

## Этиология нарушений интеллектуального развития

**И.В. Анисимова**, канд. мед. наук, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», заведующая отделом организации медицинской помощи, врач-генетик, г. Москва, Россия

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2667-9042>

e-mail: [anisimova-inga@med-gen.ru](mailto:anisimova-inga@med-gen.ru)

DOI: 10.61157/978-5-4212-0676-7-2023-73-76

**АННОТАЦИЯ.** Описываются причины возникновения нарушений интеллектуального развития различной этиологии. воздействие факторов окружающей среды, гипоксически-ишемические поражения мозга, влияние генетических факторов – хромосомных патологий, моногенных заболеваний, болезней геномного импринтинга.

**ключевые слова:** нарушения интеллекта, задержка психоречевого развития, генетические исследования

### The Etiology of Intellectual Developmental Disorders

**I.V. Anisimova**, PhD in Medicine, Genetics, Research Centre for Medical Genetics, Head of the Medical Care Organization Department – Geneticist, Moscow, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2667-9042>

e-mail: [anisimova-inga@med-gen.ru](mailto:anisimova-inga@med-gen.ru)

DOI: 10.61157/978-5-4212-0676-7-2023-73-76

**ABSTRACT.** The causes of intellectual developmental disorders of various etiologies are described. the impact of external factors, hypoxic-ischemic brain lesions, the influence of genetic factors. chromosomal pathologies, monogenic diseases, genomic imprinting diseases.

**keywords:** intellectual disability, developmental delay, genetic studies

Высокая распространенность нарушений интеллектуального развития (НИР) в популяции и значительная доля неизвестного в вопросах этиологии, диагностики и лечения привлекает внимание исследователей к данной патологии. Распространенность НИР в популяции, по оценкам разных исследований, составляет 1–3%. По данным Всемирной организации здравоохранения, в развивающихся странах цифра может достигать 4,8%. К данным нарушениям относятся такие диагнозы, как «задержка психического развития» (ЗПР) и «умственная отсталость»

(УО), которые в силу отрицательных коннотаций используются все реже. ЗПР и УО являются частыми направительными диагнозами у пациентов врачей-генетиков медико-генетических консультаций [1].

НИР могут быть вызваны наследственными или ненаследственными причинами, а также их совместным влиянием.

Влияние факторов окружающей среды может объяснять около 15% случаев НИР. К хорошо известным факторам окружающей среды, вызывающим НИР, относят: инфекции, перенесенные матерью во время беременности (цитомегаловирус, краснуха); воздействие токсических веществ на плод (алкоголь, свинец); перинатальные осложнения (перивентрикулярное кровоизлияние, гипоксия/ишемия при преждевременных родах); постнатальные события (менингит, травма головного мозга). Одной из наиболее частых причин нарушений интеллекта данной этиологической группы является длительная гипоксия головного мозга. Антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров, увеличению проницаемости клеточных мембран и метаболическому ацидозу, что способствует развитию ишемии мозга с внутриклеточным ацидозом. Зачастую антенатальная гипоксия сочетается с интранатальной асфиксией, вместе они вызывают комплекс компенсаторно-приспособительных реакций, в том числе усиление анаэробного гликолиза. Комплекс микроциркуляторных и метаболических расстройств, обусловленных гипоксией, приводит к двум основным типам повреждений: геморрагическому инфаркту и развитию ишемии с последующей лейкомаляцией вещества мозга. Ишемическому и преимущественно геморрагическому поражению вещества мозга способствует ряд манипуляций в первые 48–72 часа жизни ребенка: искусственная вентиляция легких, введение гиперосмолярных растворов и др. У недоношенных детей повреждающее действие гипоксии усиливается за счет незрелости, что располагает к механической травматизации ребенка, особенно при патологических родах [2].

Изучение механизмов патогенеза гипоксически-ишемических поражений мозга помогло понять роль некоторых процессов в появлении НИР. Например, блокада кальциевых каналов, вызывающая изменение тока ионов через каналы мембраны нервных клеток, приводит к нарушению высвобождения нейромедиаторов, что является причиной повреждения мембран нервных клеток и, как следствие, развития нарушений интеллекта.

У одних пациентов связь между воздействием факторов окружающей среды и НИР очевидна, в то время как у других бывает достаточно сложно оценить причинно-следственную связь. В таком случае стоит рассматривать возможные генетические причины нарушений интеллекта [3].

Доля генетических форм у пациентов с НИР, по данным разных авторов, составляет 25–50%. Отмечается, что доля генетических форм НИР достигает 50% только

при использовании комплекса различных методов лабораторной диагностики, в противном случае эта доля существенно ниже. Среди генетических форм выделяют хромосомные, моногенные заболевания и болезни геномного импринтинга [3].

В настоящее время доля хромосомной патологии среди пациентов с НИР разных степеней тяжести оценивается в 15–35%. Хромосомные заболевания определяются с помощью стандартного кариотипирования, FISH-диагностики, хромосомного микроматричного анализа и в некоторых случаях с помощью полногеномного секвенирования. Доля анеуплоидий среди НИР составляет 11–15%. Среди них 6–8% составляет синдром Дауна. Структурные аномалии, в том числе микроструктурная патология, составляют 15–20% от всех заболеваний с нарушениями интеллекта. Среди структурной хромосомной патологии наиболее частыми заболеваниями являются синдром кошачьего крика (частичная или полная делеция короткого плеча хромосомы 5) и Вольфа-Хиршхорна (частичная делеция короткого плеча хромосомы 4); к наиболее частым микроструктурным хромосомным синдромам можно отнести синдромы Смит-Магенис (делеция 17p11.2), ДиДжорджи (делеция 22q11.2), Вильямса (делеция 7q11.23) [3].

Доля моногенных заболеваний в группе НИР, по данным различных исследований, составляет 28–50%. Методы, используемые для поиска данных заболеваний: биохимические методы диагностики, составляют 0,25–2% среди всех пациентов с НИР (наследственные болезни обмена веществ), молекулярно-генетическим анализом отдельных генов – 5–15% (среди них диагностика синдрома ломкой хромосомы X – 2%, мутации в гене MeCP2 у девочек – 1,5%), секвенированием нового поколения – 20–42%. В настоящее время описано около 1000 генов, патогенные варианты в которых могут приводить к НИР. Среди наиболее частых моногенных болезней, сопровождающихся НИР, среди пациентов выборки следует отметить синдром Ретта, ломкой хромосомы X, мышечную дистрофию Дюшенна, нейрофиброматоз I типа и туберозный склероз [3].

Болезни геномного импринтинга объясняют примерно 5% случаев НИР. Среди них наиболее часто встречаются синдромы Прадера-Вилли, Энжельмена, Рассела-Сильвера и Бэквита-Видемана [3].

За последние годы достигнут огромный прогресс в изучении этиологии НИР. Совершенствование методов клинической и лабораторной диагностики снижает долю недифференцированных форм, однако она по-прежнему остается высокой и составляет примерно половину всех случаев НИР. Значит, существуют другие причины развития НИР, о которых мы пока ничего не знаем и которые нужно искать и изучать.

## Литература

1. *Анисимова И.В.* Генетика умственной отсталости // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 3–20.
2. *Анисимова И.В.* Анализ структуры задержки психического развития и умственной отсталости среди пациентов Медико-генетического научного центра // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 15–25.
3. *Анисимова И.В.* Генетические формы задержки психического развития и умственной отсталости в практике работы медико-генетической консультации Медико-генетического научного центра // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20. – № 7. – С. 45–58.