

Ключевые слова: онтогенез, нервная система, кора головного мозга.

Key words: ontogenesis, nervous system, cerebral cortex.

Стаття надійшла 10.01.2017 р.

УДК 616.896

В. М. Помогайбо, О. І. Березан, А. В. Петрушов
Полтавський національний педагогічний університет ім. В. Г. Короленка, м. Полтава

ГЕНЕТИКА РОЗЛАДІВ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

Здійснено огляд публікацій, присвячених дослідженню генетичних механізмів розладів аутистичного спектру. За сучасними уявленнями існує дві крайні форми аутизму: форма прямої генетичної визначеності розладу та форма спадкової схильності, між якими наявні різноманітні проміжні форми. У випадках схильності до аутистичних розладів значну роль у їхньому розвитку відіграють провокуючі чинники навколишнього середовища, різноманітність і кількість яких у сучасному техногенному світі зростає. В етіології аутизму наявна досить висока генетична складова, про що свідчить коефіцієнт його успадкованості, який може сягати 90%. Майже 15% випадків аутизму пов'язані з мутаціями певних генів, характерними для окремих родин. Решта випадків є полігенними. На цей час ідентифіковано понад 100 генів, причетних до аутизму, із яких близько 60% домінують і близько 40% рецесивних. Такі гени виявлені практично в усіх хромосомах, окрім 13-ої, 18-ої, 21-ої та Y-хромосоми. Найбільше їх у X-хромосомі (45) та 17-ій хромосомі (7); у решті аутосом – в середньому по 3 гени.

Ключові слова: розлади аутистичного спектру, генетична визначеність, схильність, коефіцієнт успадкованості, гени, мутації.

Робота є фрагментом НДР «Навчання, виховання, соціальна та трудова адаптація дітей з порушеннями психофізичного розвитку».

Розлади аутистичного спектру (РАС), або аутизм, є групою досить відомих порушень вищої нервової діяльності. Вони починають виявлятися у ранньому дитинстві і полягають у розладі спілкування дитини з навколишнім середовищем, насамперед з іншими людьми. Така мимовільна самоізоляція призводить до затримки розвитку емоційної сфери, мовлення, пізнавальних функцій та поведінки взагалі. Аутизм є досить поширеним розладом – його популяційна частота складає близько 1%. Хлопчики мають аутизм або його ознаки приблизно у 4 рази частіше, ніж дівчатка [12]. Дослідження останніх років виявили чітку тенденцію до зростання поширеності аутизму, хоча переважна більшість людей з цим розладом не залишають потомства. Можна припустити, що тут відіграє певну роль і зростання обізнаності дослідників стосовно аутизму та застосування ними більшої кількості діагностичних критеріїв.

Залежно від поширеності та рівня генетичної залежності розрізняють дві крайні форми РАС: форма прямої генетичної визначеності аномалії та форма спадкової схильності до розладу, між якими існують різноманітні проміжні форми. У випадках схильності в етіології РАС значну роль відіграють провокуючі чинники навколишнього середовища, різноманітність і кількість яких у сучасному техногенному світі зростає. Це, перш за все, перинатальні чинники, які можуть бути викликані вживанням алкоголю, курінням, неповноцінним харчуванням, стресогенним психологічним оточенням вагітної, забрудненням життєвого середовища шкідливими речовинами, шкідливими умовами праці, минулим невиношуванням вагітності, застосуванням анестезії під час пологів, кесаревим розтином тощо [13, 28]. Вік батьків теж впливає на рівень ризику народження дитини з аутизмом: у дітей з аутизмом більша частота літніх батьків, ніж у контрольних вибірках [18]. Можливо ця залежність є наслідком зростання кількості нових генетичних порушень у процесі гаметогенезу у літніх батьків. Аутизм можуть спровокувати вірусні інфекції, зокрема краснуха. Багатолітні дослідження показали, що вакцинація дітей проти краснухи достовірно зменшує поширеність не лише краснухи, а й аутизму [7].

