особенности лечения фенилкетонурии у детей?
4. Ранние симптомы голактоземии у детей.
5. Особенности лечения голактоземии.

РАЗДЕЛ 3. КЛИНИЧЕСКИ ДИАГНОСТИРУЕМЫЕ МОНОГЕННО НАСЛЕДУЕМЫЕ ФОРМЫ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ.

К этой группе поражений относится также очень большое число наследственных заболеваний с самой различной клинической картиной.

Особенностью генов, вызывающих эти заболевания, является их плейотропный эффект, т. е. поражение неизменно затрагивает, помимо мозга, и другие органы и системы. На основании специфических для каждого заболевания соматических или неврологических симптомов поражения возможна первичная клиническая дифференциация этих форм среди умственно отсталых,

Среди этих болезней выделяется группа заболеваний с кожными изменениями (так называемые факоматозы и др.), с различными «глазными» симптомами (с микрофтальмией, катарактой, пигментными дегенерациями и др.), с нарушением скелета, с мышечными изменениями и т. д.

Многие из этих заболеваний имеют клиническую картину, характерную только для данного поражения; подобная симптоматика редко бывает обусловлена средовыми воздействиями, другие же имеют фенкопии. К первым относятся такие заболевания, как синдромы Аперта, Крузона, туберозный склероз, нейрофиброматоз и др. К последним относятся генетические формы олигофрении с микрофтальмией, микроцефалией, гидроцефалией, наследственные формы детского церебрального паралича. Поражения с такой клинической картиной могут быть обусловлены как различными средовыми воздействиями, так и мутантными генами. Клинически они, как правило, пока неразличимы.

Возможны различные рабочие классификации моногенных заболеваний, сочетающихся с умственной отсталостью, например с «глазными» симптомами, с деформацией лица и т. д. Но следует помнить, что многие наследственные поражения, как правило, затрагивают несколько органов и систем. Поэтому классификация по пораженному органу не может быть,

удовлетворительной. Так, у больного с поражением глаза может быть и поражение конечностей или мышц и т. п.

Что касается изменений нервной системы при этих заболеваниях, то надо отметить, следующее:

- I) Многие из болезней не во всех случаях сопровождаются умственной отсталостью. Так, например, при хондродистрофии интеллектуальное недоразвитие отмечается примерно в 20% случаев, при нейрофиброматозе – в 50%. Катаракта, микрофтальмия, косолапость, синдром Крузона и многие другие заболевания могут не сопровождаться интеллектуальным дефектом, и не иметь его.
- II) Патогенез умственной отсталости при большинстве этих заболеваний неясен. Следует отметить, что при некоторых заболеваниях медленное прогрессирование основных симптомов болезни не сопровождается прогрессированием интеллектуального дефекта; он может носить характер недоразвития без прогрессивности.
- III) Степень интеллектуальных нарушений, как правило, варьирует от одного больного к другому даже в пределах семьи.

Некоторые авторы предполагают полигенный характер наследования этих заболеваний, другие считают, что они в подавляющем большинстве случаев обусловлены вновь возникшими доминантными мутациями; возможно, речь идет о специфической наследственной предрасположенности в сочетании с выявляющей ролью средовых факторов. Не исключена возможность, что некоторые из них обусловлены еще не поддающимися выявлению хромосомными нарушениями.

Синдром «лица эльфа» (идиоматическая гиперкальцемия) встречается спорадически. В раннем возрасте у части детей отмечается повышенный уровень кальция в сыворотке крови. Причина этого повышения, как и причина заболевания, неясна. Дети имеют характерный внешний облик; пухлые, отвислые щечки, отечные веки, косоглазие, полные губы, редкие мелкие зубы.

Умственная отсталость, как правило, глубокая. Характерны относительно хорошая речь, словоохотливость, эмоциональность больных.

Синдром Корнелии де Ланге («амстердамские карлики») встречается, как правило, спорадически, но описаны и пораженные сибсы.

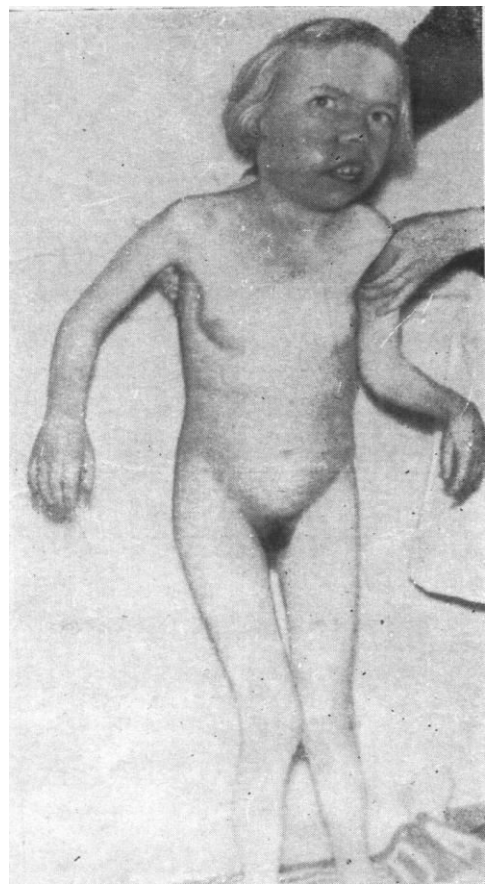
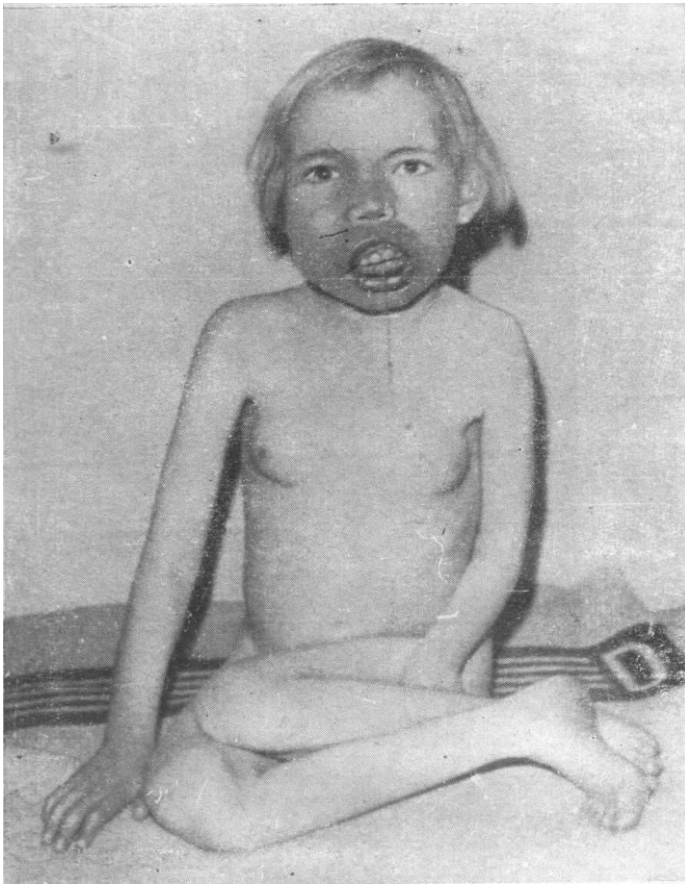
Больные имеют характерный внешний вид: длинные, густые загнутые ресницы и густые брови, микроцефальный череп, короткий нос, тонкие губы. Отмечается отставание в росте к весе, избыточное оволосение. Часты деформации конечностей. Умственная отсталость выражена, как правило, резко (имбецильность). Поражение развивается в ранний "внутриутробный период— 7—8-я неделя эмбрионального развития.

Синдром Рубинштейна—Тэйби. Синдром характеризуется своеобразием лица; длинный загнутый нос, опущен наружный угол глаза, низкий лоб, низко расположены уши. Характерно своеобразное расширение концевой фаланги первых пальцев кистей и стоп: Отмечается отставание в росте. Очень часты аномалии развития глаза — катаракта, микрофтальмия и др.

Умственная отсталость глубокая (имбецильность). Поражение развивается на 4—5-й неделе внутриутробного периода.

