

УДК: 616.155.16

## ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ЧУВСТВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОЙ ЗОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНА

Акперова Г.А.

*Бакинский Государственный Университет, Баку, Азербайджан*

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Ученые России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Среди населения Западной зоны Азербайджана проведены медико-генетические исследования по выявлению нарушений ЦНС и органов чувств, установлены типы наследования патологий. Путем цитогенетического анализа идентифицированы кариотипы больных синдромом Клайнфельтера. Среди 638 больных с 14 наследственными и врожденными заболеваниями более половины приходится на моногенные патологии с аутосомно-рецессивным типом наследования, что объясняется высокой частотой кровнородственных браков среди родителей пробандов, характерных для исследуемой зоны республики.**

**Ключевые слова:** популяционная генетика, заболевания ЦНС и органов чувств, кровнородственные браки, тип наследования, цитогенетический анализ

Ведущее место в структуре детской инвалидности занимают болезни ЦНС, нарушения умственного развития и болезни органов чувств. Пороки ЦНС входят в перечень 19-ти нозологических форм аномалий развития, подлежащих обязательному учету по системе EUROCAT [7]. За последние 15 лет нарушения физического и нервно-психического развития выявлены у 26,4% детей первого года жизни, частота случаев церебрального паралича (ДЦП), умственной отсталости и других неврологических расстройств составляет 1,5-2,5 на 1000 новорожденных. Кроме того, неврологические заболевания являются причиной 70% инвалидности с детства [9; 10]. Дефекты нервной трубки, в том числе, Spina bifida и энцефалоцеле с частотой 1 на 1000 родов являются причиной высоких уровней младенческой смертности и серьезных заболеваний [2; 14]. К числу первоочередных проблем в детской неврологии традиционно относятся и эпилепсия, численно растущая в последнее время и являющаяся самым частым из серьезных пароксизмальных расстройств функций мозга. Во всем мире заболеваемость эпилепсией составляет 0,5-0,7 на 1000 человек, распространенность - 5-10 на 1000 чело-

век, не менее одного припадков в течение жизни переносят 5% населения, у 20-30% больных заболевание является пожизненным [11; 13]. Одной из основных форм умственной отсталости является олигофрения, включающая несколько групп стойких нарушений интеллекта вследствие недоразвития мозга в раннем возрасте, с частотой 2-3% [15]. Нередко причиной умственной отсталости может явиться лишняя X-хромосома при синдроме Клайнфельтера, классический вариант которого (кариотип 47, XXY) встречается с частотой 1,5 на 1000 новорожденных [16].

Наиболее частым дефектом зрения, является миопия, лишаящая трудоспособности либо значительно ограничивающая ее в молодом или зрелом возрасте и относящаяся к группе глазных болезней с наследственной предрасположенностью, при которой наследственность выступает как патогенетический или условно-этиологический фактор [8]. Врожденные катаракты встречаются относительно редко, однако составляют около 10% от катаракт различной этиологии. Среди причин слепоты у детей на долю врожденных катаракт приходится 13,2-24,1%, среди причин слабовидения – 12,1-13,4%. Наследст-

венные формы катаракт составляют 25-33% от врожденных катаракт и часто встречаются у нескольких членов одной семьи [12].

Всемирные комплексные медицинские осмотры по выявлению нарушений слуха, проведенные в различных зонах, показали, что более чем у 6% населения обнаружены изменения слуховой функции, причем у 0,65 – 2% из них выявлен неадекватный слух. Распространенность врожденной тугоухости и глухоты составляет 1 на 650-1000 новорожденных [4]. Среди несиндромальных форм нарушений слуха 75% составляет рецессивная несиндромальная тугоухость [17]. Исследование генетической гетерогенности существенно как для изучения этиологии глухоты и выработки на этой основе подходов к патогенетическому лечению, так и для правильного медико-генетического консультирования.

Учитывая значительную роль аномалий ЦНС и органов чувств в младенческой и детской смертности, инвалидизации, социальной дезадаптации, медико-генетическое изучение данных патологий является необходимым для их адекватного лечения и корректной профилактики. С этой целью нами проведены популяционно-генетические исследования в крупных районах Западной зоны Азербайджана.