Аутизм може супроводжувати різні психоневрологічні розлади, частота аутизму в яких варіює в межах від 20% (туберозний склероз) до 100% (синдром Ретта), але поширеність випадків аутизму, обтяжених цими розладами, незначна – усього декілька процентів [2].

Картина аутизму значно варіює в залежності від рівня патологічного стану, рівня розвитку та біологічного віку дитини, тому цю групу ментальних вад вирішено називати розладами аутистичного спектру (РАС) [12]. Розлади аутистичного спектру об'єднують захворювання, які раніше називалися раннім дитячим аутизмом, аутизмом дитинства, аутизмом Каннера, глибоким аутизмом, нетиповим аутизмом, неспецифічним розладом розвитку, розладом дитинства та розладом Аспергера. Загальні закономірності успадкування розладів аутистичного спектру. Як свідчать результати близнюкових досліджень, успадкованість РАС варіює від 37% до понад 90% [12]. Таку розбіжність цього

показника можна пояснити використанням різними дослідниками різних методик фенотипічних обстежень і математичних моделей для його визначення [29]. Тим не менше, високий рівень успадкованості свідчить про те, що в етіології РАС генетична складова є визначальною. Майже 15% випадків аутизму пов'язані з мутаціями певних генів, характерними для окремих родин. Решта випадків є полігенними. Численними дослідженнями встановлено, що кількість генів, причетних до аутизму, може досягати сотень [12]. Принаймні на цей час їх ідентифіковано понад 100, із яких близько 60% домінують і близько 40% рецесивних. Цікаво, що гени, пов'язані з аутизмом, виявлені практично в усіх хромосомах, окрім 13-ої, 18-ої, 21-ої та Y-хромосоми. Найбільше таких генів у X-хромосомі (45) та 17-ій (7); у решті аутосом – в середньому по 3 гени [8].

Геномні дослідження останніх років виявили значний вплив на РАС заново виниклих мутацій генів [19]. Такі мутації були виявлені переважно в родинах з однією хворою дитиною порівняно з родинами, де хворих дітей декілька [25, 33]. Звичайно, нові мутації можуть трапитися і в родинах з кількома дітьми, які мають РАС [26]. Характерним для таких родин є значна варіативність комплексу діагностичних ознак РАС серед хворих дітей [23].

Гени і розлади аутистичного спектру. Генетичний механізм РАС уперше був виявлений на прикладах різних моногенних спадкових синдромів, які супроводжувалися аутичними ознаками – синдрому ламкої X-хромосоми [39], хвороби Ретта [1] і туберозного склерозу [37]. Так синдром ламкої X-хромосоми викликається мутацією гена FMR1 (Xq27), а хвороба Ретта – MECP2 (Xq28), які локалізовані у довгому плечі X-хромосоми практично поряд.

Але, якщо навіть дефектний ген відомий, клінічна картина спричиненого ним розладу може суттєво варіювати залежно від місця та характеру аномалії будови гену. Такі аномалії полягають у зміні кількості повторів (англ. copy number variation – CNV) певного фрагмента ДНК розміром від однієї тисячі до декількох мільйонів нуклеотидів [34]. Це явище може відбуватися або в межах одного гена, або охопити певну кількість генів. Зміна кількості повторів (ЗКП) може викликати відносно легкі поліфакторні розлади, залежні від провокуючих чинників навколишнього середовища, а не однозначно тяжкі моногенні хвороби. Згодом були одержані переконливі докази того, що у розвитку аутизму визначальну роль відіграють саме ЗКП фрагментів ДНК [24, 26, 27, 33].

При дослідженні хромосомного регіону 15q11-q13 із ЗКП був виявлений геномний імпринтинг, коли експресія патологічного гена залежить від джерела походження – батька чи матері. Якщо цей регіон одержаний від матері і має збільшену кількість повторів, то у дитини розвивається аутизм [17], а якщо кількість повторів зменшена, то розвивається синдром Ангельмана [21]. Цей же регіон зі зменшеною кількістю повторів, одержаний від батька, викликає зовсім іншу хворобу – синдром Прадера-Віллі [30].

