

клиническая картина, характерная для данного вида опухолей. Клиника проявилась в большей мере расстройствами поведения. Выполненные дополнительные исследования (электроэнцефалограмма, осмотр глазного дна), позволили направить ребенка на КТ и выставить окончательный диагноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиника и диагностика опухолей спинного мозга / Т. Л. Ахадов [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 1996. – № 1. – С. 30–32.
2. Лившиц, А. В. Хирургия спинного мозга / А. В. Лившиц. – М. : Медицина. 1990. – 350 с.
3. Нейротравматология / Под ред. А. Н. Коновалова и др. – М. : Вазар-Ферро, 1994. – 415 с.
4. Преимущества гемилиминоэктомии при опухолях спинного мозга у детей / Ф. В. Олешкевич [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 1988. – № 6. – С. 30–32.

СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ АУТИСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ФЕРМЕНТОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

Бизюкевич С.В., Карпюк В.А., Степура Т.Л., Букина Н.С., Воронко М.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

УЗ «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология»»

Актуальность: Проблема расстройств аутистического спектра является одной из наиболее актуальных в современной психиатрии, что обусловлено неуклонным ростом числа детей с расстройствами аутистического спектра.

По последним данным, в Республике Беларусь распространенность расстройств аутистического спектра составляет 6 на 10 тысяч детского населения [1].

Этиология и патогенез РАС до конца не изучен. Имеют место различные гипотезы этиологии расстройств аутистического спектра, которые не исключают друг друга и скорее описывают нарушения в разных системах. В зарубежных научных публикациях последних лет в качестве одного из значимых факторов биологической предрасположенности к развитию расстройств аутистического спектра рассматриваются генетические нарушения ферментов фолатного цикла и митохондриальная патология [2]. В ряде исследований доказано, что у детей с расстройствами аутистического спектра в 78% случаев обнаруживается полиморфизм генов фолатного цикла [2], который может приводить к развитию первичного иммунодефицита у детей с РАС, что создаёт предрасполагающие условия для «повреждения» головного мозга внешними неблагоприятными воздействиями. Однако, при большом количестве экспериментальных и клинических исследований, направленных на выяснение генетических и иммунных механизмов патогенеза РАС, изучение степени

выраженности расстройств аутистического спектра, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла ограничены отдельными публикациями.

Цель исследования – оценить степень выраженности аутистических проявлений у детей с РАС, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено с участием 35 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 – 63% (22 человека), девочки – 37% (13 человек), в возрасте от 2 до 8 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 677 C>T и 1298 A>C; MTRR 66 A>G; MTR 2756 A>G) осуществляли методом полимеразной цепной реакции в молекулярно-генетической лаборатории УО «ГрГМУ».

Для количественной оценки степени выраженности аутистических проявлений РАС, ассоциированных с генетическим полиморфизмом фолатного цикла, использовалась «План диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2), перевод на русский язык и адаптация А. Сорокина, Е. Давыдовой, К. Салимовой при участии Е. Пшеничной. Под общей редакцией Александра Сорокина, 2016 г. Giunti OS Organizzazioni Speciali.

Результаты исследования и их обсуждение. У наибольшего количества обследуемых детей был установлен диагноз детский аутизм – 46% (16 детей). Атипичный аутизм выявлен в 22,8% (8 случаев). У 6 детей (17%) обнаружено другое дезинтегративное расстройство детского возраста, в 5 случаях (14,2%) гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями.

Результаты молекулярно-генетического исследования показали, что у большинства детей исследуемой группы отмечалось 2-4 полиморфизмов в генах фолатного цикла, в 34 (97%) случаев. Количество гомо- и гетерозиготных форм составило 17 и 31 случаев, 50% и 91% соответственно. 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%).

Распределение детей в зависимости от степени выраженности аутистических проявлений РАС, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла представлено в таблице.

Таблица. – Распределение детей в зависимости от степени выраженности аутистических признаков РАС, ассоциированных с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла по ADOS-2.

Диагноз	Общее кол-во детей	Отсутствие симптомов аутизма/ минимальная степень выраженности	Низкая степень выраженности признаков аутизма	Умеренная степень выраженности признаков аутизма	Тяжёлая степень выраженности признаков аутизма
Детский аутизм (F 84.0)	16	0	2	4	10
Атипичный аутизм (F 84.1)	8	0	2	2	4
Дезинтеegrативное расстройство детского возраста (F 84.3)	6	0	2	2	2
Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (F 84.4)	5	0	0	1	4
Всего:	35	0	6	9	20

Полученные результаты показывают, что более половины обследуемых детей (20 человек - 57%) обнаруживалась тяжёлая степень выраженности признаков расстройств аутистического спектра. Умеренная степень выраженности признаков расстройств аутистического спектра обнаруживалась у 9 человек (25,7%) среди всех обследованных детей. В 17% (6 человек) случаев признаки расстройств аутистического спектра были выражены слабо.

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет сделать ряд выводов. Отмечено, что наблюдалась видимая связь между количеством генетических полиморфизмов ферментов фолатного цикла, гомогетерозиготными аллельными вариантами и степенью тяжести аутистических проявлений.

У детей с РАС имевших полиморфизмы генов фолатного цикла в 2 вариантах гетерозиготных аллелей генов обнаруживали низкую степень выраженности признаков, связанных со спектром аутизма. Умеренная и тяжёлая степень выраженности признаков, связанных со спектром аутизма наблюдалась у детей с генетическим полиморфизмом ферментов фолатного цикла в 3 и 4 генах, в гетерозиготных и гомозиготных аллелях. Тяжёлая степень выраженности признаков, связанных со спектром аутизма отмечалась в гомозиготных вариантах полиморфизмов генов фолатного цикла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Докукина, Т. В. Клинико-эпидемиологические характеристики расстройств аутистического спектра в Республике Беларусь / Т.В. Докукина, С.А. Марчук // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.- 2016. - С. 51-55.

2. Мальцев, Д.В. Дефіцит природних кілерних Т-клітин / Д.В. Мальцев // Украинский медицинский журнал. – 2015. – № 1 (105). – С. 65-70.