

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

С. И. ВОРОШИЛИН

**ОЛИГОФРЕНИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
АНОМАЛИЯМИ ЧИСЛА X ХРОМОСОМ.
КЛИНИКА И РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИХ В
НЕКОТОРЫХ КОНТИНГЕНТАХ НАСЕЛЕНИЯ
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

(767—психиатрия)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Свердловск
1969**

С. И. ВОРОШИЛИН

ОЛИГОФРЕНИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
АНОМАЛИЯМИ ЧИСЛА X ХРОМОСОМ.
КЛИНИКА И РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИХ В
НЕКОТОРЫХ КОНТИНГЕНТАХ НАСЕЛЕНИЯ
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

(767—психиатрия)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертация выполнена на кафедре психиатрии
Свердловского Государственного медицинского института
на базе Свердловской областной психоневрологической
больницы № 1.

Научный руководитель — доктор медицинских наук,
профессор К. А. ВАНГЕНГЕЙМ.

Научный консультант — доктор биологических наук,
профессор Н. В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ.

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор Л. Ф. МАВРИНСКАЯ,
кандидат медицинских наук, доцент З. С. МАНЕЛИС.

Отзыв дан 1-м Московским ордена Ленина и ордена Тру-
дового Красного Знамени медицинским институтом
им. И. М. Сеченова.

Автореферат разослан « 4 » *марта* 1969 г.

Защита диссертации состоится « 4 » *апреля* 1969 г.
на заседании клинического Ученого совета Свердловского Го-
сударственного медицинского института (г. Свердловск,
ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке меди-
цинского института (ул. Ермакова, 7).

Ученый секретарь совета.

Разработка методов исследования полового хроматина (Barr M. L., Bertram E. C., 1949; Thiriez H., 1956) и метода изучения набора хромосом в культуре ткани (Тжо I. H., Levan A., 1956; Ford C. E., Hamerton I. Z., 1956) позволила выделить среди гетерогенной группы олигофрений ряд заболеваний, обусловленных хромосомными аномалиями.

Особый интерес среди последних представляют те из них, которые обусловлены аномалиями числа половых X хромосом — анеуплоидиями по X хромосоме. Основными среди них являются полисомии по X хромосоме у мужчин (чаще XXУ, значительно реже XXXУ, XXXXУ), ведущие к развитию синдрома Клайнфельтера; полисомии по X у женщин (чаще XXX — трисомия по X, реже XXXX, XXXXX), моносомии по X хромосоме (X0), ведущая к развитию синдрома Шерешевского-Тернера.

Исследования анеуплоидий по X хромосоме особенно важны потому, что частота их в населении значительно выше, чем анеуплоидий по другим хромосомам, и составляет среди новорожденных 0,11—0,2% для XXУ, 0,04—0,12% для XXX, 0,02—0,04% для X0 (Maclean N. a. o., 1964; Давиденкова Е. Ф., Пономаренко А. М., Верлинская Д. К., 1966; Бочков Н. П., Буланов А. Г. и др., 1967), достигает среди больных психиатрических больниц 0,42—0,48% для XXУ и 0,21—0,4% для XXX (Hambert G., 1966; Olanders S., 1967; Пономаренко А. М., Озол М. П., 1968) и особенно высока она в учреждениях для умственно отсталых, где она равна 0,98—1,49% для XXУ, 0,35—0,8% для XXX, 0,05—0,12% для X0 (Ferguson-Smith M. A., 1962; Maclean N., a. o., 1962; Давиденкова Е. Ф., Пономаренко А. М., 1965; Пономаренко А. М., 1965; Hambert G., 1966).

Число работ, посвященных изучению анеуплоидий по X хромосоме, велико. Однако среди них почти нет комплексных работ, где бы на одной территории, одним методом были бы изучены все аномалии в различных (достаточно крупных) контингентах населения, включая нормальное, при одновременном клиническом исследовании выявленных больных. Такая работа необходима для того, чтобы можно было получить полную картину распределения анеуплоидов в населении и установить общую судьбу их в популяции.