Вище вже йшла мова про надзвичайну мінливість проявів аутизму. Причиною цього може бути ЗКП, яка проявляється домінують і відзначається різною пенетрантністю, наприклад, мікроделеція у локусі 16p12.1, яка охоплює 3 гени – CDR2, EEF2K та UQCRC2 [14].

Генетичною причиною аутизму можуть бути також точкові мутації окремих генів. Такі мутації виявлені в генах, причетних до функціонування синапсів, наприклад, NLGN4 (Xp22) [20], CNTNAP2 (7q35-q36) [32] та SHANK3 (22q13) [6]. Особливо небезпечні мутації в екзонах генів. Екзонні мутації, причетні до РАС, виявлені у низці генів, наприклад, POGZ (1q21.3), SCN2A (2q24.3), CHD8 (14q11.2), KATNAL2 (18q21.1) та DYRK1A (21q22.13) [9]. Локалізація генів представлена за джерелом [38]. Генетика схильності до аутизму та аутистичних ознак. Крім ментальних розладів, які ідентифікуються як РАС, існує ціла група аутистичних ознак. Кожна з цих ознак, як і кожний РАС, у більшості випадків викликається не окремою генетичною зміною, а їхньою комбінацією [16, 23]. Такий генетичний механізм, як наголошувалося вище, спричинює не власне розлад, а схильність до нього. У дослідженнях генів-кандидатів, причетних до розвитку аутизму і аутистичних ознак, серед інших були виявлені гени статевих гормонів. Було доведено, що збільшення рівня тестостерону пов'язане з деякими аутистичними ознаками [4, 22]. У пацієнтів з РАС виявлено підвищений рівень стероїдних гормонів, у тому числі статевих [10], а вживання хворими антиандрогенних препаратів у деяких випадках було ефективним [15].

З розвитком технології молекулярного обстеження геному за короткий час було проведено повногеномний пошук зв'язків між генетичними змінами та фенотипічними ознаками у хворих на РАС трьох родоводів. При цьому виявлено два випадки однонуклеотидного поліморфізму: у регіоні між генами CDH9 (5p14) і CDH10 (5p14.2) [40] та в інтронному регіоні гена MACROD2 (20p12.1) [3]. Але лише в одному родоводі було виявлено прямий зв'язок між геном ASTN2 (9q33.1) та аутизмом [5]. Локалізація наведених генів подається за джерелом [38].

Схильність до РАС може бути спричиненою також зміною кількості повторів (ЗКП). Такий феномен у вигляді збільшення числа повторів виявлено в одному із складних регіонів 15-ої хромосоми – 15q11.2 [35]. У результаті повногеномного пошуку зв'язків між генетичними змінами та фенотипічними ознаками було виявлено причетність генів *SACNA1C* (12p13.3) і *SACNB2* (10p12), які беруть участь у активізації діяльності головного мозку, до різних ментальних розладів – аутизму, дефіциту уваги та гіперактивності, біполярного розладу, депресії та шизофренії [11]. Крім того, мутації гену *SACNA1C* спричинюють також синдром Тимоті, який може супроводжуватися аутистичними симптомами [31]. Таким чином, досліджений мутантний ген може викликати як моногенний синдром, так і схильність до ментальних розладів.

Ця ж технологія дослідження була застосована для аутистичних ознак, але тільки в одному випадку підтверджено зв'язок між розладом соціальної комунікації та локусами хромосом 3p22.2 та 20p12.3 [36]. В іншому дослідженні виявлено мутантні гени *FOXP2* (7q31) та *CNTNAP2* (7q35), які можуть бути причетні до розладів мовлення [41].

