

## Задержки раннего нервно-психического развития: подходы к диагностике

Н.Н. Заваденко

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

## Delays in early neuropsychic development: Approaches to diagnosis

N.N. Zavadenko

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Популяционная частота задержек нервно-психического развития у детей раннего возраста оценивается примерно в 10%, общей интеллектуальной недостаточности (умственной отсталости) – в 1–3%. Задержка развития определяется как существенное отставание по сравнению с нормативными показателями в любой из основных сфер: двигательной, коммуникативной, когнитивной, адаптивно-поведенческой, социально-эмоциональной. Общая (глобальная) задержка развития характеризуется значительным отставанием по двум или более сферам. Применение современных диагностических методов, в частности шкал Бейли или Гриффитса, позволяет давать объективную количественную оценку как общего развития ребенка, так и показателей по отдельных сферам. На этапе предварительного обследования целесообразно проводить Денверский скрининговый тест уровня развития, который может использоваться непосредственно в кабинете врача. Причинами общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей могут быть: перинатальная патология ЦНС; пороки развития мозга; внутриутробные инфекции; внутриутробные интоксикации; психоневрологические заболевания с ранним началом (нейроинфекции, травмы ЦНС, эпилепсии, расстройства аутистического спектра и др.); врожденный гипотиреоз; генетические заболевания. Среди всех генетических причин общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности 25–30% составляют хромосомные аномалии, 10% – моногенные болезни (болезни обмена веществ, нейроэктодермальные синдромы, заболевания с преимущественным поражением серого или белого вещества головного мозга). Рассматриваются диагностические возможности современных генетических методов.

**Ключевые слова:** дети, задержки раннего нервно-психического развития, общая интеллектуальная недостаточность, диагноз, эпилепсия, расстройства аутистического спектра, наследственные заболевания.

The population frequency of neuropsychic developmental delays in infants is estimated at nearly 10%; that of global intellectual disability (mental retardation) is at 1–3%. Delayed development is defined as a substantial retardation as compared to the standard indicators in any of the basic spheres: motor, communicative, cognitive, adaptive-behavioral, and socioemotional ones. Global developmental delay is characterized by a significant lag in two or more spheres. The use of current diagnostic techniques, such as the Bayley or Griffiths scales, can provide an objective quantitative assessment of both an infant's overall development and indicators in individual spheres. At the preliminary examination stage, it is expedient to carry out a Denver developmental screening test that may be directly used in a doctor's consulting room. The causes of global developmental delay/intellectual disability in infants may be perinatal central nervous system (CNS) lesions; brain malformations; intrauterine infections; intrauterine intoxications; early-onset psychoneurological diseases (neuroinfections, CNS injuries, epilepsies, autism spectrum disorders, etc.); congenital hypothyroidism; genetic diseases. Among all genetic causes of global developmental delay/intellectual disability, there are chromosomal anomalies (25–30%), monogenic diseases (metabolic diseases, neuroectodermal syndromes, diseases with predominant grey and white matter involvement). The diagnostic possibilities of current genetic methods are considered.

**Key words:** infants; delays in early neuropsychic development; global intellectual disability; diagnosis; epilepsy; autism spectrum disorders; hereditary diseases.

Дети раннего возраста с нарушениями развития составляют значительную часть пациентов педиатра и детского невролога. Популяционная частота задержек нервно-психического развития у детей раннего возраста оценивается примерно в 10% [1, 2]. В большинстве случаев – это легкие и среднетяжелые формы.

Задержка развития определяется как существенное отставание по сравнению с нормативными показателями в любой из основных сфер: двигательной, коммуникативной, когнитивной, адаптивно-поведенческой, социально-эмоциональной. При этом двигательное (физическое) развитие подразумевает

формирование моторных навыков, координации работы разных групп мышц, мышечной силы, выносливости, гибкости, выполнения последовательности движений. Коммуникативное развитие – становление экспрессивных и рецептивных навыков общения, включая устную и письменную речь, язык жестов. Когнитивное (познавательное) развитие – формирование высших психических функций, интеллектуальных способностей и навыков, необходимых для успешного обучения, а также умения в нужные моменты применять усвоенную информацию и принимать решения. Социально-эмоциональное развитие включает общение и взаимодействие с окружающими, умение формировать и поддерживать взаимоотношения с другими людьми, понимание социального и эмоционального значения межличностных контактов, умение вести себя в различных социальных ситуациях. Адаптивное поведение – спо-

© Н.Н. Заваденко, 2015

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2015; 5:6–13

Адрес для корреспонденции: Заваденко Николай Николаевич – д.м.н., проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

способность приспосабливаться к окружающим условиям и проявлять при этом самостоятельность, включая самообслуживание (прием пищи, одевание и др.), выполнение дел и заданий, применение технических устройств; заботиться о себе и окружающих.