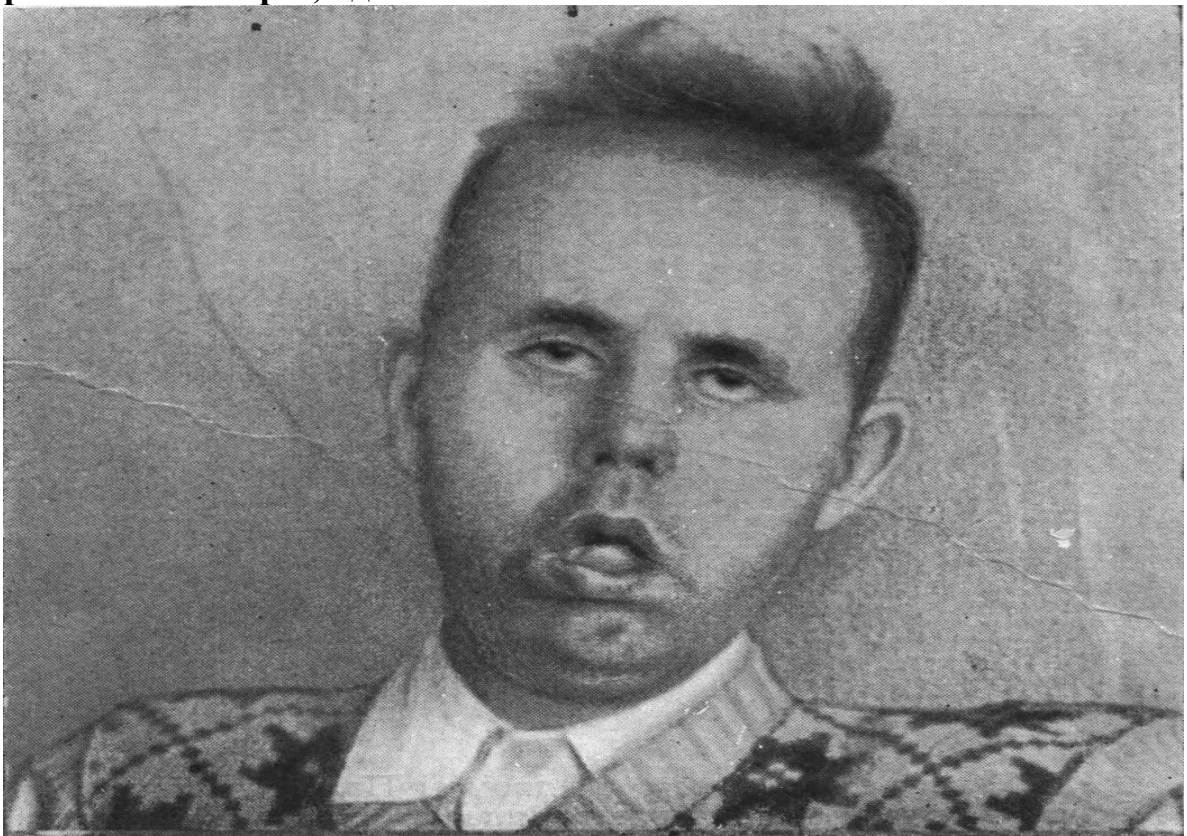


Наследственная микроцефалия – нередко семейное заболевание. Слабоумные братья - микроцефалы

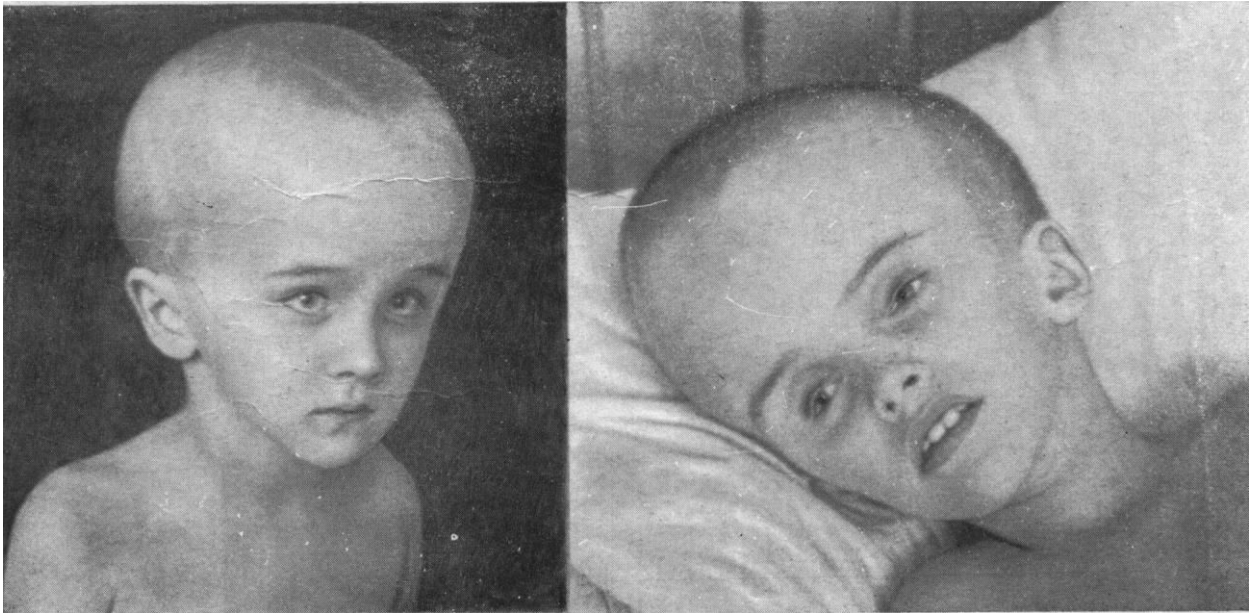


Синдром Штурге-Вебера. 16 лет. Левосторонний гемипарез, идиотия.

Та же девочка



Миотоническая дистрофия. Мужчина 20 лет. Дебилен, обучался во вспомогательной школе



Гидроцефалия. Слабоумие. Тяжелая форма гидроцефалии, гипертензии, косоглазие, спастические параличи

3.1. Генетический фактор в патологии речи.

Речь как одна, из важнейших функций головного мозга не является врожденной, как некоторые элементарные формы нервной деятельности, а формируется в процессе индивидуального развития. На основе сигналов из внешней среды и врожденных безусловных рефлексов в коре головного мозга создаются условные связи между различными отделами мозга и голосовым аппаратом, Нервные импульсы из области речедвигательного анализатора через черепно-мозговые нервы приводят в движение органы речи. Обратная связь от периферии к центру, осуществляется по кинестетическому и слуховому пути. На основе такой системы обратных связей формируется вторая сигнальная система, которая поддерживается, функцией первой сигнальной системы {особенно функцией слухового и зрительного анализаторов).

Итак, для нормальной речи и ее развития у ребенка необходимо:

- а) нормальное строение и функция центральной нервной системы и речевых центров;
- б) нормальное состояние органов голосо- и речеобразования (гортань,

глотка, полость рта, дыхательный аппарат и др.);

в) нормальный слух, который необходим не только для восприятия и подражания речи окружающих, но и для контроля собственной речи.

Анатомические. и функциональные особенности нервной системы, дыхательного аппарата, гортани, губ, языка, нёба и других органов, их специфическое развитие находятся под контролем наследственных факторов, которые образуют полигенную систему.

Можно утверждать, что голос и речь, как и другие нормальные признаки индивидуума, определяются полигенной наследственной системой. Становление голоса и речи зависит не только от факторов окружающей среды (социальных условий), но в значительной степени определяется и генотипом.

Для изучения генетической детерминированности и социального влияния на развитие речи обычно используется близнецовый метод.

По данным Н. А. Крышовой и К. М. Штейнгарта, временные характеристики речи при многократном повторении одного и того же слова совпадают у однояйцевых близнецов. При усложненных речевых заданиях, требующих включения более высоких корковых уровней и отражающих приобретенный индивидуальный опыт, эти временные характеристики у близнецов отличаются, но в меньшей степени, чем в контрольной группе неродственных людей. То есть, как элементарная, так и более сложная речевая деятельность имеют врожденную обусловленность, но формирование, развернутой речи больше зависит от средовых влияний, как и все более сложные психические функции. При значительном генотипическом сходстве обнаруживается сходство и в сроках развития речи, и в характеристиках функциональной деятельности речедвигательного анализатора. Крайние варианты становления речи у детей также в большей степени зависят от наследственных факторов. Известно, что раннее становление речи так же, как и позднее (в 2—2,5 года), прослеживается в отдельных семьях на протяжении нескольких поколений, для которых

средовые условия не были одинаковыми. Это подтверждается и при изучении сроков становления речи у близнецов.

Легкость или трудность в овладении чтением и письмом также в известной степени являются наследственно обусловленными. О влиянии наследственного фактора в понимании природы некоторых форм дислексии и дисграфии говорит Кейнхолд в работе «Врожденная дислексия». Он отмечает, что детям по наследству от родителей передается незрелость мозга в отдельных его областях, которая проявляется в специфических функциональных расстройствах. Дислексией и дисграфией страдают и другие члены семьи — родственники детей, имеющих затруднения при чтении и письме.

Наследственная задержка речи, т. е. отсутствие нормальной речи у ребёнка в три года, по данным М. Зеемана, наблюдается в 20,6% всех случаев позднего развития речи; Автор наблюдал семьи, в которых задержку речевого развития можно было проследить в трех поколениях, чаще по линии отца. А. Митринович-Моджеевская указывает, что лица с запоздалым развитием речи, как правило, бывают левшами. Чаще страдают мужчины, и дефект этот им передается от отца. Некоторые авторы причиной запазданого развития речи считают задержку процесса миелинизации двигательных и ассоциативных нервных волокон и центральной нервной системе. Этот процесс обычно начинается раньше у девочек, чем у мальчиков. Факт наследственного характера задержки речевого развития подтверждается наблюдениями над близнецами.