Висновок

За сучасними уявленнями існує дві крайні форми розладів аутистичного спектру: форма прямої генетичної визначеності та форма спадкової схильності до аутизму, між якими наявні різноманітні проміжні форми. У випадках схильності до розладів аутистичного спектру значну роль у їхньому розвитку відіграють провокуючі чинники навколишнього середовища, різноманітність і кількість яких у сучасному техногенному світі зростає. Аутизм може супроводжувати інші психоневрологічні розлади, частота цього розладу в яких варіює в межах від 20% (туберозний склероз) до 100% (синдром Ретта), але поширеність випадків аутизму, обтяжених цими розладами, незначна – всього декілька процентів. В етіології аутизму наявна досить висока генетична складова, про що свідчить коефіцієнт його успадкованості, який може сягати 90%. Майже 15% випадків аутизму пов'язані з мутаціями певних генів, характерними для окремих родин. Решта випадків є полігенними. На цей час ідентифіковано понад 100 генів, причетних до аутизму, із яких близько 60% домінують і близько 40% рецесивних. Такі гени виявлені практично в усіх хромосомах, окрім 13-ої, 18-ої, 21-ої та Y-хромосоми. Найбільше їх у X-хромосомі (45) та 17-ій хромосомі (7); у решті аутосом – в середньому по 3 гени. Будь-які мутації цих генів призводять до розвитку аутизму або аутистичних ознак.

Список літератури

1. Amir R.E. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked *MECP2*, encoding methyl-CpG-binding protein 2 / R.E. Amir, I.B. Van den Veyver [et al.] // *Nat. Genet.* – 1999. – Vol. 23. – No. 2. – P. 185-188.
2. Abrahams B.S. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology / B.S. Abrahamsand, D.H. Geschwind // *Nat. Rev. Genet.* – 2008. – Vol. 9. – No. 5. – P. 341-355.
3. Anney R. A genome-wide scan for common alleles affecting risk for autism / R. Anney, L. Klei, D. Pinto [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2010. – Vol. 19. – No. 20. – P. 4072-4082.
4. Auyeung B. Foetal testosterone and autistic traits in 18 to 24-month-old children / B. Auyeung, K. Taylor, G. Hackett [et al.] // *Mol. Autism.* – 2010. – Vol. 1. – Art. 11. – 8 p.
5. Anney R. Meta-analysis of European ancestry individuals with Autism Spectrum Disorder reveals genome-wide significant association at the *astrotactin 2* (*ASTN2*) gene locus on chromosome 9 / R. Anney // *Ulster Med. J.* – 2013. – Vol. 82. – No. 3. – P. 197-204.
6. Bourgeron T. A synaptic trek to autism / T. Bourgeron // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2009. – Vol. 19. – No. 2. – P. 231-234.
7. Berger B.E. Congenital rubella syndrome and autism spectrum disorder prevented by rubella vaccination – United States, 2001-2010 / B.E. Berger, A.M. Navar-Boggan, S.B. Omer // *BMC Public Health.* – 2011. – Vol. 11. – Art. 340. – 5 p.
8. Betancur C. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting / C. Betancur // *Brain Res.* – 2011. – Vol. 1380. – P. 42-77.
9. Berg, J.M. Autism genetics: searching for specificity and convergence / J.M. Berg, D.H. Geschwind // *Genome biology.* – 2012. – Vol. 13. – P. 247-262.
10. Baron-Cohen S. Elevated fetal steroidogenic activity in autism / S. Baron-Cohen, B. Auyeung, B. Norgaard-Pedersen [et al.] // *Mol. Psychiatry.* – 2015. – Vol. 20. – No. 3. – P. 369-376.
11. CDGPG Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis / Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – No. 9875. – P. 1371-1379.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, -2013. – 992 p.
13. Glasson E.J. Perinatal factors and the development of autism: a population study / E.J. Glasson, C. Bower, B. Petterson [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 61. – No. 6. – P. 618-627.
14. Girirajan S. A recurrent 16p12.1 microdeletion supports a two-hit model for severe developmental delay / S. Girirajan, J.A. Rosenfeld, G.M. Cooper et al. // *Nat. Genet.* – 2010. – Vol. 42. – No. 3. – P. 203-209.
15. Geier D.A. An evaluation of the role and treatment of elevated male hormones in autism spectrum disorders / D.A. Geier, J.K. Kern, P.G. King [et al.] // *Acta Neurobiol. Exp.* – 2012. – Vol. 72. – No. 1. – P. 1-17.
16. Gaugler T. Most genetic risk for autism resides with common variation / T. Gaugler, L. Klei, S.J. Sanderset [et al.] // *Nat. Genet.* – 2014. – Vol. 46. – No. 8. – P. 881-885.