Недостаточно к настоящему времени и число районов, где проводились исследования анеуплоидий. В Свердловской области такие исследования проводились только среди новорожденных г. Свердловска, показавших частоту для XXУ равной 0,1%, для XXX—0%, для X0—0,04% (Н. П. Бочков, А. Г. Буланов и др., 1967). Эти данные используются нами в настоящей работе для сравнения с собственными данными в качестве стандарта.

Задачей нашей работы является комплексное популяционно-клиническое исследование ряда контингентов населения Свердловской области, включая выборку нормального населения и некоторые специальные учреждения, где повышена частота умственно отсталых и психических больных. Целью популяционного исследования являлось установление крайних особенностей распределения больных с анеуплоидиями по X хромосоме в Свердловской области, представляющей собой географически Средний Урал, выявление общей судьбы анеуплоидов по X после их рождения и определения, насколько значительная часть из них концентрируется в специальных учреждениях и в каких именно. Целью клинического исследования является феноменологическое описание выявленных больных, анализ вариантов их клинической картины, с целью выяснения причин, обуславливающих их высокую вариабельность.

Диссертационная работа состоит из следующих разделов: I. Введение. II. Методы исследования. III. Результаты исследования. IV. Заключение. V. Общие выводы. VI. Литература. VII. Приложение (истории болезни и фотографии обследованных).

Объем диссертации без приложения 227 страниц, с приложением — 275 страниц. Диссертация содержит 37 таблиц, 6 микрофотографий и 51 фотографию обследованных больных в приложении. Список литературы включает 222 работы (59 на русском и 163 на иностранных языках).

Ниже изложено основное содержание диссертации.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выявления больных с анеуплоидиями по X хромосоме был использован метод исследования полового хроматина в клетках слизистой полости рта, которые брали соскобом по общепринятой методике (Пономаренко А. М., 1964).

Препараты с соскобом со слизистой полости рта окрашивали полхромовым синим по Унна (Ромейс В., 1953; Терских В. В., 1962) с некоторой нашей модификацией. До окрашивания мы подвергали их гидролизу в 5-н HCl в течение 75 минут при комнатной температуре, что обеспечивало боль-

шую контрастность телец полового хроматина на фоне протоплазмы и полностью устраняло бактериальную флору, затруднявшую просмотр. Окрашенные по данной методике препараты могли без дополнительной обработки храниться в архиве более двух лет, не выцветая. Окрашивание проводилось в специальном сделанном нами приспособлении, позволявшем скрашивать одновременно 160 препаратов.

С целью повышения объективности исследования, препараты микроскопировались, будучи зашифрованными. Для определения частоты полового хроматина считывалось 50—100 клеток, удовлетворяющих общепринятым условиям (Пономаренко А. М., 1964). При установлении частоты полового хроматина до 4% генетический пол обследуемого расценивался как мужской, при частоте более 4% — как женский.

В случае расхождения между генетическим и физиологическим полом производилось повторное исследование полового хроматина. Большинство больных с установленной анеуплоидией стационарировались в одно из клинических отделений Свердловской областной психоневрологической больницы № 1, где проводилось подробное клиническое обследование их.

В работе применялись следующие статистические методы. Сравнение двух параметров проводилось с помощью критерия Стьюдента. Сравнение нескольких параметров проводилось с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Поскольку сравниваемые величины (частота анеуплоидий — P_i) всегда представляли собой проценты, близкие к нулю, то оба упомянутых метода и доверительные интервалы вычислялись с учетом преобразования Фишера $\varphi_i = 2 \arcsin \sqrt{P_i}$ (Янко М., 1951; Фишер Р., 1958; Урбах В. Ю., 1964). В случаях, когда $p=0$, с целью повышения точности этого тригонометрического преобразования, применялось преобразование Бартлета $\varphi_i = \sqrt{\frac{2}{n_i}}$ (Bartlett M. S., 1937).