С помощью клинико-генеалогического метода анализа нами были исследованы дети из подготовительного и первых классов речевой школы. Среди обследованных (18%) были дети с отягощенной наследственностью по речевому дефекту. У других запазданое развитие речи прослеживалось в сочетании с другими дефектами речи (дислалия, брадилалия и др.).

Отсутствие речи (немота) как следствие наследственного поражения слуха (глухота), т.е. глухонемота, как правило, не сопровождается органическими поражениями речевого аппарата (периферический и

центральный отделы). В этих случаях отсутствие речи полностью обусловлено наследственной, врожденной патологией органа слуха.

Заикание

При обследовании 100 заикающихся учеников той же речевой школы было установлено, что большую часть заикающихся составляют мальчики (69%). Наследственный фактор в этиологии заикания обследуемых можно было отметить в 17% случаев, причем передача дефекта прослеживалась чаще по линии отца. На рисунке 9 мы даем для примера родословную Сергея С.

Так как в развитии семейного заикания нельзя избежать учета роли одинаковых неблагоприятно действующих факторов, следует думать о значении специфической предрасположенности, которая может проявляться не только в виде заикания, но и другими дефектами речи (тахилалия, задержка речевого развития, дислалия), а также в виде вегетативной и эмоциональной неустойчивости и т. д.

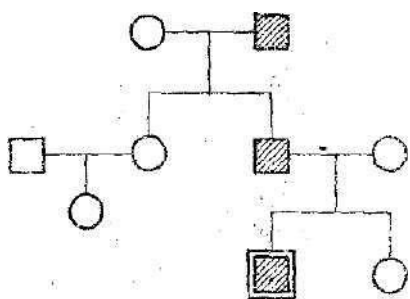


Рис. 9. Родословная семьи С. (Диагноз: заикание).

Простые статистические вычисления случаев наследственной отягощенности при заикании дополняются данными, полученными при обследовании близнецов. Оказалось, что конкордантность по наличию или отсутствию заикания у однояйцевых близнецов значительно выше, чем у двуяйцевых. Из 31 пары однояйцевых близнецов. М. Зеемак отмечает заикание только одного близнеца лишь в одной паре, в других случаях при наличии заикания заикались оба близнеца. Другие соотношения были обнаружены у двуяйцевых близнецов: из 8 пар обследованных близнецов заикался только один, хотя у 4 пар страдал заиканием один из родителей.

Дислалия. Произношение звуков речи как рефлекс, освоенный путем подражания, зависит от свойств раздражителя — объекта подражания, от полноценности воспринимающих его аппаратов (слуха, кинестетического чувства), от способности к воспроизводству такого же акта. Мышечная система органов артикуляции участвует в акте произношения вместе с некоторыми другими мышцами тела, т. е. речевая артикуляция связана с общей моторикой организма. Моторная одаренность как биологический фактор предрасполагающего характера определяет точность и четкость артикуляции, которая развивается и совершенствуется в процессе индивидуального развития под воздействием внешней среды.

Артикуляторные расстройства у детей после 5-летнего возраста чаще наблюдаются у мальчиков, чем у девочек, и также чаще наследуются, по мужской линии. Известны случаи, когда в трех поколениях одной семьи были лица с идентичной особенностью произношения звука. Наследственный характер дислалий подтверждается случаями одинакового дефекта звукопроизношения у обоих однояйцевых близнецов.

При клинико-генеалогическом исследовании установлено, что в семьях, где имеются дети с нарушениями речи, идентичные речевые расстройства наблюдаются и у родителей. Интересно, что заикание по линии матери передавалось чаще мальчикам, а по линии отца — с одинаковой частотой и мальчикам и девочкам. При анализе родословных установлено, что речевые расстройства начинаются в определенном возрасте и передаются по доминантному типу.

Тахилалия. Быстрая, невнятная речь (тахилалия, баттаризм) может появляться у детей из семей, где есть быстро и нормально говорящие лица. Некоторые авторы считают ускоренную речь органически обусловленным нарушением центрального речевого механизма и значительную роль в этом отводят наследственности, указывая на генетическую связь ускоренной речи с заиканием.

В.А. Куршев наблюдал 8 детей, которые не контактировали в момент

развития быстрой речи с быстро говорящими родителями, были в окружении медленно говорящих и все-таки стали говорить быстро. Это - факт, указывающий на связь этого дефекта речи с наследственностью. Автор считает, что быстрый темп речи обусловлен быстрым темпом мышления и что тахилалия - мыслительно-речевое нарушение.

В этой главе мы не рассматриваем речевые, нарушения при наследственных формах умственного недоразвития. В специальных разделах логопедии студенты изучают особенности речи умственно отсталых детей.. Указывается, что олигофрения наследственной и ненаследственной" этиологии сопровождается различными нарушениями речи вплоть до немоты, затруднением понимания обращенной речи, расстройствами (вплоть до невозможности) чтения и письма, заиканием и др. При шизофрении характер речевых расстройств связан со смысловой стороной мышления и речи.

Итак, различные нарушения речи – задержка, заикание, тахилалия и дислалия, - не связанные с дефектами психики и органов чувств, в некоторых случаях имеют генетическую обусловленность. Речь – молодая и легкоранимая функция коры головного мозга – развивается под влиянием факторов, каждый из которых по-своему важен. Поскольку и морфологические и функциональные признаки организма формируются на базе определенного генотипа под влиянием среды, то исключить роль генетического фактора в этиологии нарушений речи нельзя. Имеющиеся в литературе сведения о роли наследственности в патологии речи еще недостаточны. Однако в последние годы заметно повысился интерес генетиков, логопедов, физиологов и врачей к изучению и осмыслению значения генетического фактора в логопедии. Можно надеяться, что совместные усилия специалистов различных отраслей науки при комплексном изучении этиологии и патогенеза речевых нарушений помогут педагогам – логопедам эффективнее строить педагогический процесс и создадут условия для успешного лечения и предупреждения расстройств

речи.

Проверь себя :

1. Какова роль наследственности в задержке речевого развития детей?
2. Наследственный фактор в этиологии заикания.
3. Значение наследственности и социальных факторов в развитии речи.

3.2. Семейные формы олигофрений

Известно, что олигофрении имеют часто семейный характер, т.е. встречаются нередко у близких родственников.

Рассмотренная выше группа хромосомных заболеваний с синдромом олигофренического слабоумия имеет в своем составе ряд заболеваний, встречающихся у близких родственников. К группе семейных форм относятся те случаи, когда наличие заболевания у близких родственников совершенно точно доказано, но в отношении патогенеза пока нет еще четких данных, говорящих об определенной хромосомной или ферментативной недостаточности.

К семейным случаям олигофрении относятся следующие формы:

Акроцефалосиндактилия (синдром Аперта). Наследственное, доминантное, аутосомное заболевание, характеризующееся врожденным слабоумием, дизостозами костей черепа, синдактилиями. В свободном состоянии часто сохраняется только большой палец. Имеются экзофтальм и деформации зубов.

Синдром Крузона. Наследственное, доминантное, аутосомное заболевание, сопровождающееся слабоумием, преждевременным срастанием швов черепа, приводящим к его неправильной конфигурации и, как результат этого, к экзофтальму. Бывает вторичная атрофия зрительных нервов. Вид лица напоминает таковой при предыдущей форме, но синдактилии не бывает. Большой палец расположен под прямым углом к кисти.

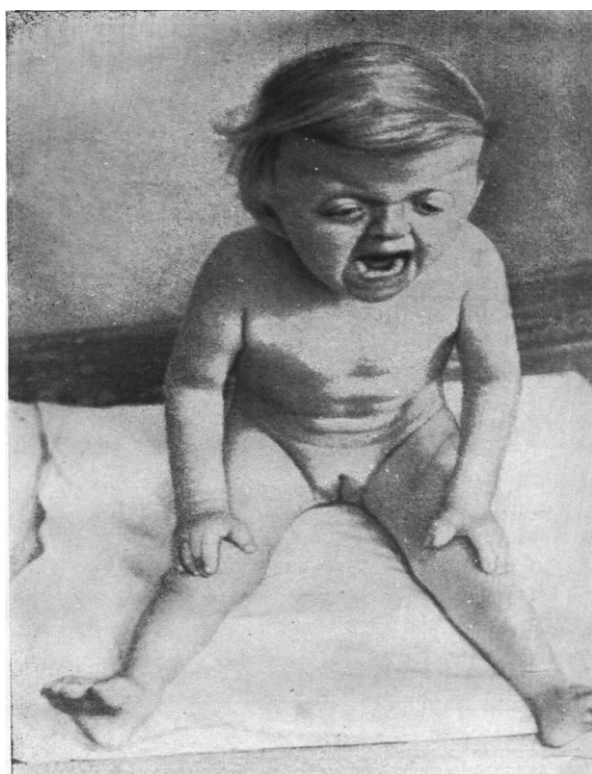
Синдром Сьегрена-Ларссона. Наследственное заболевание,

обусловленное аутосомной рецессивной наследственностью. Сопровождается слабоумием, спастическими парезами, макулярной дегенерацией сетчатки и ихтиозом. Часто болеют близкие родственники.