Применение современных диагностических методов, в частности шкал Бейли [3] или Гриффитс [4, 5], позволяет давать объективную количественную оценку как общего развития ребенка, так и показателей по отдельным сферам (в виде оценок по шкалам). Шкалы Бейли (3-я версия) разработаны для детей в возрасте 1–42 мес, два варианта методики Гриффитс – для детей первых 2 лет жизни [4] и 2–8 лет [5]. На этапе предварительного обследования целесообразно проводить Денверский скрининговый тест уровня развития (Denver Developmental Screening Test, DDST), который считается информативным и надежным методом оценки развития, может использоваться непосредственно в кабинете врача [6, 7]. Он обеспечивает быструю оценку четырех аспектов развития у детей с 1-го года жизни до 6 лет: двигательных навыков (крупные локомоции), речи, мелкой моторики и праксиса, личностно-социального (навыков общения и самообслуживания). На специальной карте для каждого навыка обозначен возрастной интервал, когда его осваивают 25, 50, 75 и 90% детей. Дополнительные данные могут быть получены при использовании других психометрических тестов, но DDST в сочетании с неврологическим осмотром дает необходимую информацию перед тем, как проводить дальнейшие диагностические исследования.

Следует отметить, что нарушения развития по каждой из основных сфер могут доминировать уже на ранних клинических стадиях различных заболеваний, что необходимо учитывать с целью их ранней диагностики. Так, при детских церебральных параличах (ДЦП) в первую очередь страдает двигательное развитие, при интеллектуальной недостаточности (умственной отсталости) – когнитивное, дисфазии (алалии) – коммуникативное, расстройствах аутистического спектра – социально-эмоциональное, расстройствах обучения и синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) – когнитивное.

Однако у детей с различными формами психоневрологических нарушений нередко отмечается от-

ставание в развитии по нескольким сферам, что может быть обусловлено, с одной стороны, степенью и обширностью поражения ЦНС (в результате чего при ДЦП, например, может значительно нарушаться развитие когнитивных функций и речи), а с другой – взаимосвязью формирования разных сфер индивидуального развития. В качестве примера приведем собственные данные обследования 120 пациентов (89 мальчиков и 31 девочки) в возрасте от 3 до 4,5 лет с дисфазией развития (алалией) [8] с помощью методики DP-3 (Developmental Profile 3) [9].

Дисфазия развития (алалия) относится к тяжелым расстройствам речи у детей и рассматривается как ее системное недоразвитие в результате поражения корковых речевых зон в доречевом периоде. Шкалы DP-3 [9] предназначены для оценки особенностей развития ребенка по пяти сферам: 1) двигательные навыки; 2) адаптивное поведение; 3) социально-эмоциональная сфера; 4) познавательная сфера; 5) речь и коммуникативные способности. Применялась форма для структурированного опроса, проводимого специалистом с родителями. У детей с дисфазией обнаружено отставание от нормальных показателей не только в развитии речи, но и в формировании двигательных навыков, адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер. В табл. 1 представлены результаты обследования, показывающие, на какой возрастной интервал имелось отставание от нормальных показателей в трех группах детей с дисфазией развития, разделенных по возрасту: 1-я – от 3 лет 0 мес до 3 лет 5 мес; 2-я – от 3 лет 6 мес до 3 лет 11 мес; 3-я – от 4 лет 0 мес до 4 лет 5 мес.

Закономерным представляется то, что наиболее значительным было отставание в формировании речи и коммуникативных способностей, но, кроме того, степень данного отставания увеличивалась – от  $17,3 \pm 0,4$  мес в 1-й группе до  $21,2 \pm 0,8$  мес во 2-й и  $27,3 \pm 0,5$  мес в 3-й группе. Наряду с увеличением выраженности отличий от здоровых сверстников в речевом развитии, отставание во всех остальных сферах не только сохранялось, но и становилось более значительным с каждым полугодовым возрастным периодом (см. табл. 1). Это свидетельствует, с одной стороны, о значительном влиянии речи на другие сферы

Таблица 1. Отставание показателей развития (в мес,  $M \pm m$ ) в трех возрастных группах детей с дисфазией

Группа пациентов (возраст)	Двигательные навыки	Адаптивное поведение	Социально-эмоциональная сфера	Познавательная сфера	Речь и коммуникация
От 3 лет 0 мес до 3 лет 5 мес ( $n=73$ )	$6,7 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,3$	$17,3 \pm 0,4$
Дети с дисфазией от 3 лет 6 мес до 3 лет 11 мес ( $n=25$ )	$12,2 \pm 0,5^*$	$8,2 \pm 0,4^*$	$10,4 \pm 0,6^*$	$11,8 \pm 0,5^*$	$21,2 \pm 0,8^*$
Дети с дисфазией от 4 лет 0 мес до 4 лет 5 мес ( $n=22$ )	$17,2 \pm 0,4^*$	$13,6 \pm 0,5^*$	$14,9 \pm 0,5^*$	$18,0 \pm 0,4^*$	$27,3 \pm 0,5^*$

Примечание. \* – Достоверность различий с предыдущей возрастной группой:  $p < 0,001$ .