Во всей работе мы выбирали в качестве уровня значимости (P) 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

а) Результаты популяционного исследования

Частота анеуплоидий по X хромосоме изучалась в двух специально подобранных группах населения. Основную группу составили учреждения, в которых повышена частота умственно отсталых и психических больных: 1) вспомогательные школы для умственно отсталых, 2) дома инвалидов для психических больных (взрослых), 3) детские дома инвалидов для психических больных, 4) психоневрологические больницы для

больных с затяжными формами заболеваний, 5) вспомогательные школы для детей с дефектами органов слуха, зрения и речи, включая школы для глухих (глухонемых) детей, тугоухих, слепых, алаликов (страдающих расстройством функции речи), риноалаликов (страдающих расстройством функции речи вследствие врожденных уродств полости рта). Были обследованы почти все учреждения такого типа в области.

Контрольную группу составили: 1) учащиеся общеобразовательных школ одного из районов г. Свердловска, 2) выборка нормального взрослого населения (больные, обращавшиеся в одну из поликлиник г. Свердловска, и группа рабочих одного из свердловских предприятий).

Исследование полового хроматина проводилось поголовно у всех лиц, находившихся в момент обследования в выбранном для этого учреждении, за исключением случайно отсутствующих.

В работе дается подробная характеристика исследованных контингентов по полу, возрасту и диагнозам заболеваний у обследованных.

В результате исследования полового хроматина у 36 мужчин были обнаружены клетки с 1 тельцем полового хроматина, что соответствует набору половых хромосом XXУ, у одного мальчика были найдены клетки с двумя тельцами полового хроматина, что соответствует набору хромосом XXXУ. У 13 женщин были обнаружены клетки с двумя тельцами полового хроматина, что соответствует набору половых хромосом ХХХ (трисомия по Х) и у одной девочки половой хроматин не был найден, что соответствует моносомии по Х хромосоме. В этой работе не производилось разграничения между полными и мозаичными анеуплоидиями.

Общие итоги определения частоты анеуплоидий по Х хромосоме в обследованных контингентах представлены в таблице 1.

Видно, что во всех обследованных контингентах наиболее часто встречается полисомия по Х хромосоме у мужчин, реже — трисомия по Х хромосоме у женщин и наиболее редко — моносомия по Х.

В результате исследования не было найдено достоверных различий между частотой анеуплоидий по Х среди новорожденных и частотой их в контрольной группе нормального населения, как среди учащихся общеобразовательных школ (для мальчиков $t=0,62$; $P>0,5$; для девочек с Х0 $t=0,15$; $P>0,8$), так и среди взрослых (для мужчин $t=1,2$; $P>0,2$; для женщин с Х0 $t=0,03$; $P>0,8$).

Единственные учреждения, где было отмечено статистически достоверное повышение частоты анеуплоидий по Х хромо-

сое, по сравнению с частотой их среди новорожденных, — это вспомогательные школы для умственно отсталых, где частота синдрома Клайнфельтера достигает 1,05% ($t=4,23$; $P<0,001$), частота трисомии по X среди девочек равна 0,57% ($t=3,97$; $P<0,001$). Исключение представляет моносомия по X хромосоме, частота которой в этих школах примерно равна частоте их среди новорожденных ($t=0,16$; $P>0,8$).