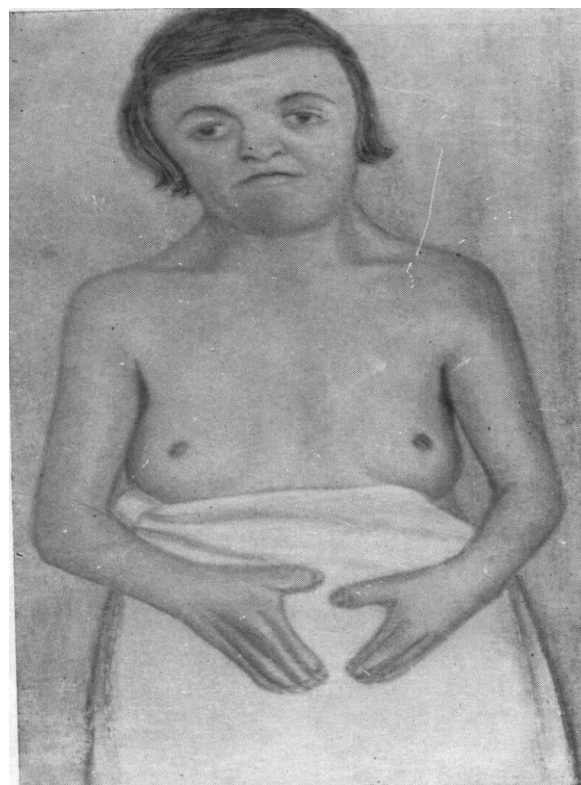
Синдром Берьесона-Форсмана-Леемана. Наследственное, сцепленное с полом заболевание. Сопровождается выраженной идиотией, гипогенитализмом, снижением основного обмена, низким ростом, микроцефалией, узкими глазными щелями, измененными ушными раковинами.

Миотоническая дистрофия. Наследственный синдром, встречающийся чаще у мужчин. Заключается в прогрессирующей мышечной атрофии, миотонии и слабоумии. Заболевание начинается в молодом возрасте, сопровождается атрофией яичек, фолликулов, катарактой и ранним облысением.

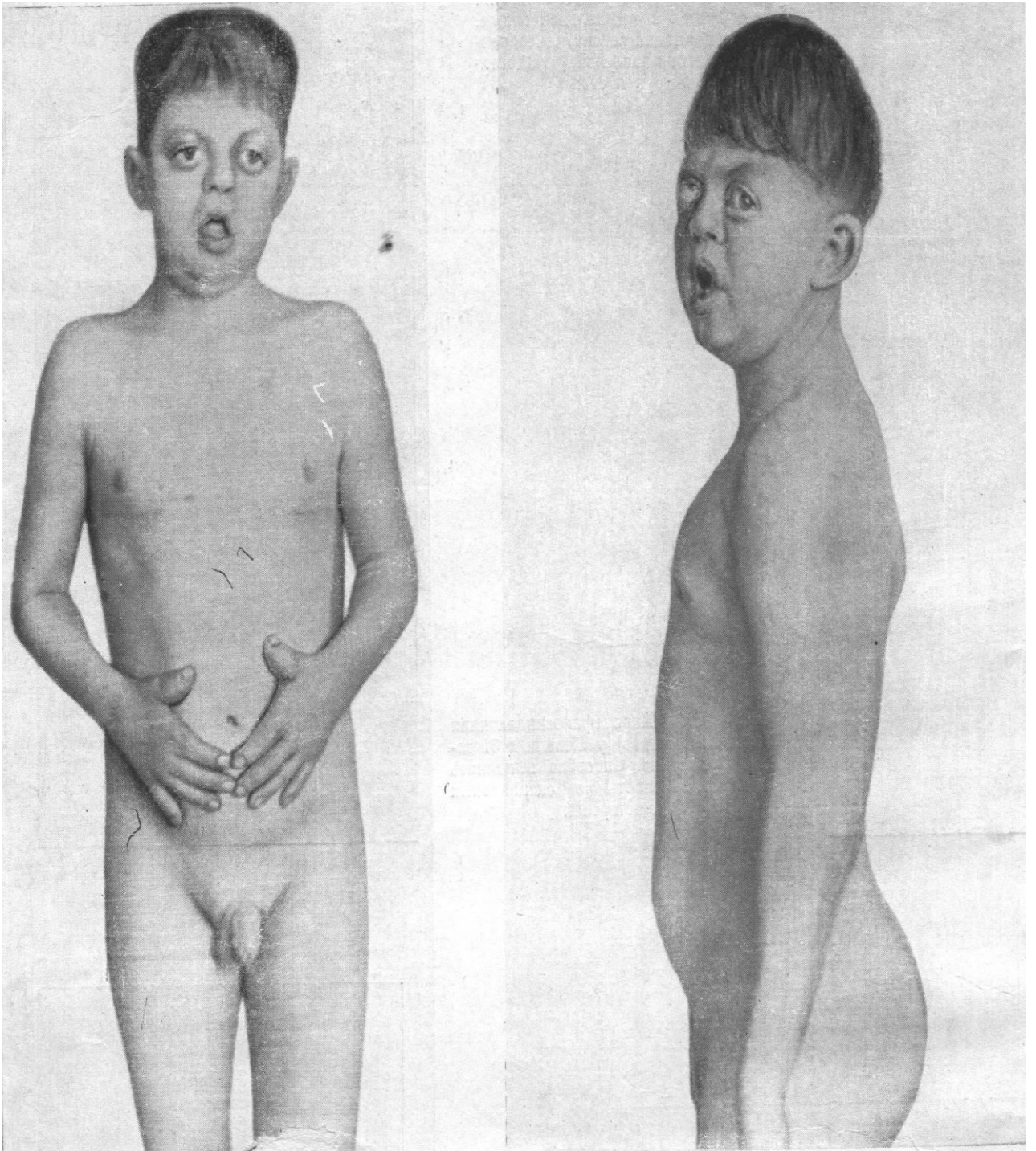
Синдром Прадера-Вилли. Наблюдаются идиотия, низкий рост, гипогенитализм, иногда тучность эндокринного характера, с резкой гипотонией мышц, преддиабетическим состоянием, криптархизмом.



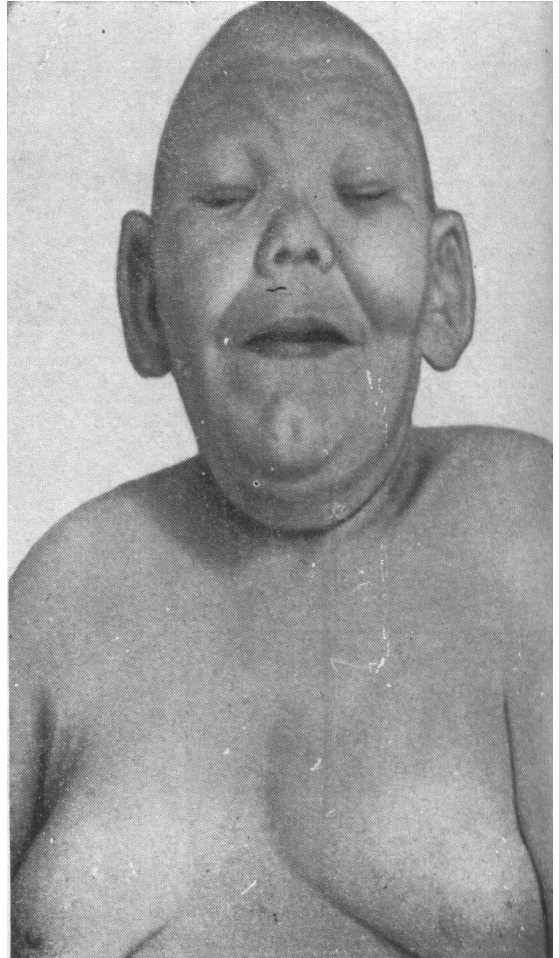
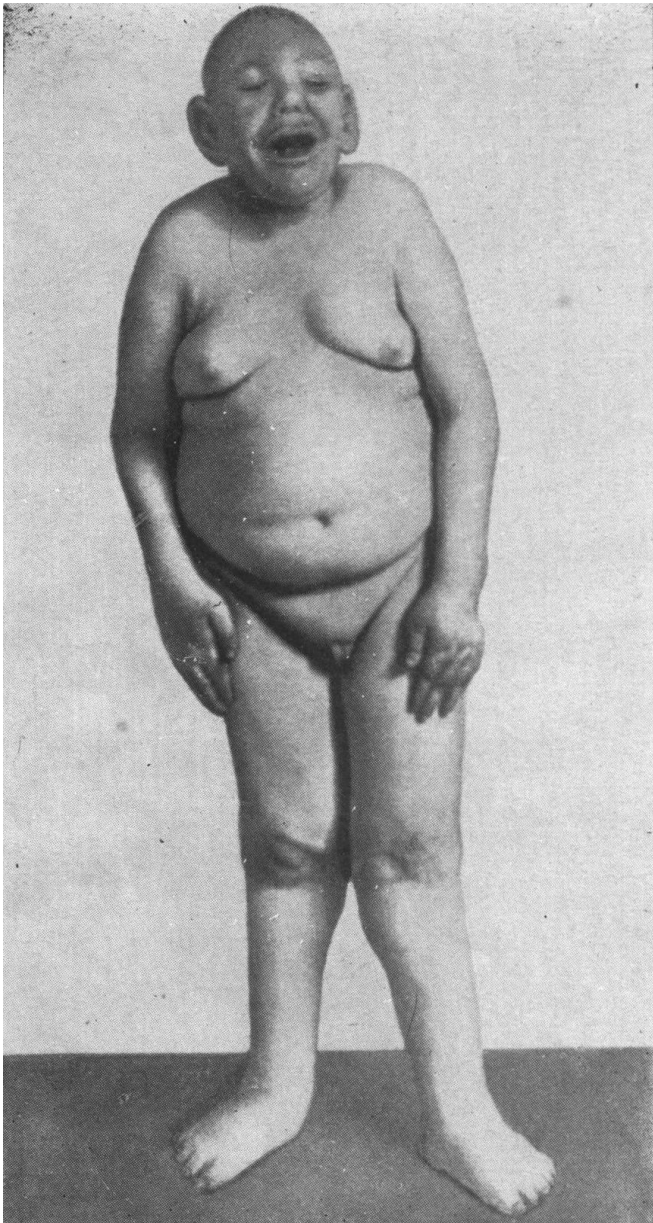
Синдром Аперта. 4 года. Деформация Экзофтальм, синдактилия.