развития ребенка, а с другой – о тесной взаимосвязи и неразрывности различных аспектов индивидуального развития. Поэтому важное значение имеют ранняя диагностика отставания в развитии речи у детей и последующая многонаправленная коррекция имеющихся нарушений.

Поскольку понятие «задержка развития» означает, что у ребенка наблюдается отставание от возрастных нормативов, то в некоторых случаях данный термин также используется по отношению к пациентам с общей интеллектуальной недостаточностью (умственной отсталостью). Ее распространенность среди детей и подростков составляет 1–3% [1, 10, 11].

По отношению к группе пациентов раннего возраста (до достижения 6 лет) в международной литературе и в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации, издании V (DSM-V) [12], применяется термин «общая задержка развития» (global developmental delay). Общая задержка развития характеризуется значительным отставанием по двум или более сферам. У этих детей отмечаются нарушения зрения, слуха, речи, моторики, логического мышления, социально-эмоционального и адаптивного поведения. Когда пациенты становятся старше, многим из них устанавливается диагноз общей интеллектуальной недостаточности (умственной отсталости) [10, 11]. В тех случаях, когда задержка развития отмечается лишь в одной сфере, диагноз общей задержки развития не ставится. Таким образом, эта формулировка предваряет диагноз умственной отсталости у пациентов раннего возраста (до 5 лет включительно), у которых может быть затруднена точная оценка общего интеллектуального показателя (IQ).

По МКБ-10 [13] в зависимости от значений общего интеллектуального показателя (IQ), чаще всего определяемого по методу Д. Векслера [14], разграничивается несколько уровней умственной отсталости:

- F70 – легкая: IQ=69–50;
- F71 – умеренная: IQ=49–35;
- F72 – тяжелая: IQ=34–20;
- F73 – глубокая: IQ=ниже 20.

Отечественными специалистами широко применяется термин «задержка психического развития», введенный в 1960-е годы Г.Е. Сухаревой для обозначения пограничных нарушений интеллектуального развития [15]. Задержка психического развития – вариант психического дизонтогенеза, к которому относятся различные по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и особенностям динамики состояния легкой интеллектуальной недостаточности, занимающие промежуточное положение между интеллектуальной нормой и умственной отсталостью и имеющие тенденцию к положительной динамике при хорошо организованной реабилитационной работе [15]. М.Ш. Вроно [16] выделил следующие клинические

признаки, характерные для всех форм задержки психического развития: 1) запаздывание развития основных психофизических функций (моторики, речи, социального поведения); 2) эмоциональная незрелость; 3) неравномерность развития отдельных психических функций; 4) функциональный, обратимый характер нарушений. Наиболее полная клиническая классификация форм задержки психического развития была предложена В.В. Ковалевым [17]:

1. Дизонтогенетические формы задержки психического развития:

- при психическом инфантилизме;
- при отставании в развитии отдельных компонентов психической деятельности: задержках развития речи, отставании развития психомоторики, школьных навыков.

2. Энцефалопатические формы задержки психического развития:

- церебральные синдромы с запаздыванием развития школьных навыков;
- психоорганические синдромы с нарушением высших психических функций;
- пограничная интеллектуальная недостаточность при ДЦП;
- интеллектуальная недостаточность при алалии.

3. Задержка психического развития вторичного характера при сенсорных дефектах:

- при врожденной или рано приобретенной глухоте и тугоухости;
- при слепоте, возникшей в раннем детстве.

Задержка психического развития, связанная с ранней социальной депривацией (дефектами воспитания и дефицитом информации с раннего детства – «педагогической запущенностью»).

В.В. Ковалев [17] отмечал, что состояния, относимые к задержке психического развития, являются составной частью более широкого понятия «пограничная интеллектуальная недостаточность».

