

СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ РЕЧИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ФЕРМЕНТОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

Бизюкевич С.В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
psychiatr@grsmu.by

Введение: За последние десятилетия, как за рубежом, так и в нашей стране прослеживается отчетливая тенденция к увеличению числа детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

Актуальность проблемы обусловлена не только ростом детей с РАС, но и наличием разнообразных нарушений речи у детей с данной патологией психического развития. Зачастую нарушения речи при расстройствах аутистического спектра являются первым сигналом для обращения к врачу-психиатру. Для детей с РАС характерны: недифференцированный плач, необычное гуление, отсутствие звуковой имитации, выраженное нарушение понимания обращенной к ребенку речи [1], использование идиосинкразических слов и местоимений, слов-штампов.

На сегодняшний день накоплено большое количество доказательных исследований взаимосвязи полиморфизмов генов фолатного цикла и нервно-психических нарушений у детей. Так, группой исследователей из Египта университета Ain Shams, полиморфизм гена MTHFR C677T был определен как генетический фактор риска развития аутизма, который может оказывать влияние на тяжесть симптомов, а аллель гена MTHFR A1298C играет роль дополнительного отягощающего фактора [2]. Другая группа зарубежных учёных установила, что дети с РАС, которые имеют гомозиготный вариант гена MTHFR 677 (ТТ) обнаруживают больше поведенческих проблем, чем те, у которых отмечался (СС) вариант гена MTHFR 677 [3].

Несмотря на имеющиеся исследования, посвящённых влиянию генетических мутаций ферментов фолатного цикла на особенности клинических проявлений при расстройствах аутистического спектра, публикаций, описывающих нарушения речи у детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированными с генетическим

полиморфизмом ферментов фолатного цикла в доступной литературе найти не удалось.

Цель исследования: изучить степень выраженности нарушений речи у детей с РАС, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла.

Материалы и методы исследования: исследование выполнено с участием 30 детей, проходивших стационарное обследование и лечение в детском отделении УЗ ГОКЦ «Психиатрия-наркология» за период с сентября 2017 по январь 2018 г. Из них мальчики составили - 67% (20 человек), девочки - 33% (10 человек), в возрасте от 4 до 7 лет. В группу исследования вошли пациенты, у которых в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями МКБ-10 выставлен диагноз «расстройств аутистического спектра».

Выявление мутаций/полиморфизмов генов фолатного цикла (MTHFR 677C>T и 1298A>C; MTRR 66 A>G; MTR 2756 A>G) осуществляли методом полимеразной цепной реакции в молекулярно-генетической лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Для определения речевых нарушений у детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированными с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла использовался «Метод определения речевых нарушений у детей 4-7 лет с аутизмом», разработанный коллективом авторов: Гребень С.А., д.м.н. Докукина Т.В., к.м.н. Григорьева И.В., Марчук С.А., Захаревич О.Ю., Минск, 2017.

Результаты исследования: у наибольшего количества обследуемых детей был установлен диагноз детский аутизм – 47% (14 детей). Атипичный аутизм выявлен в 23% (7 случаев). У 5 детей (17%) обнаружено другое дезинтегративное расстройство детского возраста, в 4 случаях (13%) гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями.

Результаты молекулярно-генетического исследования показали, что у большинства детей исследуемой группы отмечалось 2-4 полиморфизма в генах фолатного цикла 97% случаев. В одном (2,8%) случае мутаций в генах фолатного цикла не наблюдалось. Преобладали замены нуклеотидов в гене MTRR (A66G) 85,6% (51,4% AG, 34,2% GG), в гене MTHFR (C677T) 65,7% (48,5% CT,

17,2% TT). Полиморфизм гена MTR(A2756G) составил 37% случаев (31,4% AG, 5,6% GG), гена MTHFR (A1298C) - 34,1 % (34,1% AC, 0% CC). В 17,2% случаев – имел место полиморфизм в гомозиготном состоянии, преимущественно – наиболее тяжелый MTHFR T677T. Наиболее часто среди детей исследуемой группы отмечалось сразу 2 или 3 полиморфизма генов фолатного цикла – соответственно в 18 (51,4%) и 11(31,4%) случаев. Четыре замены нуклеотидов имело место в 1 случае (2,8%).

Полученные результаты показывают, что более половины обследуемых детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла (16 человек - 57%) обнаруживают тяжёлую степень выраженности речевых нарушений. Умеренная степень выраженности речевых нарушений наблюдалась у 9 человек (25,7%) среди всех обследованных детей. В 17% (5 человек) случаев обнаруживали низкую степень выраженности речевых нарушений.

Среди обследуемых детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированным с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла нарушения речи были представлены: эхолалиями, фразами-штампами, отсутствием спонтанного высказывания и обращения, неправильным употреблением местоимений, отсутствием «Я» в речи, нарушениями лексики, просодики, грамматического строя речи, звукопроизношения. В спонтанной речи слова не согласуются по падежам и лицам, речь бедная, словарный запас ограничен. У всех обследованных детей речь слабомодулирована, отличается монотонностью.

Выводы: Отмечено, что наблюдалась видимая связь между количеством генетических полиморфизмов ферментов фолатного цикла, гомо- гетерозиготными аллельными вариантами и степенью выраженности речевых нарушений.

Умеренная степень выраженности речевых нарушений наблюдалась у детей с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла в 3 и 4 генах, в гетерозиготных и гомозиготных аллелях. Тяжёлая степень выраженности речевых нарушений отмечалась у детей с РАС имевших гомозиготные варианты полиморфизмов генов фолатного цикла.

Литература

1. Бенилова, С.Ю. Детский аутизм и системные нарушения речи: особенности и принципы дифференциальной диагностики / С.Ю. Бенилова // Специальное образование. - 2017. - № 3. – С. 44-58.
2. Farida El-baz, Mohammed Abd El-Aal, Tarek M.K., Abdelrahim A. S., Amr. A. O. Shawky, R.M., El-bazF, Kamal T.M., Elhossiny R.M., Ahmed M., El. Nady G.H. Study of the C677T and 1298AC polymorphic genotypes of MTHFR Gene in autism spectrum disorder. *Electronic Physician*. 2017; Vol.9: 5287-5293. doi:10.19082/5287.
3. Elif F.S., Didem B.O., Yusuf O. MTHFR Gene C677T polymorphism in autism spectrum disorders. *Genetics Research International*. 2014; Vol.2014, is:698574. doi:10.1155/2014/698574.

Summary

THE SEVERITY OF SPEECH DISORDERS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS ASSOCIATED WITH GENETIC POLYMORPHISMS OF FOLATE CYCLE ENZYMES

Biziukevich S.V.

Grodno State Medical University, Grodno

The article studies the severity of speech disorders in children with autism spectrum disorders associated with genetic polymorphism of folate cycle enzymes. There was a visible relationship between the number of genetic polymorphisms of folate cycle enzymes, homo - heterozygous allele variants and the degree of speech disorders.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИДРОДИССЕКЦИИ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Бойко Д.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

op-surgery@yandex.by

Введение. Из разработанных к настоящему моменту способов разделения тканей органов обращают на себя внимание те, которые направлены на сохранение функциональности тканей, а также нанесения наименьшего вреда организму, в идеале с улучшением имеющихся до операции показателей. Интересным в этом плане является метод гидравлической препаровки тканей при резекции.

Энергия жидкой среды является одним из немногих инструментов, способных справиться с требованиями хирургов и