Синдром Аперта. 31 год. черепа, скелета. (Акроцефалосиндактилия), слабоумие



Синдром Крузона. 13 лет. Дебилен. У отца мальчика этот же синдром, но в более легкой форме, отец психически здоров.



Синдром Берьесона-Форсмана. 32 года. Идиотия. Своеобразная форма головы. Недоразвитие тазобедренной области, ожирение, плоскостопие, недоразвитие половых органов, гинекомастия, отсутствие вторичных половых признаков.

Раздел 4. НЕПРОГРЕДИЕНТНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭКЗОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ СИНДРОМОМ ОЛИГОФРЕНИИ

Родовая травма с синдромом олигофренического слабоумия. Нередко сопровождается родовой асфиксией. Резидуальные явления ее описываются как болезнь Литтля. Считалось ранее весьма распространенным заболеванием, теперь удельный вес слабоумия, обусловленного родовой травмой, в группе олигофрениии значительно снизился, так как многие случаи, которые прежде были относимы к последствиям родовой травмы, оказались связанными с другими вредностями. Заболевание сопровождается спастическими параличами, иногда гиперкинезами, атетозом, торсионным спазмом, нарушением речи, ослаблением физического и психического развития, иногда эпилептическими припадками.

В основе очаговых симптомов при болезни Литтля лежат кровоизлияния в мозг ребенка, возникающие в период родов. Задержка психического развития может быть скорее объяснена кислородной недостаточностью.

Гидроцефалия. Различают внутреннюю и наружную гидроцефалии. Причины гидроцефалии — инфекции, интоксикации и травмы центральной нервной системы, ведущие к закупорке ликворных путей и нарушению оттока мозговой жидкости. Характеризуется вначале некоторым ускорением темпа развития интеллекта, в дальнейшем — прогрессирующим слабоумием в связи с вторичной атрофией мозгового вещества.

Порэнцефалия. В основе порэнцефалии лежит образование в веществе полушарий мозга множественных полостей, наполненных жидкостью. Предполагают инфекционную этиологию процесса.

Врожденный токсоплазмоз. Вызывается токсоплазмой (одноклеточным организмом, относящимся к типу простейших животных). Различают три формы врожденного токсоплазмоза: а) врожденный

токсоплазмоз в стадии генерализации, б) врожденный токсоплазмоз в форме специфического энцефалита, в) врожденный токсоплазмоз в форме остаточных явлений. Вторая и третья формы протекают с максимальным поражением центральной нервной системы.

Заболевание токсоплазмозом проявляется во врожденных уродствах, в том числе нервной системы, приводящих к врожденному слабоумию. Специфическим тестом на токсоплазмоз является положительная реакция связывания соответствующего комплемента с токсоплазменным антигеном. Типичным для токсоплазмоза считается очаговый пигментный хориоретинит и обызвествленные очажки расположения паразита в мозгу, видимые при рентгенологическом исследовании.

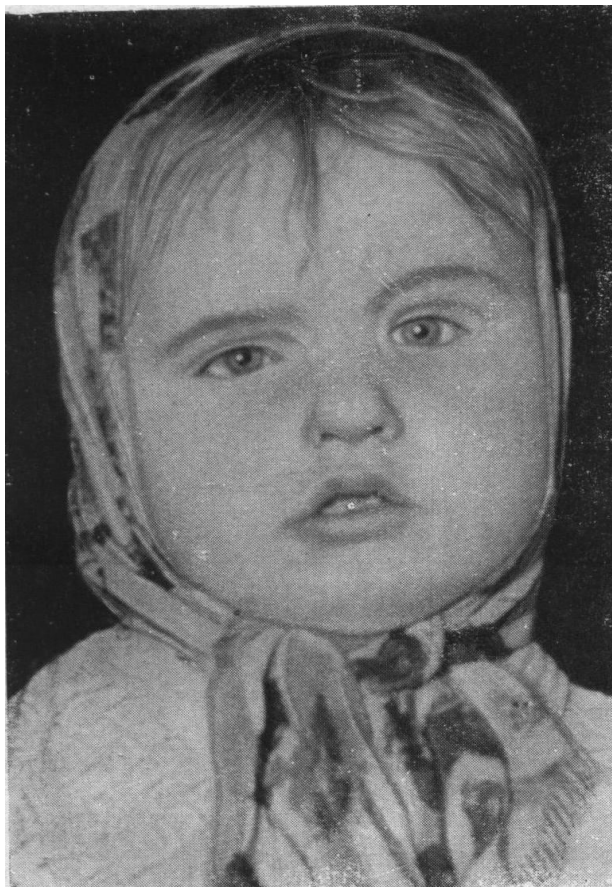
Краснуха беременных. При перенесении этого заболевания беременными женщинами развивается, так называемая, вирусная эмбриопатия. Соответствующие исследования показали, что вирус краснухи, проникающий в плод в пределах первых трех месяцев беременности, вызывает развитие врожденных пороков сердца и дефектов глазных яблок у плода, а также возникновение анэнцефалии, гидроцефалии, микроцефалии и такого синдрома, как глухонмота. Гистологические исследования мозга родившихся детей показали частое возникновение агенезии, аплазии и некрозов мозга. Указанные явления приводят к психическому недоразвитию.

Врожденный сифилис. Заболевание является результатом заражения сифилитической инфекцией, перешедшей в ткани плода через плаценту от больной матери. Указывали на сифилитическую инфекцию, как на один из факторов, способствующих недоношенности и спонтанным абортam. Врожденный нейросифилис — органическое заболевание мозга, сопровождающееся резкой задержкой психического развития, эпилептиформными припадками, нередко глухотой, атрофией зрительных нервов и рядом врожденных дефектов. Часто наблюдаются аномалии скелета.

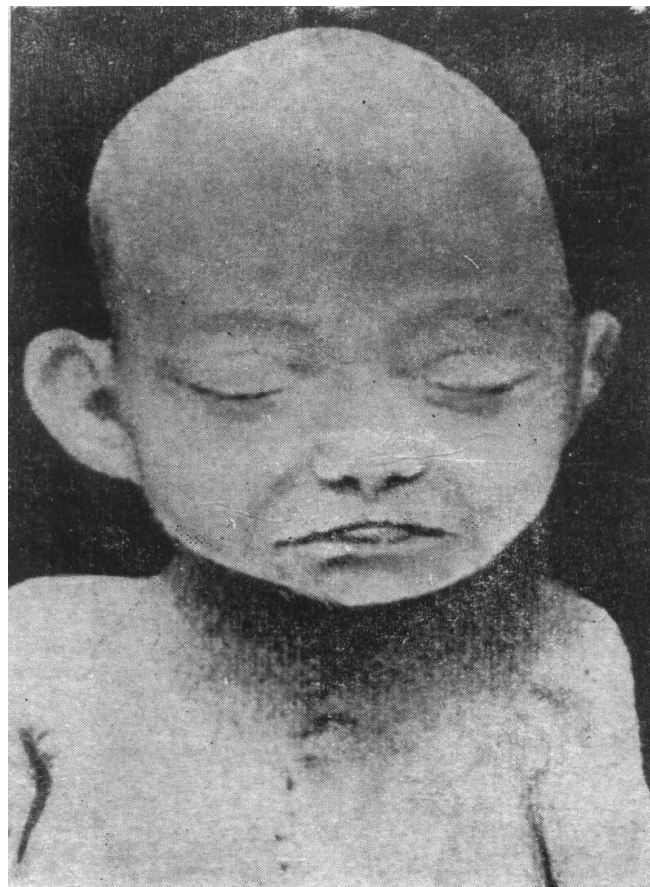
Витаминная недостаточность и дистрофия у детей. Вызывает

некоторую задержку умственного развития, легкие формы заболевания ликвидируются при соответствующем лечении.