17. Hogart A. The comorbidity of autism with the genomic disorders of chromosome 15q11.2-q13 / A. Hogart, D. Wu, J.M. LaSalle [et al.] // *Neurobiol. Dis.* – 2010. – Vol. 38. – No. 2. – P. 181-191.
18. Hultman C.M. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies / C.M. Hultman, S. Sandin, S.Z. Levine [et al.] // *Mol. Psychiatry.* – 2011. – Vol. 16. – No. 12. – P. 1203-1212.
19. Iossifov I. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder / I. Iossifov, B.J. O'Roak, S.J. [et al.] // *Nature.* – 2014. – Vol. 515. – No. 7526. – P. 216-221.
20. Jamain S. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism / S. Jamain, H. Quach, C. Betancur [et al.] // *Nat. Genet.* – 2003. – Vol. 34. – No. 1. – P. 27-29.
21. Kishino T. UBE3A/E6-AP mutations cause Angelman syndrome / T. Kishino, M. Lalonde, J. Wagstaff // *Nat. Genet.* – 1997. – Vol. 15. – No. 1. – P. 70-73.
22. Knickmeyer R. Androgens and autistic traits: A study of individuals with congenital adrenal hyperplasia / R. Knickmeyer, S. Baron-Cohen, B.A. Fane [et al.] // *Horm. Behav.* – 2006. – Vol. 50. – No. 1. – P. 148-153.
23. Klei L. Common genetic variants, acting additively, are a major source of risk for autism / L. Klei, S.J. Sanders, M.T. Murtha [et al.] // *Mol. Autism.* – 2012. – Vol. 3. – Art. 9. – 13 p.
24. Levy D. Rare de novo and transmitted copy-number variation in autistic spectrum disorders / D. Levy, M. Ronemus, B. Yamrom [et al.] // *Neuron.* – 2011. – Vol. 70. – No. 5. – P. 886-897.
25. Marshall C.R. Structural variation of chromosomes in autism spectrum disorder / C.R. Marshall, A. Noor, J.B. Vincent [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2008. – Vol. 82. – No. 2. – P. 477-488.
26. Pinto D. Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders / D. Pinto, A.T. Pagnamenta, L. Klei [et al.] // *Nature.* – 2010. – Vol. 466. – No. 7304. – P. 368-372.
27. Pinto D. Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders / D. Pinto, E. Delaby, D. Merico [et al.] // *Am J Hum Genet.* – 2014. – Vol. 94. – No. 5. – P. 677-694.
28. Perrone-McGovern K. Prenatal and perinatal factors related to autism, IQ, and adaptive functioning / K. Perrone-McGovern, S. Simon-Dack, L. Niccolai // *J. Genet. Psychol.* – 2015. – Vol. 176. – No. 1. – P. 1-10.
29. Ronald A. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies / A. Ronald, R.A. Hoekstra // *Am. J. Med. Genet. Part B.* – 2011. – Vol. 156. – No. 3. – P. 255-274.
30. Saitoh Sh. Clinical spectrum and molecular diagnosis of Angelman and Prader-Willi syndrome patients with an imprinting mutation / Sh. Saitoh, K. Buiting, S.B. Cassidy [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 1997. – Vol. 68. – No. 2. – P. 195-206.
31. Splawski I. CaV1.2 calcium channel dysfunction causes a multisystem disorder including arrhythmia and autism / I. Splawski, K.W. Timothy, L.M. Sharpe [et al.] // *Cell.* – 2004. – Vol. 119. – No. 1. – P. 19-31.
32. Strauss K.A. Recessive symptomatic focal epilepsy and mutant contactin-associated protein-like 2 / K.A. Strauss, E.G. Puffenberger, M.J. Huentelman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – No. 13. – P. 1370-1377.
33. Sebat J. Strong association of de novo copy number mutations with autism / J. Sebat, B. Lakshmi, D. Malhotra [et al.] // *Science.* – 2007. – Vol. 316. – No. 5823. – P. 445-449.
34. Stankiewicz P. Structural variation in the human genome and its role in disease / P. Stankiewicz, J.R. Lupski // *Annu. Rev. Med.* – 2010. – Vol. 61. – P. 437-455.
35. Stefansson H. CNVs conferring risk of autism or schizophrenia affect cognition in controls / H. Stefansson, A. Meyer-Lindenberg, S. Steinberg [et al.] // *Nature.* – 2014. – Vol. 505. – No. 7483. – P. 361-366.
36. St Pourcain B. Variability in the common genetic architecture of social-communication spectrum phenotypes during childhood and adolescence / B. St Pourcain, D.H. Skuse, W.P. Mandy [et al.] // *Mol. Autism.* – 2014. – Vol. 5. – Art. 18. – 12 p.
37. TECh16TS Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16 / The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium // *Cell.* – 1993. – Vol. 75. – No. 7. – P. 1305-1315.
38. The National Center for Biotechnology Information: Gene. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>.
39. Verkerk A.J. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome / A.J. Verkerk, M. Pieretti, J.S. Sutcliffe [et al.] // *Cell.* – 1991. – Vol. 65. – No. 5. – P. 905-914.
40. Wang K. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders / K. Wang, H. Zhang, D. Ma [et al.] // *Nature.* – 2009. – Vol. 459. – No. 7246. – P. 528-533.
41. Whitehouse A. J. CNTNAP2 variants affect early language development in the general population / A.J. Whitehouse, D.V. Bishop, Q.W. Ang [et al.] // *Genes Brain Behav.* – 2011. – Vol. 10. – No. 4. – P. 451-456.