Таблица 1

Частота анеуплоидий по X хромосоме
в обследованных контингентах населения

Контингент обследованных	Всего об- следовано	Мужчины	Ж е н щ и н ы	
		с полисомией по X (%)	с трисомией по X (%)	с моносомией по X (%)
Общеобразователь- ные школы	3279	0,12 (2/1624) (0,01; 0,34)	0 (0/1655) (0; 0,06)	0 (0/1655) (0; 0,06)
Выборка нор- мального взросло- го населения	2162	0 (0/1050) (0; 0,1)	0 (0/1112) (0; 0,08)	0 (0/1112) (0; 0,08)
Вспомогательные школы для умств. отсталых	4827	1,05 (31/2923) (0,7; 1,45)	0,57 (11/1899) (0,28; 0,95)	0,05 (1/1899) (0; 0,2)
Дома инвалидов для психических боль- ных (взрослых)	1614	0,26 (2/759) (0,03; 0,74)	0,11 (1/855) (0; 0,44)	0 (0/855) (0; 0,11)
Детские дома ин- валидов	554	0 (0/312) (0; 0,3)	0 (0/242) (0; 0,39)	0 (0/242) (0; 0,39)
Психоневрологиче- ские больницы	1415	0,13 (1/777) (0; 0,51)	0 (0/688) (0; 0,14)	0 (0/688) (0; 0,14)
Школы для детей с дефектами слуха, зрения и речи	1422	0,12 (1/776) (0; 0,48)	0,15 (1/646) (0; 0,59)	0 (0/646) (0; 0,14)
Всего	15273	37/8176	13/7097	1/7097

Примечание. Под величиной каждого процента в скобках указаны границы соответствующего 95-процентного доверительного интервала.

Обследование вспомогательных школ для умственно отсталых показало, что нет статистически достоверных различий между частотой анеуплоидий по X в группах учащихся из школ, расположенных в населенных пунктах различной вели-

чины (для мальчиков $\chi^2=5,34$; $P>0,1$; для девочек $\chi^2=3,42$; $P>0,3$) и между детьми из различных возрастных групп (для мальчиков $\chi^2=2,01$; $P>0,5$; для девочек $\chi^2=0,11$; $P>0,99$).

Сравнение частот анеуплоидов, обнаруженных во всех обследованных учреждениях, кроме вспомогательных школ для умственно отсталых, показывает, что различия между ними статистически недостоверны (для мужчин $\chi^2=1,53$; $P>0,9$; для женщин $\chi^2=1,97$; $P>0,8$).

В таблице 2 показана частота анеуплоидий в трех примерно равных по численности группах обследованных: в контрольной группе, среди всех больных олигофренией и среди всех прочих больных.

Таблица 2

Частота анеуплоидий в различных группах обследованных

Контингент обследованных	Всего обследовано	М у ж ч и н ы			Ж е н щ и н ы		
		всего обследовано	с анеуплоидиями по X		всего обследовано	с анеуплоидиями по X	
			число	%		число	%
Больные олигофренией	4622	2701	25	0,92 (0,56; 1,31)	1915	12	0,62 (0,3; 1,0)
«Прочие» больные	4808	2531	4	0,15 (0,04; 0,3)	2277	1	0,04 (0; 0,16)
Контрольная группа	5391	2624	2	0,07 (0,01; 0,21)	2767	0	0 (0; 0,12)

Разница между контрольной группой и группой «прочих больных» является статистически недостоверной (для мужчин $t=0,87$; $P>0,2$; для женщин $t=0,49$; $P>0,5$). Частота анеуплоидий по X хромосоме среди больных олигофренией почти на порядок величина выше, чем среди всех остальных обследованных групп населения, и отличается статистически достоверно как от частоты их в контрольной группе (для мужчин $t=5,07$; $P<0,001$; для женщин $t=4,44$; $P<0,001$), так и от частоты их в группе «прочих больных» (для мужчин $t=4,16$; $P<0,001$; для женщин $t=3,8$; $P<0,001$).

б) Результаты клинического исследования

Было проведено стационарное клиническое обследование 28 мужчин, у которых были обнаружены клетки с одним тельцем полового хроматина (XXY). Из них в возрасте от 9 до

11 лет было 3 больных, от 12 до 13 лет—12 больных, от 14 до 17 лет—10 больных, 3 больных было в возрасте 36, 38, 50 лет. Кроме того, был обследован мальчик 11 лет, у которого были обнаружены клетки с двумя тельцами полового хроматина (XXXУ).

Из числа женщин с аномалиями по половому хроматину были обследованы в клинике 12 больных, у которых были найдены клетки с двумя тельцами полового хроматина (XXX). Из них в возрасте 11 лет было 4 человека, в возрасте от 12 до 13 лет было 2 человека, от 14 до 17 лет—5 человек, 1 больная была 34 лет. Была обследована одна больная 11 лет, у которой не было найдено полового хроматина (моносомия по X, X0).