Гемолитическая болезнь новорожденных. Довольно распространенное заболевание в постнатальном периоде, возникает вследствие резус-несовместимости крови матери и плода. Описано несколько клинических вариантов этого заболевания: 1) гидроцефалия, сопровождающаяся общим отеком, 2) врожденная желтуха с анемией, 3) тяжелая гемолитическая анемия. Со стороны нервной системы обычно наблюдаются такие явления, как олигофренический синдром, глухота, гиперкинезы, а иногда параличи центрального характера. В. А. Таболин указывает, что степень поражений часто зависит от качества лечения. Обменное переливание крови, выполненное своевременно, в значительной мере предохраняет ребенка от поражения нервной системы.



Врожденный токсплазмоз. 4 года. Слабумие. Недоразвитие лицевого скелета, эпикантус, экзофтальм, сходящиеся косоглазие



Врожденный сифилис. Деформация черепа. Ребенок нежизнеспособен.

Раздел 5. СИНДРОМЫ ОЛИГОФРЕНИИ ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА

Взаимосвязь и взаимозависимость между центральной нервной системой и эндокринными органами осуществляется уже в процессе эмбриогенеза, во время которого корреляция между двумя системами — нервной и эндокринной в значительной мере усложнена в связи с протеканием в них определенных этапов дифференцировки. Кроме того, в периоде эмбрионального развития фактор деятельности эндокринных органов матери определенным образом влияет на развитие эмбриона.

Недостаточность щитовидной железы. Значительная задержка в развитии мозга, а следовательно, и в осуществлении психических функций ребенка возникает при врожденном отсутствии, или аплазии щитовидной железы. Если до рождения ребенок, страдающий этим заболеванием, развивается за счет действия гормонов, поступавших в его организм из щитовидной железы матери, то после рождения начинает сказываться гормональная недостаточность: рост ребенка значительно замедляется, костная система формируется медленно, кожные покровы теряют эластичность, психическое развитие значительно отстает. Чаще наблюдается слабоумие в степени имбецильности.

Морфологическое изучение мозга таких детей показывает его эмбриональный, незрелый вид, недоразвитие борозд и извилин, замедление миграции нервных клеток, наличие невробластов и клеток с двойным ядром. К этой группе относится синдром олигофрении при кретинизме и микседеме.

Недостаточность гипофизарных функций. Заключается в замедленном развитии организма, низком росте, известной задержке в развитии психических функций. Хотя подобное врожденное заболевание и не вызывает столь катастрофических последствий для развития мозга, как в случае, рассмотренном выше, но больные никогда не могут считаться психически полноценными людьми, так как эти дисфункции накладывают определенный отпечаток на личностные особенности больного. Одна из разновидностей недостаточности гипофизарных функций — гипофизарный

нананизм (карликовость) может сочетаться или давать переходные формы с такими заболеваниями, как ксантоматоз (синдром Ганда-Шюллера-Христиана) или гаргоилизм (синдром Гурлера). Описан синдром **Кокэйна и Нейла** — сочетание карликовости с микроцефалией и низким уровнем психического развития. Известны случаи карликовости с непропорционально сформированным черепом. Иногда наблюдается причудливый вид лицевого скелета. Недостаток соматотропина (гормона роста) приводит к неполноценному развитию скелета и другим особенностям физического строения, что придает больным старческий вид. Хотя среди пропорционально сложенных гипофизарных карликов и встречаются психически довольно развитые субъекты, тем не менее у большинства из них уровень интеллекта крайне невысок.

Ахондроплазия также относится к заболеваниям гипофизарного ряда. Это довольно распространенное поражение характеризуется укорочением конечностей, частичной брахицефалией, уродливой формой головы, увеличением свода черепа, широко расставленными глазами. Отмечается сочетание ахондроплазии и психических аномалий. Невысокий интеллект, частая моральная неполноценность, трудности в приобретении квалифицированной специальности, асоциальность и повышенная эротичность характеризуют психику ахондроплазических карликов.

Болезнь Иценко-Кушинга. Заболевание характеризуется ожирением, гипергликемией, остеопорозом, гипертонией, гипертрихозом, гипогенитализмом, низким интеллектом.

Несахарный диабет и синдром Фрелиха. Заболевание чаще встречается у детей, чем у взрослых. Связано с поражением гипоталамической области, воронки гипофиза и его задней части. Основные симптомы — жажда и полиурия. Со стороны нервной системы наблюдается раздражительность, плохой сон, замедленность в развитии интеллекта.

Сахарный диабет. Заболевание вызвано недостаточностью в деятельности инсулярного аппарата поджелудочной железы. В детском

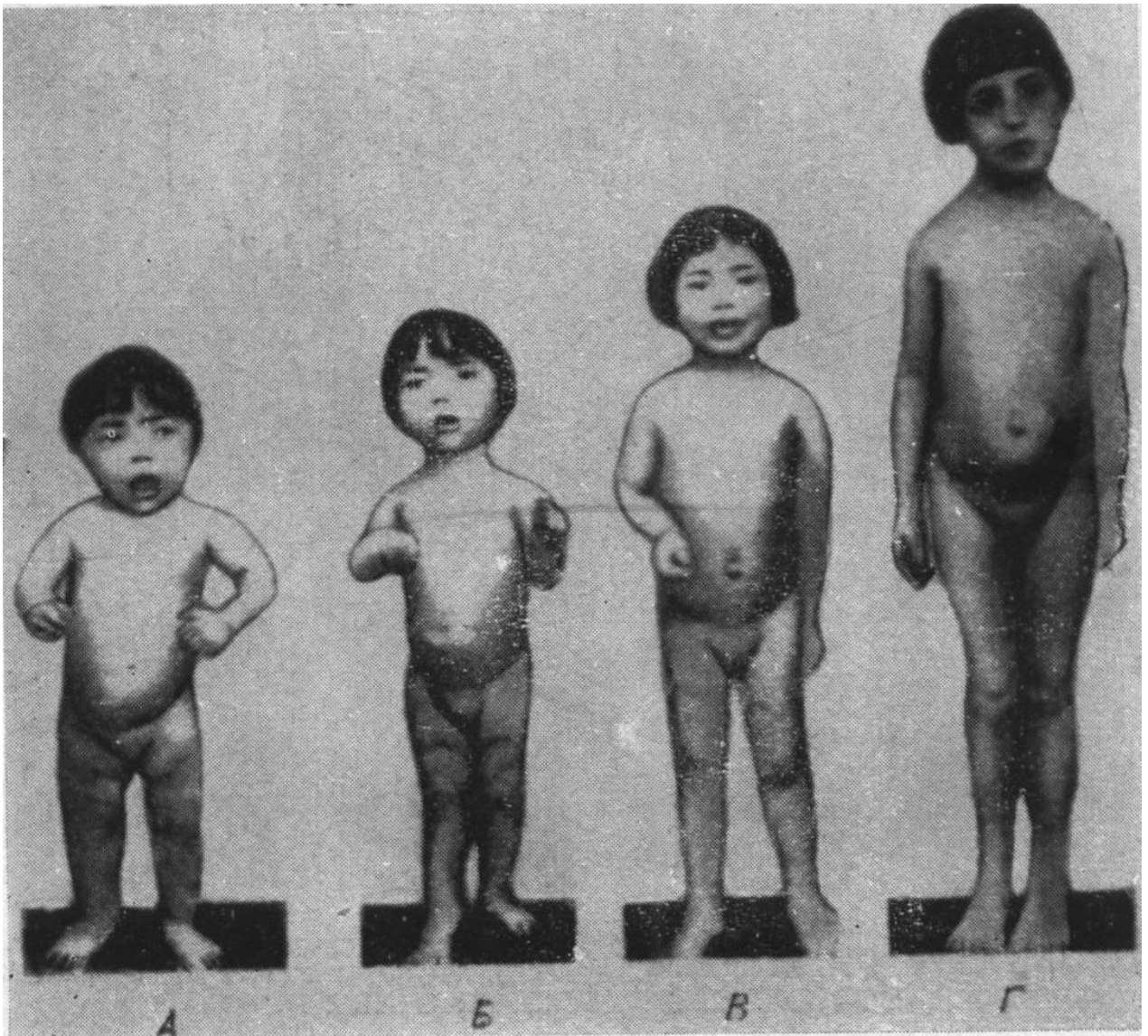
возрасте вызывает задержку общего и психического развития.