В отношении задержки раннего развития и задержки психического развития представляется наиболее правомерным, как для случаев «общей задержки развития» по DSM-V [12], использовать указанные термины и диагностические формулировки применительно к пациентам раннего и дошкольного возраста. В дальнейшем на основании результатов обследования, включая оценку показателей развития ребенка с помощью современных информативных методов, диагноз должен быть уточнен. При отсутствии признаков общей интеллектуальной недостаточности обычно диагностируется один или сочетание из нескольких вариантов «минимальных мозговых дисфункций». В частности, в разделе F8 «Нарушения психологического развития» МКБ-10 [13] представлены рубрики F80 – расстройства развития речи, F81 – расстройства развития школьных навыков, F82 – расстройства развития двигательных функций (диспраксия развития). Раздел F9 «Поведенческие

и эмоциональные расстройства детского и подросткового возраста» содержит рубрику F90 — гиперкинетические расстройства (или синдром дефицита внимания и гиперактивности — СДВГ).

У ряда детей с задержкой раннего развития в результате динамического наблюдения устанавливается диагноз одного из вариантов расстройств аутистического спектра, которые представляют собой группу комплексных нарушений психического развития, характеризующихся отсутствием способности к социальному взаимодействию, общению, стереотипностью поведения [18]. Для больных также характерны фобии, возбуждение, нарушения пищевого поведения и другие неспецифические симптомы. Спектр неврологических нарушений у детей с расстройствами аутистического спектра довольно широк и может включать следующие проявления: замедленное и дисгармоничное раннее психомоторное развитие; особенности сенсорного восприятия/обработки; ригидность и монотонность двигательных и психических реакций; двигательная расторможенность и повышенная возбудимость; двигательные стереотипии; нарушения координации движений; нарушения формирования праксиса (диспраксия); нарушения экспрессивных двигательных навыков; расстройства развития речи и нарушения артикуляции; тики; эпилепсия. При этом расстройства аутистического спектра являются гетерогенной группой заболеваний с различной этиологией и патогенетическими механизмами. Кроме того, аутистическое поведение может наблюдаться у детей с некоторыми наследственными заболеваниями, например, синдромом ломки X-хромосомы (Fra-X) и туберозным склерозом.

Выраженное отставание в развитии характерно для детей с эпилептическими энцефалопатиями, дебютирующими в неонатальном, младенческом или раннем детском возрасте [19]. К ним относятся: тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве), ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара (ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с «супрессивно-взрывными» изменениями на электроэнцефлограмме — ЭЭГ), злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (синдром Коппола—Дюлака), синдром Веста, синдром Леннокса—Гасто, синдром Ландау—Клеффнера, эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом во время медленного сна. Эпилептические энцефалопатии — тяжелые поражения головного мозга, которые проявляются: 1) пароксизмальной, часто продолжительной и разрушительной, эпилептиформной активностью на ЭЭГ; 2) эпилептическими приступами — как правило, полиморфными и резистентными к терапии; 3) стойким когнитивным, поведенческим и неврологическим дефицитом [19]. Предполагается, что разрушительная эпилептическая активность

в период созревания головного мозга является ведущей причиной прогрессирующего когнитивного ухудшения или регресса. Эта возрастзависимая эпилептогенная реакция присуща именно незрелому мозгу, ее характер и выраженность в значительной степени зависят от стадии созревания во время дебюта. В неонатальном периоде нарушения на ЭЭГ чаще представлены паттерном «вспышка—подавление», в младенческом — гипсаритмией, в раннем детском возрасте — медленными генерализованными разрядами пик—волна. Таким образом, с возрастом происходит эволюция эпилептиформных признаков и картины приступов. Для эпилептических энцефалопатий характерно ослабление или прекращение прогрессирования в пубертатном возрасте, но при этом часто сохраняется значительный резидуальный нейрокогнитивный дефицит [19].

С другой стороны, обсуждается вопрос о роли субклинической эпилептиформной активности на ЭЭГ в генезе отставания раннего нервно-психического развития. Так, по данным литературы, встречаемость субклинических эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей с аутизмом без эпилептических приступов варьирует в широком диапазоне — от 6 до 61%, при этом самые низкие показатели выявлены при выполнении рутинной ЭЭГ, а наиболее высокие — при выполнении 24-часового амбулаторного ЭЭГ-мониторинга [20]. При проведенном нами обследовании 65 пациентов в возрасте 3—5 лет с дисфазией развития субклиническая эпилептиформная активность на ЭЭГ была обнаружена у 8 (12,3%) и у всех пациентов носила субклинический характер. Из них у 3 (4,6%) детей она проявлялась в виде так называемых «доброкачественных эпилептиформных разрядов детства» (ДЭРД), у 5 (7,7%) — эпилептиформных разрядов низкого индекса [21]. В ряде исследований также уделялось внимание выявлению у пациентов с дисфазией развития эпилептиформных изменений на ЭЭГ, в том числе ДЭРД [22—24]. На эти исследования повлияла концепция врожденного нарушения созревания головного мозга, разработанная Н. Doose [25]. Согласно указанной концепции, у некоторых пациентов имеется генетически детерминированное нарушение созревания головного мозга во внутриутробном периоде, которое является причиной комплекса патологических состояний: эпилептических приступов, паттернов по типу ДЭРД на ЭЭГ и нарушений развития, в частности, дисфазии и аутистических расстройств [25]. Появление на ЭЭГ эпилептиформной активности по типу ДЭРД наблюдается, как правило, в возрастном периоде от 3 до 6 лет, что привлекает внимание к уточнению ее возможной взаимосвязи с нарушениями развития, в том числе речевого. Между тем в большинстве случаев наблюдается регресс паттернов ДЭРД во время взросления ребенка с их исчезновением после достижения пубертатного периода.