Реферати

ГЕНЕТИКА НАРУШЕНИЙ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Помогайбо В. М., Березан А. И., Петрушов А. В.

Осуществлен обзор результатов исследований генетических механизмов нарушений аутистического спектра. Согласно нынешним представлениям существует две крайние формы аутизма: форма прямой генетической определенности нарушения и форма наследственной склонности, между которыми существуют разнообразные промежуточные формы. В случае склонности к аутистическим расстройствам значительную роль в ее развитии играют провоцирующие факторы окружающей среды, разнообразие и количество которых в современном техногенном мире постоянно возрастает. В этиологии аутизма значительное место занимает генетическая составная, о чем свидетельствует коэффициент его наследуемости, который может достигать 90%. Причиной почти 15% случаев аутизма являются мутации определенных генов, характерные для отдельных семей. Остальные случаи полигенны. В настоящее время

GENETICS OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Pomohaibo V.M., Berezan O.I., Petrushov A.V.

The review of research results of genetic mechanisms of autism spectrum disorders is carried out. According to current ideas there are two extreme forms of autism: a form of direct genetic definiteness of disorder and a form of hereditary tendency to pathology between which there are various intermediate illness forms. In case of tendency to a disease the significant role in its development is played by provocative factors of environment, the variety and the number of which is constantly increasing in the modern techno genetic world. Genetic component takes an important role in autism etiology, because the coefficient of its heritability can reach up to 90%. The mutations of certain genes are the reason of nearly 15% of cases of autism, typical for particular families. The other cases are polygenic. Over

идентифіковано свыше 100 генов, имеющих отношение к аутизму, из которых около 60% – доминантные и около 40% – рецессивные. Такие гены обнаружены практически во всех хромосомах, кроме 13-ой, 18-ой, 21-ой и Y-хромосомы. Наибольшее их количество в X-хромосоме (45) и 17-ой хромосоме (7); в остальных аутосомах – в среднем по 3 гена.