#### **Материалы и методы исследований**

Материал собран в экспедиционных условиях в селах и в районных центрах Акстафинского, Таузского и Казахского районов Западной зоны в период с 2005 по 2008 гг. Для выявления больных с врожденной и наследственной патологией ЦНС, органов слуха и глаз использованы списки ВТЭК ЦРБ. В селах при подворовом обходе семей пробандов составлены родословные и путем генеалогического анализа дифференцированы случаи врожденных пороков и наследственных заболеваний.

При случаях подозрения на синдром Клайнфельтера проведен цитогенетический анализ с использованием методики определения полового хроматина в соскобах слизистой оболочки ротовой полости с

выявлением хроматин-положительных интерфазных ядер (буквальный тест) [6].

Фенотипические частоты выявленных патологий определены по методике Ли Ч. [5]. Достоверность различий вычислялась с использованием критерия «хи-квадрат». При оценке достоверности различий между средними арифметическими двух выборочных совокупностей использован критерий Стьюдента [3].

#### **Результаты исследований**

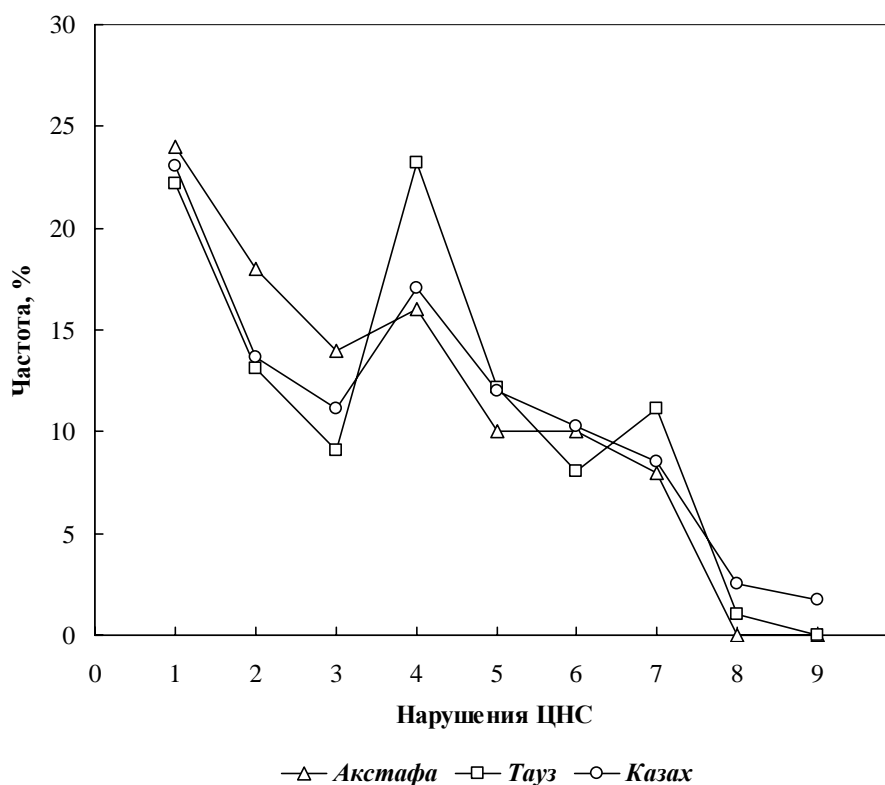
По установленным ранее результатам популяционно-генетических исследований, проведенных среди населения Западной зоны, ведущими патологиями среди зарегистрированных наследственных и врожденных патологий являются нарушения ЦНС и органов чувств (слуха и зрения) [1]. При этом в Акстафинском и Казахском районах на первом месте находятся аномалии ЦНС (46,3% и 48,75%), затем аномалии слуха (37,96% и 35,0%) и зрения (15,74% и 16,25%), в Таузском районе – аномалии слуха (54,48%), затем нарушения ЦНС (34,14%) и зрения (11,38%).

Наиболее обширно представлена структура заболеваний ЦНС совместно с нарушениями умственного развития – до 9 клинических форм (рис. 1).

Среди нарушений ЦНС ведущее место занимает олигофрения, энцефалопатия и ДЦП, характеризующиеся высокой фенотипической частотой, при этом наибольшее значение по всем нозологическим формам данной патологии обнаружено в Казахском районе (табл. 1).

Наряду с врожденными пороками развития более половины менделирующих заболеваний ЦНС составляют патологии с АР типом наследования, что характерно для населения с высокими значениями кровнородственных и эндогамных браков и коэффициента инбридинга.