У всех мужчин с полисомией по X хромосоме (XXУ, XXXУ) были отмечены те или иные симптомы синдрома Клайнфельтера (гипогонадизм, евнухоидизм, гинекомастия, развитие вторичного оволосения по женскому типу, олигофрения). Выраженность их была больше у больных с набором половых хромосом XXXУ, чем у больных с XXУ.

Было отмечено, что клинические проявления синдрома Клайнфельтера в значительной степени зависят от возраста больных. До 12 лет у них отмечались лишь олигофрения и гипогонадизм, с 13 лет начинает развиваться характерная евнухоидная конституция, к 16 годам, по мере завершения полового созревания, появляются остальные симптомы аномального формирования вторичных половых признаков — гинекомастия, развитие оволосения по женскому типу. У взрослых больных имело место отсутствие роста бороды и усов, отмечались признаки раннего старения.

У всех больных с синдромом Клайнфельтера с набором хромосом XXУ наблюдалась типичная олигофрения степени дебильности различной выраженности. У 9 из них можно было отметить олигофрению степени легкой дебильности, у 12—степени средней дебильности, у 7—степени тяжелой дебильности. У больного с набором половых хромосом XXXУ наблюдалась клиническая картина олигофрении степени имбецильности. У большинства из обследованных наблюдались эйфория, эксплозивность и отсутствие критики к своему состоянию.

У женщин с трисомией по X хромосоме наблюдалась в части случаев лишь некоторая задержка полового созревания. По анамнестическим сведениям, у больной 34 лет было несколько беременностей, прерванных медицинскими абортами, что показывает возможность нормального функционирования генеративных органов при этой аномалии.

Наиболее характерным проявлением трисомии по X была атипичная форма олигофрении, характеризующаяся снижением интеллекта до степени легкой или средней дебильности

при сохранении критического отношения к своему состоянию и повышенной сензитивности.

У единственной больной с моносомией по X хромосоме был установлен типичный синдром Шерешевского-Тернера (очень низкий рост—отклонение более 5σ , короткая шея, отсутствие вторичных половых признаков) и олигофрения степени умеренно выраженной дебильности с эйфорией и отсутствием критического отношения к своему состоянию.

Клиническое обследование больных из учреждений для лиц с дефектами органов слуха, зрения и речи и из психоневрологических больниц показало, что у всех этих больных заболевания, по поводу которых они находились в упомянутых учреждениях, носили характер сопутствующих по отношению к анеуплоидии по X хромосоме.

В целом по всей группе обследованных, по анамнестическим сведениям, наблюдался высокий уровень нарушений течения беременности и родов, предшествовавших их появлению на свет: токсикозы беременности, угрожающий выкидыш, развитие асфиксии в родах. Такие сведения имелись у 15 из 26 мужчин и у 6 из 12 женщин, обследованных нами. У анеуплоидов с высокой частотой наблюдались различные врожденные уродства: дизонтоз, дефекты строения конечностей, глаз и т. д., — наблюдавшиеся у 11 из 29 мужчин и у 6 из 13 женщин. Не менее часто у этих больных имели место различные симптомы органического поражения ЦНС, которые были выявлены у 15 из 29 мужчин и у 5 из 13 женщин. Чаще всего наблюдались недостаточность конвергенции, парезы черепно-мозговых нервов, реже парезы конечностей, патологические знаки. В группе больных с названными выше осложнениями чаще отмечались задержка полового развития и более выраженная степень снижения интеллекта.