Заболевания надпочечников. Недостаточность коркового слоя надпочечников у детей встречается редко. Чаще наблюдаются опухоли надпочечников в детском и юношеском возрасте. При этом наблюдается раннее соматическое развитие, однако интеллектуальное развитие обычно задерживается. Аденогенитальный синдром у девочек ведет к вирилизации, гирсутизму, в раннем возрасте — к неправильной половой дифференциации.

Половые аномалии. В эту группу заболеваний входит раннее половое созревание и замедление полового развития. Интеллектуальные отклонения при этих заболеваниях встречаются редко. Половое недоразвитие обычно сопровождается общим инфантилизмом с легкой недоразвитостью интеллекта. При преждевременном половом созревании возможна патология влечений.



Семейный случай ахондроплазии, слабоумие. В центре снимка мать, слева – сын, справа – племянница. У всех низкий интеллект.



Кретинизм у ребенка. Задержка умственного развития. Показано изменение облика больного ребенка под влиянием лечения тиреоидином.



**Семейный случай ахондропазии, сопровождающийся слабоумием.
Двоюродные брат и сестра.**



Синдром Иценко-Кушинга. Интеллект не соответствует возрасту, ожирение. Рост недостаточен. Голос грубый. Повышенная АД. Лицо «лунообразное»

Раздел 6. ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ НАРУШЕНИЕМ РАЗВИТИЯ И ИЗМЕНЕНИЕМ ФУНКЦИЙ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ТКАНЕЙ

Некоторые формы, смежные с олигофренией, сопровождаются изменением развития и функций определенных тканей, иногда пролиферативными явлениями в пределах определенной ткани. В основе заболевания лежат эмбриональные механизмы.

Остеопетроз (синдром Альберса-Шенберга). Наследственное, доминантное, иногда рецессивное, аутосомное заболевание. Заключается в диффузном генерализованном склеротическом процессе, поражающем скелет (мраморность костей), и вторичном слабоумии. Наблюдаются экстрамедуллярные очаги кроветворения, увеличение печени и селезенки, анемия, карликовый рост, экзофтальм, атрофия зрительных нервов. Течение заболевания — прогрессирующее. Часть симптомов встречается не всегда.

Туберозный склероз (эпилепсия, болезнь Бурневилля). Аутосомное доминантное наследственное заболевание, прогрессирует, сопровождается постепенно нарастающим слабоумием, ранее расценивалось как порок развития головного мозга, в настоящее время считается аутосомным, доминантным, генетически обусловленным заболеванием.

В далеко зашедших случаях наблюдаются припадки и параличи. При осмотре лица видна особая зона, по форме напоминающая бабочку, покрытая желтовато-красными узелками - ангиомами и элементами гиперкератоза. На теле бывают множественные ангиомы, фибромы, нейрофибромы.

Гистологически в мозгу обнаруживается разрастание глии и ганглиозные нервные клетки уродливой формы.

В части случаев вес и объем мозга больных детей значительно превосходят контрольные для данного возраста цифры. Ткань мозга крайне уплотнена, что связано с указанным выше глиозом, обусловленным сохранением у клеток глии эмбриональных пролиферативных свойств. Как это

указывается в литературе, при туберозном склерозе находят опухолевидные разрастания ткани надпочечников, морфологических элементов кожи (adenoma sebaceum), что сближает это заболевание с нейрофиброматозом.

Заболевание течет прогрессирующе, заканчивается общим маразмом и смертью от истощения.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена). Наследственное, аутосомное, доминантное, прогрессирующее заболевание, начинающееся в юношеском возрасте. Сопровождается снижением интеллекта, множественными невриномами и фибромами. Часто поражаются периферические и черепно мозговые нервы.

Вертикальная складчатость кожи. Заболевание характеризуется нарастающим слабоумием, своеобразными изменениями кожи головы в виде особой складчатости ее, возникающей в пубертатном возрасте. Кожные покровы напоминают как бы поверхность мозга. Наблюдаются эпилептические припадки, параличи, врожденные аномалии глазных яблок. Женщины заболевают реже.

Олигофрения с эктодермальной дисплазией. Проявления: умственная отсталость, недоразвитие назоорбитальной области, ушных раковин и аномалии кожи, волос, зубов и ногтей. Заболевание наследственное

Краниостеноз. Особая форма прогрессирующей деформации черепа, вызванная преждевременным зарастанием его швов. Сопровождается усиливающимся повышением внутричерепного давления, что тормозит развитие головного мозга и ведет к слабоумию. В зависимости от характера и темпа зарастания швов заболевание подразделяется на несколько клинических форм (оксифефалия, скафоцефалия и др.). Лечение — хирургическое

Челюстно-лицевой дизостоз. Семейная форма деформации черепа, характеризуется недоразвитием верхней челюсти, относительным прогнатизмом и преждевременным зарастанием швов черепа. Заболевание

сопровождается слабоумием и рядом анатомических аномалий.

Гипертелоризм. Синдром зависит от неправильного формирования черепа в эмбриональном периоде, что выражается в увеличенной ширине малых крыльев основной кости и недоразвитии больших ее крыльев. В связи с этим наблюдается излишне широкая расставленность глазниц и расширение переносицы. Одновременно наблюдаются врожденные аномалии скелета кисти. Заболевание сопровождается задержкой психического развития вторичного характера. Чаще болеют девочки, бывают семейные формы.

Олигофрении с костными аномалиями и пороками развития костной системы — дизостозами. Эта группа олигофрении считается рядом авторов эндогенно-обусловленной и характеризуется синдромом олигофрении, которому сопутствуют дефекты скелета и деформации черепа. По данным Пенроза, эти формы встречаются с частотой 11,5% среди олигофренов. Считается, что подобные формы олигофрении передаются по доминантному типу, у родственников больных часто встречаются отдельные стигматы поражения костной системы. Патогенез заболевания изучен еще не полностью, его связывают с нарушением развития и функционирования соединительной ткани.

Синдром Марфана. Наследственное, аутосомное, доминантное заболевание. Процесс по преимуществу поражает мезо- и экзодермальные ткани. Клиническая картина складывается из слабоумия, арахно-дактилии (длинные, тонкие пальцы на руках и ногах), «хрупкого» сложения, гипоплазии радужки, смещения хрусталика и других аномалий глаза. Часто наблюдаются врожденные пороки сердца.

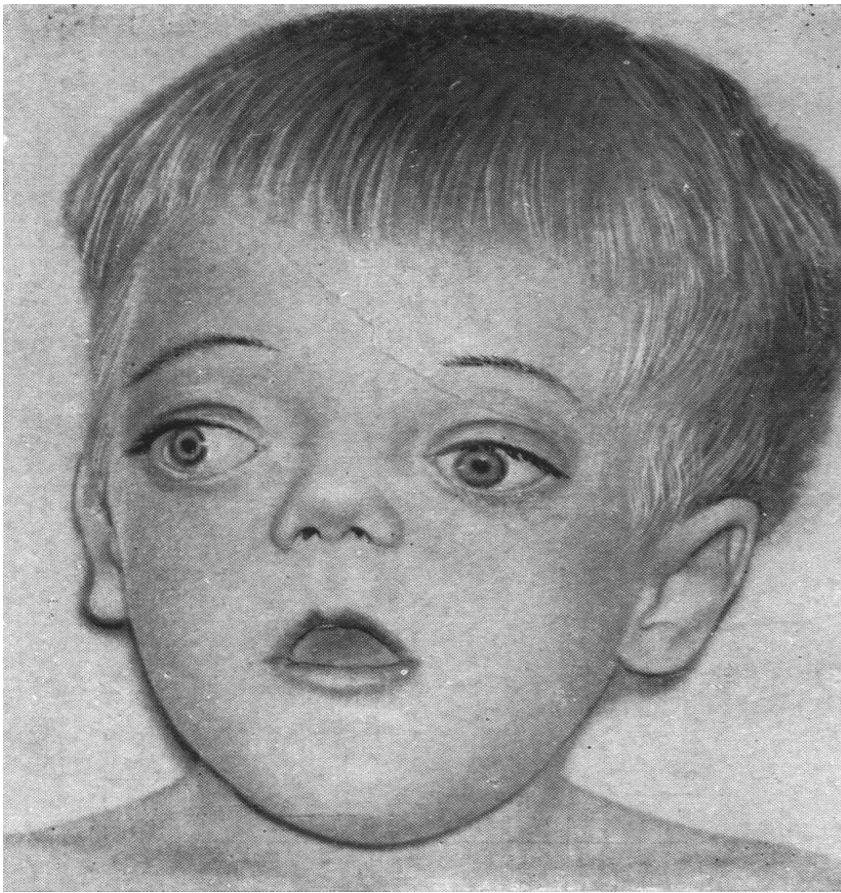
Прогрессирующий окостеневающий миозит. Наследственный синдром, сопровождается постепенным уплотнением мышечной ткани, которое начинается с головы и распространяется на туловище. Постепенно снижается интеллект, наблюдаются контрактуры конечностей. Из-за заболевания мускулатуры наступает затруднение жевания и дыхания.

