

Генетика олигофрений

Олигофрения (врожденная умственная отсталость) –(др.греч. ὀλίγος — малый + φρήν — ум) группа патологических состояний, аномалий развития с врожденным или рано приобретенным нарушением познавательной деятельности преимущественно в виде интеллектуальной недостаточности.

Проявляется в первую очередь в отношении разума, также в отношении эмоций, воли, речи и моторики.

Причины олигофрении

Эндогенный фактор - это внутренний фактор, который есть у самого больного. К этой группе относят хромосомные патологии, генетические синдромы, наследственные патологии в метаболизме.

Распространенными причинами олигофрении являются болезнь Дауна, синдром Клайнфельтера и другие.

Экзогенные факторы- это те факторы, которые извне воздействовали на ребенка и вызвали у него олигофрению. К ним можно отнести патологии внутриутробного развития, вызванные инфекциями (болезнь Боткина, краснуха, грипп и пр.), во время беременности, употребление матерью во время беременности алкоголя или наркотических веществ, нарушения питания плода, травмы во время родов.

Смешанные причины - это комплекс, состоящий из эндогенных и экзогенных факторов, которые проявляются в разной степени в каждом конкретном случае. В результате комбинации таких факторов и возникает олигофрения у ребенка.



Наиболее распространенной классификацией в отечественной психиатрии является разделение олигофрений Г.Е. Сухаревой, основанное на критерии причины появления и времени поражения:

- Олигофрения, связанная с генетическими факторами воздействия.
- Олигофрения, связанная с перинатальными вредностями.
- Олигофрения, связанная с постнатальными органическими поражениями мозга.

Причиной преобладания мужчин среди больных олигофренией являются:

1. Высокая частота сцепленных с полом мутацией гена, локализованного в X-хромосоме.
 2. Подверженность плодов мужского пола вредным воздействиям в антенатальном периоде развития;
 3. Существование более низкого порога проявления неполноценности для мужчин.
 4. Возраст отца является главным фактором в возникновении свежих мутаций при ряде доминантно последующих болезней.
- Частота выявления умственной отсталости заметно возрастает после 6-7-летнего возраста, связи с поступлением в школу, где задержки умственного развития обнаруживаются с большей вероятностью из-за трудностей в обучении

степени нарушения при олигофрении

МКБ-10		IQ	Отечественная классификация	Социальная характеристика
Класс	Степень умственной отсталости			
F70	Легкая умственная отсталость	50—69	Дебильность	Воспитуемы, обучаемы, трудоспособны
F71	Умеренная умственная отсталость	35—49	Имбецильность	Воспитуемы, необучаемы, нетрудоспособны
F72	Тяжелая умственная отсталость	20—34	То же	То же
F73	Глубокая умственная отсталость	Ниже 20	Идиотия	Невоспитуемы, необучаемы

Статистика

- Врожденное или рано приобретенное слабоумие является наиболее частой формой всех психических заболеваний. В среднем среди общего количества детей с нервно-психической патологией 20% характеризуются нарушением умственного развития.
- В нашей стране среди олигофренов 80,3% составляют дебилы – (в США – 75%), 15,9% - имбецилы (в США – 20,0%), больные со слабоумием идиотии – 3,8% (в США – 5%).

Наследственно обусловленные формы

- Хромосомные aberrации являются достаточно частыми причинами олигофрений. Дефекты наиболее крупных хромосом (с 1 по 12-ю пару) приводят к нежизнеспособности эмбриона и выкидышу. Трисомия 13-18-й пар хромосом приводит к смерти ребёнка на первом году жизни. Делеция короткого плеча 5-й хромосомы формирует олигофрению «синдром кошачьего крика», делеция длинного плеча 18-й хромосомы формирует синдром Лежена. Эти синдромы проявляются тяжёлыми формами олигофрении – идиотией, выраженной имбецильностью. У взрослых чаще встречается трисомия 21-й хромосомы (болезнь Дауна) и дефекты половых хромосом.
- Численные и структурные aberrации X и Y хромосом обычно приводят к намного более мягким нарушениям эмбрионального развития, чем aberrации аутосом. Многие соматические отклонения, выявляемые при этих синдромах, связаны с аномальным половым развитием. Расстройства психики не столь тяжелы и иногда могут иметь особый характер (Синдром Клайнфельтера, Синдром Тернера, синдром Феллинга)

Генетика шизофрений

- Шизофрения – тяжелое хроническое инвалидизирующее мозговое заболевание, поражающее около 1% популяции земного шара . Для шизофрении характерны нарушения процессов мышления, восприятия, волевой и эмоциональной сферы.





- Среди родственников больных шизофренией частота заболевания выше, чем в популяции, риск заболевания повышается с увеличением степени родства: для родственников первого колена он составляет около 10%; если оба родителя больны, риск заболевания ребенка достигает 46%; риск заболевания для близнецов еще выше и составляет 48-50%. Все это свидетельствует о роли наследственности в развитии шизофрении.