В двух районах проведен цитогенетический анализ при подозрении на синдром Клайнфельтера. В Таузском районе среди больных с расщелиной губы/неба у пробанда А.К. диагностирован синдром Клайнфельтера с кариотипом 47, XXУ, в Казахском районе – среди мальчиков до 14 лет у троих также идентифицирован классический вариант синдрома.



**Рис. 1.** Врожденные и наследственные нарушения ЦНС в Западной зоне Азербайджана  
 1. Олигофрения; 2. ДЦП; 3. Эпилепсия; 4. Энцефалопатия; 5. Spina bifida; 6. Умственная отсталость совместно с врожденной глухонемой; 7. Имбецильность (немота); 8. Синдром Клайнфельтера; 9. Синдром Лоренса – Муна – Барди – Бидла

**Таблица 1.** Фенотипические частоты нарушений ЦНС в Западной зоне республики, %

Нарушения ЦНС (тип наследования)	Актафа	Тауз	Казак
Олигофрения (ВПР, АР)	0,0159	0,0149	0,0220
ДЦП (ВПР, АР, МФ)	0,0119	0,0088	0,0130
Энцефалопатия (ВПР)	0,0106	0,0156	0,0163
Эпилепсия (ВПР, АР)	0,0093	0,0061	0,0106
Spina bifida (ВПР)	0,0066	0,0081	0,0114
УО совместно с врожденной глухонемой (ВПР, АД)	0,0066	0,0054	0,0098
Имбецильность (немота) (АР, МФ)	0,0053	0,0075	0,0081
Синдром Клайнфельтера (ХХУ)	-	0,0007	0,0024
Синдром Лоренса – Муна – Барди – Бидла (АР)	-	-	0,0016

Примечание: УО – умственная отсталость, ДЦП – детский церебральный паралич, АР - аутосомно-рецессивное, АД - аутосомно-доминантное, МФ – мультифакториальное наследование, ВПР – врожденный порок развития

Достоверность различий полученных данных по нарушениям ЦНС в Таузском и Казахском районах в отношении к Акстафинскому району не выявлена ( $\chi^2 > 0,05$ ;  $P > 0,05$ ), между Таузским и Казах-

ским районами – установлена ( $\chi^2 < 0,005$ ;  $td = 3,0969$ ,  $P < 0,002$ ).

Как выше указано, в отличие от Акстафинского и Таузского районов, в Казахском районе на первом месте находятся

нарушения слуха, при этом частота встречаемости тугоухости и глухоты у детей выше, чем у взрослых (табл. 2).

**Таблица 2.** Частота нарушений слуха в Западной зоне республики

Аномалии слуха	Частота, среднее значение, %		
	Актафа	Тауз	Казах
Тугоухость (взрослые)	19,51	3,80	9,52
Тугоухость (дети)	26,83	60,76	28,57
Глухота (взрослые)	24,39	13,29	17,86
Глухота (дети)	29,27	22,15	44,05

Фенотипические частоты встречаемости генетических патологий слуха находятся в прямой зависимости от частоты встречаемости кровнородственных браков в популяции. При этом фенотипическая частота глухоты среди детей в Акстафинском и Казахском районах выше частоты тугоухости и составляет, соответственно, 0,0159% и 0,0301%. В Таузском районе основной вклад в нарушение детского слуха попадает на долю тугоухости с частотой 0,0650%. Установлено, что нарушения слуха являются как полигенными, так и моногенными заболеваниями, а высокую частоту АР типа наследования среди пробандов можно объяснить высокой частотой кровнородственных браков среди их родителей. Следует отметить, что данные патологии относились к несиндромальным нарушениям слуха, тогда как среди населения Западной зоны было выявлено 25 больных с синдромальной глухонемой при умственной отсталости, характеризующейся АД типом наследования (рис.1).

Полученные результаты по аномалиям слуха достоверно различались в Акстафинском и Казахском районах в отношении к Таузскому району ( $\chi^2 < 0,005$ ;  $P < 0,002$ ,  $td = 3,1079$ ), между Акстафинским и Казахским районами – различия не достоверны ( $\chi^2 > 0,05$ ;  $P > 0,05$ ).