Ключевые слова: нарушения аутистического спектра, генетическая определенность, склонность, коэффициент наследуемости, гены, мутации.

100 genes connected with autism have been determined so far. About 60% of them are dominant and about 40% are recessive. These genes are found practically in all chromosomes, except the 13th, 18th, 21st and Y-chromosome. Their greatest number is in the X-chromosome (45) and the 17th chromosome (7); in other autosomes – on average there are about 3 genes.

Key words: autism spectrum disorders, genetic definiteness, hereditary tendency, coefficient of heritability, genes, mutations.

Стаття надійшла 5.12.2016 р.

УДК 616.711/72-006.33-073.7

В. Г. Стовба, Д. О. Лавренко, Н. С. Цилипенко, Ю. В. Ступіна, Б. О. Шаталин, В. Г. Гринь
М.І.ДЦ «МЕДІОН», ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.
Полтава

ДИФЕРЕНЦІЙНА АНАТОМІЧНА ТА КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА КАРТИНА «ВАКУУМ-ФЕНОМЕНУ»

Стаття містить аналітичний огляд літератури, присвячений променевій діагностиці захворювань хребта, суглобів у випадку знаходження «вакуум-феномену». Наведені особливості клініко – рентгенологічної картини його проявів. Розглянуті питання променевої диференційної діагностики в умовах різної локалізації «вакуум-феномену» в залежності від його причин. Показані можливості рентгенографії, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії в діагностиці.

Ключові слова: «вакуум-феномен», «вакуум-ефект», остеохондроз, рентгенографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

«Вакуум-феномен» (ВФ) є анатомічним суб'єктом можливих помилок в діагностиці та оцінці патології міжхребцевих дисків чи суглобів. Спостерігати це явище можливо при проведенні рентгенографії, КТ та МРТ. Незважаючи на те, що ВФ найчастіше асоціюється з дегенеративними захворюваннями дисків та суглобів, він спостерігається і при інших станах та патологіях. Два проблемні сценарії можуть виникнути при аналізі результатів дослідження: помилково-позитивний діагноз серйозної патології замість доброякісного характеру ВФ і псевдо негативний діагноз доброякісного характеру ВФ у випадках більш серйозних основних патологічних процесів. Незважаючи на цю можливість помилки, у вітчизняній літературі відсутні чітко означені критерії розрізнення ВФ при різних причинах болю в суглобах (дисках). Ми спробували провести огляд літератури, щоб визначити основні механізми виникнення, симптоматику, особливості скіалогічної картини при різних патологіях, а також клінічне значення ВФ.

Зниження значення цього явища свідчить про відсутність усвідомлення важливості ВФ з боку лікарів. Виявляючи справжню причину ВФ, ми можемо запобігти шкоді від неоптимального лікування хворих.

У всіх тканинах організму є газ, а їх розчинність у навколишніх середовищах залежить від тиску. Це добре можна уявити на прикладі кесонної хвороби або при польоті людини на літаку. Тиск змінюється разом зі складом крові і газу. Між суглобовими поверхнями хребта (суглобів) і зв'язковим апаратом є деяка кількість гелю (рідини). При насильному розтягуванні цього простору, обсяг рідини прагне збільшитися і тиск падає, внаслідок цього розчинність азоту знижується, і газ вивільняється в порожнину суглоба [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**9, 12, 17].

На 95% цей газ – азот, що було доказано Фордом та інш. при проведенні газової хроматографії [140**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

У молодому віці в нормі диск є тугою амортизаційною подушкою, що складається з міцного фіброзного кільця, всередині якого є пульпозне ядро. З віком або при захворюваннях хребта кільце слабшає, рухомість у сегменті збільшується, що складає передумови для можливої появи газу [1, 3, 29].

Скупчення газу в закритому просторі має назву «вакуум-феномену» або «ефекту кавітації» [21].

Загально прийнятим механізмом виникнення ВФ вважається виникнення цього явища внаслідок негативного тиску, створюваного в межах суглобової щілини чи міжхребцевого диску,