Остановимся подробнее на **принципах обследования пациентов с общей задержкой развития и общей интеллектуальной недостаточностью (умственной отсталостью)**. В этих случаях особенно важна постановка этиологического диагноза, на основании которого будут решаться вопросы выбора терапевтической тактики, а также консультирования семьи с определением риска повторного рождения больного ребенка. Кроме того, для родителей выяснение причины заболевания у ребенка и беседа по этому поводу со специалистом станут этапом адаптации к трудной ситуации в семье, что принесет им определенное психологическое облегчение.

**Причинами общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей**, по данным литературы [1, 2, 6, 7, 10, 11], могут быть:

- Перинатальная патология ЦНС.
- Пороки развития мозга.
- Внутриутробные инфекции (ВИЧ-инфекция, врожденный сифилис, врожденный лимфоцитарный хориоменингит, цитомегаловирусная инфекция, краснуха, токсоплазмоз).
- Внутриутробные интоксикации (алкоголь, наркотические вещества, свинец и др.).
- Психоневрологические заболевания с ранним началом (нейроинфекции, травмы ЦНС, эпилепсии, расстройства аутистического спектра и др.).
- Врожденный гипотиреоз.
- Генетические заболевания.

Ранние нарушения психомоторного развития чаще всего связываются с перенесенным перинаталь-

**Таблица 2. Моногенные заболевания, приводящие к общей задержке развития/ интеллектуальной недостаточности**

Группа заболеваний	Форма моногенных заболеваний
Нарушения обмена аминокислот	*Фенилкетонурия *Некетотическая гиперглицинемия Гомоцистинурия *Лейциноз (болезнь кленового сиропа) *Дефицит серина *Тирозинемия типы 2 и 3 *Дефицит орнитинтранслоказы (синдром гиперорнитинемии, гомоцитруллинурии)
Нарушения обмена (дефицит) креатина	*Дефицит гуанидинацетат метилтрансферазы *Дефицит аргинин:глицин амидотрансферазы *Дефект переносчика креатина
Нарушения транспорта/обмена глюкозы	*Дефицит переносчика глюкозы GLUT1 *Синдром врожденного гиперинсулинизма
Дефицит витаминов/кофакторов	*Дефицит биотинидазы (множественный дефицит карбоксилаз) *Церебральный дефицит фолатов (недостаточность α-рецепторов) Синдром врожденной мальабсорбции кобаламина *Дефицит молибденового кофактора типа А и сульфитоксидазы/ксантиндегидрогеназы/альдегидоксидазы *Пиридоксинзависимая эпилепсия *Энцефалопатия, чувствительная к тиамину
Нарушения обмена металлов	*Болезнь Менкеса, трихополиодистрофия (дефект транспорта меди) *Болезнь Вильсона–Коновалова (дефект транспорта меди) Ацерулоплазминемия (дефект обмена железа)
Лизосомные болезни накопления	*Ганглиозидозы *GM1-ганглиозидоз *GM2-ганглиозидозы (болезнь Тея–Сакса, болезнь Сандхофф) Болезнь Гоше, типы 2 и 3 (глюкозилцерамидлипидоз) *Глобoidно-клеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе) Дефекты дегградации гликопротеинов Аспартилгликозаминурия Сиалидоз Маннозидоз I-клеточная болезнь (Муколипидоз II) Мукополисахаридозы Тип 1 (синдром Гурлер) Тип 2 (синдром Хантера) Тип 3 (синдром Санфилиппо) Тип 7 (синдром Слая) *Болезнь Ниманна–Пика (сфингомиелинлипидоз) Тип А *Тип С Дефицит сульфатазы Метахроматическая лейкодистрофия (сульфатидлипидоз) Множественный сульфатазный дефицит