Отмечено, что значительная часть больных с анеуплоидиями по X хромосоме при условии специального обучения в вспомогательных школах может получить некоторое образование, определенную профессию и приспособиться к жизни. Однако в ряде случаев перевод их в такие школы производился невовремя, что обусловлено трудностями ранней клинической диагностики рассматриваемых заболеваний.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рассмотрение данных популяционного исследования показывает, что результаты обследования нормального населения, вспомогательных школ для умственно отсталых и для детей с дефектами органов слуха, зрения и речи, а также результаты обследования в домах инвалидов для взрослых не выходят за пределы тех данных, которые были получены при аналогичных

исследованиях в учреждениях того же типа. То, что мы не наблюдали повышенной частоты больных с анеуплоидиями по X хромосоме в психоневрологических больницах и в детских домах инвалидов, может объясняться ограниченным объемом выборки обследованных в этих учреждениях. Таким образом, в целом общие результаты популяционных исследований избранных контингентов населения Свердловской области, представляющей географически Средний Урал, позволяют сделать вывод, что по общей численности анеуплоидов и по их встречаемости Свердловская область не дает статистически значимых отличий от других изученных в этом отношении регионов, что позволяет считать выводы, полученные на основании данного исследования, имеющими общее значение.

Совместное рассмотрение результатов популяционного и клинического исследований, при сопоставлении их с данными литературы, позволяет прийти к некоторым выводам об общей судьбе появляющихся в популяции больных с анеуплоидиями по X хромосоме.

Установленный нами факт высокой частоты встречаемости нарушений течения беременности и родов, предшествовавших появлению на свет больных с анеуплоидиями по X, и факт высокой частоты у них врожденных аномалий строения тела, имеющих характер неспецифических нарушений развития отдельных органов и тканей экзогенного происхождения, следует, по-видимому, расценивать как следствие повышенной восприимчивости анеуплоидов к внешним вредностям. Очевидно, это является отражением факта пониженной жизнеспособности, ведущей к элиминации (на путях «неудавшихся» беременностей, ранних и поздних спонтанных аборт, мертворождений) значительной части появляющихся анеуплоидов, показанного результатами исследований спонтанных аборт.

Установленный нами факт отсутствия статистически значимых различий между частотой анеуплоидов среди новорожденных и в нормальном населении указывает на то, что частота их с возрастом существенно не меняется. По-видимому, отмеченная в других исследованиях высокая частота анеуплоидий среди мертворожденных и умирающих в период новорожденности не ведет к значительному снижению частоты анеуплоидов в населении, т. к. сама частота умирающих в детстве (при современном низком уровне детской смертности) достаточно мала.

То, что концентрация значительной части анеуплоидов в вспомогательных школах для умственно отсталых не ведет к существенному снижению частоты их среди учащихся общеобразовательных школ, по сравнению с новорожденными, по-видимому, объясняется тем, что абсолютное число анеуплоидов,

обучающихся в вспомогательных школах, относительно невелико, по сравнению с общим числом их в населении в целом.

Таким образом, общую судьбу появляющихся в популяции анеуплоидов по X хромосоме можно представить следующим образом. Для них характерен, во-первых, высокий уровень смертности в пренатальном периоде, ведущей к элиминации значительной части анеуплоидов, что находит свое отражение в высоком уровне нарушений течения беременности и родов, предшествующих их появлению на свет, высокой частоте уродств и органических поражений ЦНС и, во-вторых, стабилизация смертности в постнатальном периоде, вследствие чего существенного снижения частоты родившихся анеуплоидов, в особенности переживших период новорожденности, не происходит. В школьные годы часть из них, но, по-видимому, далеко не все нуждающиеся в этом, поступают в вспомогательные школы для умственно отсталых, тогда как остальные продолжают учиться в общеобразовательных школах. В зрелом возрасте большинство больных с аномалиями числа X хромосом, особенно при условии соответствующего обучения, остаются трудоспособными и могут приспособиться к жизни в обществе. Обнаружение таких больных в учреждениях для психических больных и для лиц с дефектами органов слуха, зрения и реч. следует считать случайным явлением, результатом развития у больных с анеуплоидиями по X второго, сопутствующего заболевания.