Наблюдаются костные выбухания на трубчатых костях.

Иногда те или иные наследственные заболевания нервной системы встречаются лишь у лиц определенного пола. В этом случае говорят о наследовании, «сцепленном с полом». Примером подобного рода заболеваний могут служить следующие нозологические формы: синдром Гурлера (гаргоилизм); синдром Лоу (умственная отсталость, гидрофтальм, катаракта, аминоацидурия, признаки рахита, не излечивающиеся витамином Д); наследственная пятнистая буллезная дистрофия, сопровождающаяся микроцефалией, карликовостью, акроцианозом; синдром Берьесона — Форсмана — Леемана; синдром Ван-Боша (слабоумие, врожденные дефекты сосудистой оболочки, ангидроз, дефекты скелета).

Описанные выше весьма кратко формы олигофрении, естественно, не исчерпывают все разнообразие этой сложной по клинике и патогенезу группы. До настоящего времени еще нет и единства взглядов на систематизацию олигофрении. Иногда олигофрении делятся на группы по уровню интеллекта. Так, Байер (D. Baier) подразделил их следующим образом: а) уровень интеллекта ниже среднего, поведение неадекватно-неадаптированное, б) больные с недостаточным развитием речи и мышления, в) больные с недостатком восприятия (перцепции) и моторики. D. Gattierrez, Gomez делают попытки обозначить слабоумие, сопутствующее микроцефалии, порэнцефалии, лобарному недоразвитию, как статическую форму слабоумия.

По-видимому, будет более правильным дифференцировать различные формы олигофрении на основании последних данных об их патогенезе.



Синдром Альберса-Шенберга у слабоумного мальчика. Деформация лицевого скелета, западение переносицы, экзафтальм, открытый рот.



Туберозный склероз. Слабоумие.



Челюстно-лицевой дизостоз у двух подростков. Смешанная форма деформации черепа, сопровождающаяся слабоумием и другими анатомическими аномалиями.

КРАТКИЙ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Аллель (аллели) — различные формы гена, занимающие одно и то же место в гомологичных хромосомах, но по-разному влияющие на одни и тот же процесс.

Аномалия — ненормальность, неправильность, отклонение от нормы.

Анэнцефалия – отсутствие мозга.

Аплодия – недоразвитие.

Арахнодактилия – длинные тонкие пальцы на руках и ногах.

Биохимический скрининг на наследственные дефекты обмена— безотборное обследование контингентов новорожденных или умственно отсталых различными биохимическими методами.

Гемофилия – несвертывание крови.

Ген — участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, кодирующий синтез определенного вида белка и в силу этого оказывающий специфическое влияние на свойства организма.

Гетероплоидия – увеличение или уменьшение числа хромосом в карнотипе.

Гиперкнезы – навязчивые движения.

Гомеостаз – постоянство внутренней среды.

Гомологичные хромосомы. — идентичные хромосомы по размеру и.форме, а также по числу и типам генов, которые- они несут. Исключение составляют половые хромосомы.

Дальтонизм – красно-зеленая слепота.

Делеция – потеря или выпадение части хромосом.

Деменция – распад, снижение сформированного интеллекта.

Доминантность (доминантный ген) — более сильное действие одного гена по сравнению с действием соответствующего парного (аллельного) гена.

Дупликация – удвоение участка хромосом.

Зигота — клетка, дающая начало новому организму, образовавшаяся

в результате слияния двух половых клеток. Оплодотворенная яйцеклетка.

Кретинизм – незначительное снижение функции щитовидной железы.

Кроссинговер (перекрест) — процесс, происходящий в мейозе, благодаря которому гомологичные хромосомы обмениваются строго соответствующими участками.

Микседема - значительное снижение функции щитовидной железы.

Модификация - ненаследственное изменение, вызванное влиянием среды.

Мозаицизм — неоднородный хромосомный набор в разных клетках исследуемого материала. Часть клеток может иметь аномальный хромосомный набор, другая часть — нормальный. В отличие от полной хромосомной аномалии (гаметической) нарушение возникает на ранних стадиях дробления зиготы.

Мутация - изменение в аппарате наследственности, выражающееся в преобразовании химической структуры гена (генная мутация), в нарушении строения хромосомы или изменении числа хромосом в кариотипе (хромосомные мутации),

Нанизм – карликовость.

Наследственные болезни – болезни, развивающиеся в результате патологического изменения генотипа.

Паратипические факторы — факторы внешней среды, влияющие на развитие признака.

Пенетрантность — доля индивидуумов определенного генотипа, у которых данный признак проявляется. Пенетрантность – это наблюдаемое число пораженных, деленное на ожидаемое число пораженных.

Плейотропия — влияние одного гена на развитие нескольких признаков.

Плейотропный эффект – поражение не только мозга, но и других систем.

Полидактилия – добавочные пальцы.

Полиплоидия – краткое изменение числа хромосом.

Половой хроматин (тельце Барра) — окрашенное тельце в ядрах интерфазных клеток особей женского пола. Представляет собой инактивированную X-хромосому. В организме в активном состоянии находится только одна X-хромосома.

Рецессивный ген - ген, не проявляющий своего действия в гетерозиготе.

Скрининг (просеивание) - массовое обследование разных контингентов для предварительного выявления лиц с патологией.

Транслокация – перемещение, обмен частями хромосом.

Хромосомные аберрации – нарушение структуры хромосом.

Хромосомные мутации – образование соматических и половых клеток с измененным числом хромосом в процессе митоза и мейоза.

Фенокопия — ненаследственный признак, вызванный влиянием среды, сходный с признаком, возникшим в результате мутации.

Фетопатия – нарушение и изменения плода во II половине беременности.

Фетус – плод.

Фрагментация – распад хромосом на части.

Экзофтальм - выпячивание глазных яблок из орбит.

Экспрессивность – степень индивидуального выражения действия гена.

Эмбриопатия – пороки развития I половины беременности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айала Ф., Кайзер Дж. Современная генетика: В 3-х т. пер. С англ.- М.: Мир, 1988. – 368 с.
2. Алиханян С. И., Акмфьян А.П., Чернин Л. С. Общая генетика. - М.: Высш. шк., 1985. – 448 с.
3. Батуев А.С Высшая нервная деятельность. – М.: Высш. шк., 1991. – 256 с.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
5. Бенникова Е.А., Бужиевская Г.И., Сильванская Е.М. Генетика эндокринных заболеваний. - Київ: Наукова думка, 1993. – 400 с.
6. Гершензон СМ Основы современной генетики. - Киев: Наук. думка, 1979.
7. Лобашев М.Е. Генетика.- Ленинград, 1969. – 751 с.
8. Наследственная патология человека. В 2 т. /Под ред. Ю.Е. Вельтищева, Н.П Бочкова. - М.: Медицина, 1992.
9. Тератология человека: Руководство для врачей /Под ред. Г.И. Лазюка. - М.: Медицина, 1991. – 480 с.
- 10.Лазюк Г.И., Лурье И.В., Черствой Е.Д. Наследственные синдромы множественных пороков развития. - М.: Медицина, 1983. –203 с.
- 11.Козлова С.И., Семенова Е., Деминова Н.С., Блинников О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. - М.: Медицина, 1991. – 318с.
- 12.Практикум по генетике / Под ред. Фадеева Т.С. –Л.: Колос,1979.-192.
- 13.Рачев Л., Тодоров Й., Статев Ст. Обмен веществ в детском возрасте. – София, 1982.
- 14.Русских В.Н., Русских В.В. Анализ структурных заболеваний. – М., 1986.
- 15.Русских В.Н. Болезнь Дауна как нозологическая форма. – М., 1984.
- 16.Спирин А.С. Молекулярная биология: Структура рибосомы и биосинтез Белка. Учеб.для студентов биол. спец. Вузов.- М.: Высш. шк.. 1986. – 303 с.
- 17.Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста (клиника олигофрений). – М., 1985.

- 18.Ткачук З.Ю. та інш. Основи загальної генетики: Навч посібник. - К.: Вища школа,1995.-178с.:іл.
- 19.Уилкинс Л.Диагностика и лечение эндокринных нарушений в детском и юношеском возрасте. – М., 1983.
- 20.Уотсон Дж. И др.. Рекомбинативные ДНК/ пер. С англ.. В 3 Т.- М.: Мир, 1986. – 285 с.
- 21.Хромосомные болезни человека. Сб. под ред. Е.Ф.Давиденковой. – Сп.-б., 1985.
- 22.Штерн К. Основы генетики человека. – М., 1985.