Таблица 2. Окончание

Митохондриальные болезни	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Дефицит коэнзима Q<sub>10</sub></li> <li>*Подострая некротизирующая энцефаломиопатия (синдром Лея)</li> <li>*Синдром MELAS (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, лактоацидоз, инсульты)</li> <li>*Синдром MERRF (миоклоническая эпилепсия с рваными мышечными волокнами)</li> <li>*Синдром Альперса–Гуттенлохера (прогрессирующая нейрональная дегенерация с поражением печени)</li> </ul>
Нейрокожные синдромы	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Туберозный склероз</li> <li>*Нейрофиброматоз</li> <li>*Синдром Чедиака–Хигаси</li> </ul>
Другие заболевания с преимущественным поражением серого вещества головного мозга	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Нейрональный цероидлипофуциноз</li> <li>* Тип 1, (ранняя детская форма, болезнь Сантавуори–Халтия)</li> <li>* Тип 2 (поздняя детская форма, болезнь Янского–Бильшовского)</li> <li>* Тип 3 (юношеская форма, болезнь Вогта–Шпейлмейера)</li> <li>Инфантильная нейроаксональная дистрофия</li> <li>*Синдром Леша–Найхана</li> <li>*Синдром Ретта</li> <li>*Пигментная ксеродерма</li> <li>Болезнь Гентингтона (форма Вестфала)</li> </ul>
Другие заболевания с преимущественным поражением белого вещества головного мозга	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Болезнь Александра</li> <li>*Дефицит аспартатацилазы (болезнь Канавана)</li> <li>Галактоземия: дефицит трансферазы</li> <li>*Адренолейкодистрофия</li> <li>*Болезнь Пелицеуса–Мерцбахера</li> <li>Церебросухожильный ксантоматоз</li> </ul>

Примечание. \* – обозначены заболевания, сопровождающиеся эпилепсией.

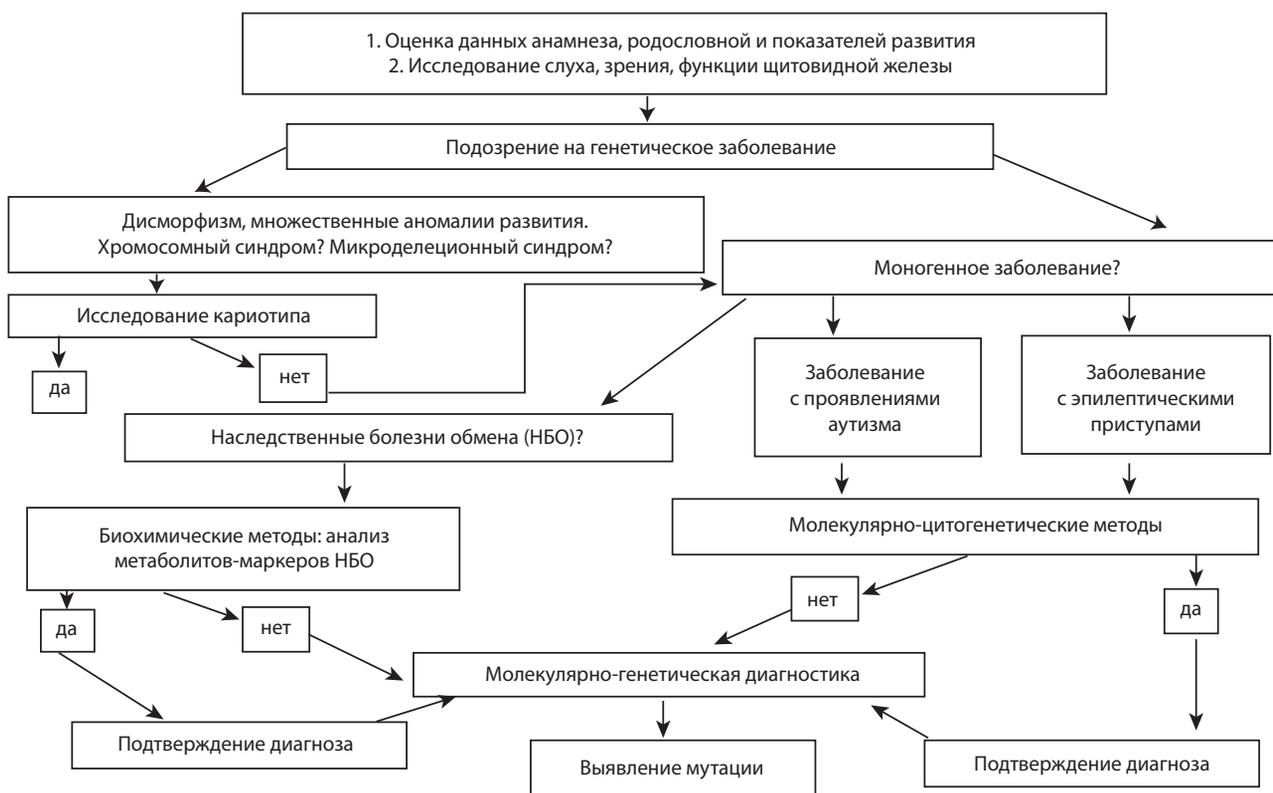


Рисунок. Алгоритм обследования для выявления генетических причин общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей.