Среди патологий зрения в Западной зоне зарегистрированы три заболевания: миопия обеих глаз и врожденная катаракта - с АР типом наследования, и субатрофия глаз - мультифакториальной природы. Фенотипическая частота миопии максимальна в популяции Казахского района - 0,0155%, в Акстафинском и Таузском районах – 0,0132% и 0,0095%, соответственно. Аналогичное наблюдается и в отношении

врожденной катаракты – 0,0147%, 0,0093% и 0,0102%, соответственно. Субатрофия глаз зарегистрирована во Таузском и Казахском районах с фенотипической частотой 0,0027% и 0,0016%.

Достоверности различий по результатам в отношении аномалий зрения не обнаружено ( $\chi^2 > 0,05$ ;  $P > 0,05$ ).

Таким образом, в Западной зоне Азербайджана среди 638 больных с 14 наследственными и врожденными заболеваниями 64,29% приходится на менделирующие патологии с АР типом наследования, что объясняется высокой частотой кровнородственных браков среди родителей пробандов, характерных для исследуемой зоны республики. Полученные результаты популяционных исследований по выявлению частоты и генетической гетерогенности заболеваний ЦНС и органов чувств с дальнейшим составлением регистра нозологий и больных необходимы для перспективного и ретроспективного медико-генетического консультирования этих семей. Кроме того, это важно для диагностики и организации правильного лечения и профилактики указанных патологий, включая пренатальную диагностику плода в семьях, входящих в группу риска, и тем самым, снижения рождаемости больных детей и их смертности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акперова Г.А. Исследование врожденных пороков развития и наследственных заболеваний в Западной зоне Азербайджана // Успехи современного естествознания. №10. 2007. С. 22-25.
2. Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Принципы профилактики развития дефек-

тов нервной трубки плода // Акушерство и гинекология. №1 (136). 2007. С. 26-28.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. - М.: Практика. 1998. 459 с.

4. Зинченко С.П. Генетико-эпидемиологическое исследование наследственной глухоты в республике Чувашия: Автореф. дис. ... к.м.н. Москва, 2007, 24 с.

5. Ли Ч. Введение в популяционную генетику. М.: Мир. 1978. 546 с.

6. Мельниченко Г.А., Калинин С.Ю., Гусакова Д.А. Синдром Клайнфельтера. М.: Практическая медицина. 2007. 80 с.

7. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск: СТУ. 1999. 256 с.

8. Сергиенко Н.М. Офтальмологическая оптика. Киев: Здоров'я. 1982. 182 с.

9. Сичинава Л.Г. Перинатальные гипоксические поражения ЦНС плода и новорожденного: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1993, 40 с.

10. Тератология человека: Руководство для врачей / под ред. Г.И.Лазюка. М.: Медицина. 1991. 478 с.

11. Троицкая Л.А. Нарушения познавательной деятельности у детей с эпилепсией и их коррекция: Автореф. дис. ... д.п.н., М., 2007, 44с.

12. Хватова А.В. Заболевания хрусталика глаза у детей. Л.: Медицина. 1982. 200 с.

13. Begley C.E. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data // Epilepsy. 2000. 41 (3): 342-351.

14. Carmona R.H. The global challenges of birth defects and disabilities // Lancet. 2005. 366: 1144-46.

15. Cooper B. Nature, nurture and mental disorder: old concepts in the new millennium // Brit. J. of Psychiatry. 2001. V.178 (suppl.40). P. 91-102.

16. Sadeghi-Nejad H., Farrokhi F. Genetics of Azoospermia: Current Knowledge, Clinical Implications, and Future Directions. Part I // Urology Journal. Vol. 3. N.4. 2006. P.193-203.

17. Van Camp G., Willems P.J., Smith R.J. Nonsyndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity // Am. J. Hum. Genet. 1997. 60: 758-64.

## RESEARCH OF INFRINGEMENTS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND SENSE ORGANS AMONG THE POPULATION OF WESTERN REGION OF AZERBAIJAN

Akperova G.A.

*The Baku State University, Baku, Azerbaijan*

Medical-genetic researches on revealing infringements CNS and sense organs among the population of Western zone of Azerbaijan are carried out, types of inheritance of pathologies are established. Karyotype of patients by Klinefelter syndrome by the cytogenetic analysis identifies. Among 638 patients with 14 hereditary and congenital diseases more than half falls at monogenic pathologies with autosomal-recessive type of inheritance that speaks high frequency of consanguineous marriages among parents of the probands, characteristic for a researched zone of republic.

Key words: Genetics of populations, diseases of CNS and sense organs, consanguineous marriages, type of inheritance, cytogenetic analysis.