Степень родства

- Неродственники (популяция)
- Третья (Двоюродные сибсы (кузены))
- Вторая (Дяди/Тети)
- Племянники(цы)
- Внуки
- Первая (Дети)
- Родители
- Генетически идентичные близнецы

Риск заболевания

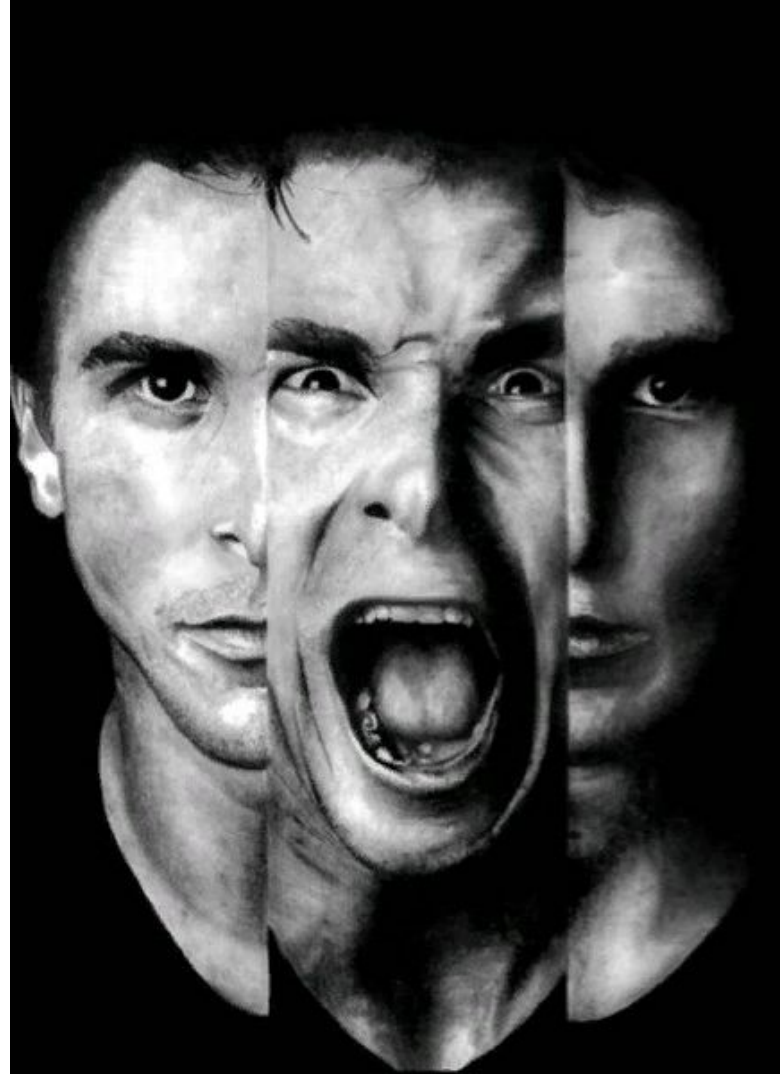
1%
2%
2%
3%
4%
13%
6%
48%

Генетические причины

Частота мутации одной пары оснований в определенном локусе, в популяции составляет более 1%, а у каждого человека их насчитывается более 1 млн. Недавний доклад Международного консорциума по шизофрении показал, что сотни и тысячи частых аллелей, каждая с малым эффектом, в совокупности могут объяснить примерно 30% генетического риска заболевания. Они включают дупликации и делеции, по меньшей мере, 1 тыс. пар оснований, что представляет собой большие (протяженные) генетические повреждения (до 12% генома), которые затрагивают обычно несколько генов (по некоторым данным, от нескольких тысяч до нескольких миллионов пар нуклеотидов). Дупликации и делеции фрагментов ДНК также могут встраиваться в нуклеотидную последовательность гена или выпадать из нее, вызывая разрыв, что нарушает нормальную экспрессию гена. При шизофрении повышена частота мутаций, которые затрагивают гены, участвующие в развитии ЦНС.

Генетика аффективных психозов

- Психозом аффективного типа называют заболевание психического характера эндогенного проявления. Болезнь характеризует спонтанность и периодичность возникновения аффективных фаз, демонстрирующих состояние мании, депрессии или смешанный вид.



- В генетике аффективных психозов представлены все современные направления генетических исследований. Основными фактами в этой области являются следующие:
 - 1) в семьях больных аффективными психозами происходит накопление случаев психозов и аномалий личности;
 - 2) риск развития заболевания увеличивается по мере нарастания родственной близости членов семьи;
 - 3) имеются различия в степени риска родственников больных с биполярными и монополярными формами аффективных психозов;
 - 4) риск развития заболевания не достигает 100 % даже у монозиготных близнецов, т.е. генетический фактор не исключает влияния на развитие болезни иных факторов, в том числе факторов внешней среды.

Как показывает большинство семейных исследований депрессивных расстройств, среди пораженных этими заболеваниями преобладают женщины, что дает повод предположить сцепленное с полом наследование, вероятно, доминантного гена, однако с неполной пенетрантностью. В то же время против подобной модели свидетельствует наличие значительного количества сообщений о наследственной передаче от отца к сыну, ведь сыновья должны получать X-хромосому от матери, так как только отец передает Y-хромосому.

Влияние возраста и пола на развитие психоза.

- Большинство авторов признают, что аффективный психоз чаще встречается у женщин (60—70 %) — в 2 раза чаще, чем у мужчин
- у женщин диагностировано $\frac{2}{3}$ всех случаев маниакально-депрессивного психоза. Однако биполярными формами аффективного психоза чаще заболевают мужчины, а униполярная форма в 3 раза чаще развивается у
- Риск развития рекуррентной депрессии у женщин составляет 10—25 %, у мужчин — 5—12 %.
- Аффективный психоз часто развивается у женщин в период менструаций, после родов, в инволюции, что подтверждает участие эндокринного фактора в его патогенезе.