ным поражением ЦНС и его последствиями (резидуальными явлениями). При этом многие специалисты недостаточно учитывают значительный вклад генетических заболеваний, на долю которых, по современным данным, приходится не менее 40% в этиологии общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей [1, 11]. В результате происходит подмена диагноза генетического заболевания с дебютом в раннем возрасте. Пациентам не назначается патогенетическая терапия, которая разработана и применяется для целого ряда наследственных заболеваний, что приводит к неблагоприятным исходам. Кроме того, при отсутствии точного диагноза невозможно проведение медико-генетического консультирования семьи пробанда.

Среди всех генетических причин общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности 25–30% составляют хромосомные аномалии [11], к которым относятся синдромы Дауна, «кошачьего крика» (моносомия 5p), синдром Эдвардса (трисомия 18), трисомия 10p, частичная моносомия 12p и др. В отдельную группу выделяются хромосомные микроделеционные синдромы: Вильямса, Смита–Магениса, Миллера–Дикера, Ангельмана, Прадера–Вилли и др. Следует отметить, что у детей с различными хромосомными нарушениями нередко манифестирует эпилепсия, а при некоторых синдромах она характеризуется тяжелым течением с проявлениями, близкими к картине эпилептических энцефалопатий (например, при синдромах Ангельмана, Миллера–Дикера, кольцевой хромосомы 20).

Десять процентов генетических причин общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей приходится на долю моногенных болезней, которые представлены наследственными болезнями обмена веществ (нарушения обмена аминокислот, креатина, глюкозы, металлов, дефицит витаминов/кофакторов, лизосомные болезни накопления, митохондриальные болезни), нейрокожными синдромами, наследственными заболеваниями с преимущественным поражением серого или белого вещества головного мозга (табл. 2).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков П.В. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом–синдром–болезнь). М: Триада-Х 2009; 430. (Novikov P.V. Semiotics of hereditary diseases in children (symptom–syndrome–disease). M: Triada-X 2009; 430).
2. Скоромец А.П., Крюкова И.А., Семичова И.Л. и др. Задержки психического развития у детей и принципы их коррекции. Лечащий врач 2011; 5: 53–57. (Skorometz A.P., Kryukova I.A., Semichova I.L. et al. Delays in mental development in children. Lechashiy Vrach 2011; 5: 53–57.)
3. Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development. Third edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 2006.
4. Luiz D.M., Barnard A., Knoesen N., Kotras N. The Griffiths Mental Development Scales Extended Revised (GMDS-ER): Technical Manual. Amersham, UK: ARICD 2004.
5. Luiz D., Barnard A., Knoesen N. et al. Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised. Two to Eight Years. Administration Manual. Oxford: Hogrefe 2006.
6. Pina-Garza E.J. Fenichel's clinical pediatric neurology: a signs and symptoms approach. 7<sup>th</sup> ed. London: Elsevier Saunders, 2013; 396.
7. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. М: МЕДпресс-информ 2013; 370. (Palchik A.B. Lectures on Developmental Neurology. M: MEDpress-inform 2013; 370)
8. Заваденко Н.Н., Козлова Е.В. Оценка показателей развития у детей с дисфазией (алалией) и комплексная коррекция их нарушений. Доктор.ру/Неврология Психиатрия 2014; 6: 94: 12–16. (Zavadenko N.N., Kozlova E.V. Assessment of the developmental features in children with dyspha-

Особую группу представляют генетические заболевания, которые сопровождаются проявлениями аутизма: синдром Фра-Х, синдром Ретта, туберозный склероз и др. Самым распространенным из них является синдром Фра-Х, который диагностируется примерно у 5% пациентов с общей задержкой развития/интеллектуальной недостаточностью.

В тех случаях, когда клиническая картина позволяет предполагать синдромальную форму общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности при конкретном генетическом заболевании, с целью подтверждения или исключения диагноза применяются генетические методы: для хромосомных нарушений – классический цитогенетический анализ либо молекулярно-цитогенетические методы (FISH – флуоресцентная гибридизация *in situ*), для моногенных заболеваний – современные методы молекулярно-генетической диагностики (см. рисунок).

Современные генетические технологии позволяют в ходе одного исследования осуществлять диагностический поиск достаточно большого количества наиболее частых мутаций при определенной патологии. С этой целью применяются специальные диагностические панели. Если все перечисленные методы не подтвердили генетическую природу заболевания, возможно проведение полногеномного секвенирования. Верификация генетического заболевания, лежащего в основе общей задержки развития/интеллектуальной недостаточности у детей, имеет большое практическое значение: позволяет избежать дополнительных диагностических процедур, дать более точный прогноз течения заболевания, оптимизировать проводимое лечение и применить (если имеются) современные методы патогенетической терапии, а также решать вопросы медико-генетического консультирования и прогнозирования дальнейшего деторождения.

В заключение следует подчеркнуть необходимость мультидисциплинарного подхода на всех этапах проведения диагностики и оказания помощи пациентам с задержками раннего нервно-психического развития.

- sia (alalia) and multimodal correction of their abnormalities. Doctor.ru / Nevrologiya Psikhatriya 2014; 6: 94: 12–16.)
9. *Alpern G.D.* Developmental Profile 3, DP-3 Manual. Western Psychological Services, Los Angeles 2009; 195.
  10. *Michelson D.J., Shevell M.I., Sherr E.H. et al.*: Evidence report: Genetic and metabolic testing on children with global developmental delay. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2011; 77: 1629–1635.
  11. *Moeschler J.B., Shevell M.* Committee on Genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global and developmental delays. Pediatrics 2014; 134: 3: 903–918.
  12. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington 2013; 947.
  13. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. Ст-Петербург: ВОЗ 1994; 208. (ICD-10 – The International Classification of Diseases. The Classification of Mental and Behavioral Disorders. Research and Diagnostic Criteria. St-Petersburg: WHO 1994; 208).
  14. *Wechsler D.* The Wechsler intelligence scale for children. Fourth edition. London: Pearson Assessment 2004.
  15. *Макаров И.В.* Клиническая психиатрия детского и подросткового возраста. Ст-Петербург: Наука и Техника 2013; 416. (Makarov I.V. Clinical Psychiatry of Childhood and Adolescence. St-Petersburg: Nauka i Tekhnika 2013; 416.)
  16. *Вроно М.Ш.* Задержки психического развития. В кн.: Руководство по психиатрии. Под ред. А.В. Снежневского. М: Медицина 1983; 2: 442–508. (Vrono M.Sh. Delays in mental development. In: Handbook on Psychiatry. Ed. A.V. Snezhnevskiy. M: Meditsina 1983; 2: 442–508.)
  17. *Ковалев В.В., Кириченко Е.И.* Пограничные формы интеллектуальной недостаточности, в том числе задержки темпа психического развития. В кн.: Психиатрия детского возраста. Руководство для врачей. М: Медицина 1979; 519–546. (Kovalev V.V., Kirichenko E.I. Borderline forms of intellectual incompetency. In: Psychiatry of Childhood. Handbook for Physicians. M: Meditsina 1979; 519–546.)
  18. *Симашкова Н.В.* Расстройства аутистического спектра. Научно-практическое руководство. М: Авторская Академия 2013; 264. (Simashkova N.V. Autism spectrum disorders. Scientific-practical guide. Moscow: Avtorskaya Academia 2013; 264.)
  19. *Panayiotopoulos C.P.* A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. London: Springer-Verlag 2010; 578.
  20. *Chez G., Chang M., Krasne V. et al.* Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. Epilepsy Behav 2006; 8: 267–271.
  21. *Заваденко Н.Н., Козлова Е.В., Щедеркина И.О. и др.* Нарушения развития речи и эпилептиформная активность на ЭЭГ у детей. Журн неврол и психиат 2014; 114: 4: 2: 11–17. (Zavadenko N.N., Kozlova E.V., Shchederkina I.O. et al. Developmental dysphasia and epileptiform EEG activity in children. Zhurn Nevrol i Psychiat 2014; 114: 4: 2: 11–17.)
  22. *Tuchman R.F., Rapin I., Shinnar S.* Autistic and dysphasic children II: Epilepsy. Pediatrics 1991; 88: 1219–1225.
  23. *Picard A., Cheliout-Heraut F., Bouskraoui M. et al.* Sleep EEG and developmental dysphasia. Dev Med Child Neurol 1998; 40: 595–599.
  24. *Neuschlova L., Šterbova K., Žackova J., Komarek V.* Epileptiform activity in children with developmental dysphasia: quantification of discharges in overnight sleep video-EEG. Epileptic Disord 2007; 9: 1: 28–35.
  25. *Doose H.* EEG in Childhood Epilepsy. Initial Presentation and Long-term Follow-up. London: John Libby Eurotext, 2003; 413.

Поступила 19.08.15