Особый интерес представляют результаты клинического исследования больных. Клиническое исследование позволило установить четкие различия в клинической картине олигофрении, развивающейся у больных с различными типами анеуплоидий по X хромосоме. В то время как у мужчин с полисомией по X и у больной с моносомией по X имела место клиническая картина типичной олигофрении степени дебильности (а у мальчика с XXXY — имбецильности) с отсутствием критики к своему состоянию, и у большинства с эйфорией, то у девочек с трисомией по X хромосоме наблюдалась атипичная форма олигофрении с сохранением критического отношения к своему состоянию и повышенной сензитивностью. Установление таких клинических различий, помимо его диагностического значения, интересно тем, что оно показывает различие механизмов развития олигофрении у больных с разными типами анеуплоидий. В целом в результате клинического исследования больных с трисомией по X хромосоме удалось показать, что этот тип аномалий числа X хромосом ведет к формированию определенной, достаточно единообразной клинической картины, допускающей отличие их от других больных с аномалиями хромосом и с олигофренией с помощью исключительно клинических методов.

Одним из интересных результатов клинического исследования было установление факта, что у больных с анеуплоидиями по X хромосоме с высокой частотой наблюдаются симптомы органического поражения ЦНС, которые носят характер неспецифических поражений экзогенного происхождения. Частота симптомов органического поражения ЦНС у больных с анеуплоидиями позволяет предположить, что аномалии числа X хромосом делают особенно ранимой по отношению к внешним вредностям центральную нервную систему. То, что именно у больных этой группы наблюдаются преимущественно тяжелые формы олигофрении, позволяет предположить, что в патогенезе олигофрений, обусловленных аномалиями числа X хромосом, помимо эндогенных факторов, каковыми являются сами анеуплоидии, определенную роль играют экзогенные факторы.

Говоря о клинических проявлениях олигофрений, обусловленных аномалиями числа X хромосом, следует учитывать три фактора, определяющих выраженность и вариабельность симптоматики при этих аномалиях: 1) вариации набора хромосом, 2) возрастной фактор, 3) факт наличия сопутствующего органического поражения ЦНС (особенно важный для определения степени снижения интеллекта) и нарушений внутриутробного развития плода.

Исходя из того, что ввиду трудности ранней клинической диагностики не у всех больных с аномалиями числа X хромосом, обнаруживающих легкие формы олигофрении, своевременно ставится диагноз олигофрении и что вследствие этого в ряде случаев они с большим опозданием переводятся в вспомогательные школы (или совсем не переводятся), что отрицательно сказывается на их развитии, нам представляется необходимой организация цитогенетических лабораторий, которые могли бы обеспечить широкое выявление больных с хромосомными болезнями. Необходима диспансеризация этих больных и обеспечение своевременного перевода их в случае необходимости в специальные учреждения, где бы они могли получить подготовку, необходимую им для того, чтобы полноценно приспособиться к жизни.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведено комплексное популяционное и клиническое изучение олигофрений, обусловленных аномалиями числа X хромосом (анеуплоидиями по X хромосоме) в ряде контингентов населения Свердловской области общей численностью 15273 человека с целью выявления крайних особенностей распространенности этих заболеваний на территории Среднего

Урала, установления судьбы анеуплоидов в населении и клинического исследования выявленных больных.

2. Частота больных с аномалиями числа X хромосом среди учащихся общеобразовательных школ и в выборке нормального взрослого населения не отличается статистически достоверно от частоты их среди новорожденных.

3. Частота мужчин с аномалиями числа X хромосом и женщин с трисомией по X хромосоме достоверно повышена, по сравнению с новорожденными и выборкой нормального взрослого населения, только среди учащихся вспомогательных школ для умственно отсталых, тогда как во всех других обследованных учреждениях частота таких больных не отличается статистически достоверно от частоты их среди новорожденных и нормального населения. Частота моносомии по X хромосоме во всех обследованных учреждениях не отличается статистически значимо от частоты их среди новорожденных.

4. Результаты популяционного исследования показывают, что по встречаемости и распределению больных с анеуплоидиями по X хромосоме Свердловская область, представляющая собой географически Средний Урал, не обнаруживает существенных отличий от других изученных в этом отношении районов, что позволяет считать полученные результаты имеющими общий интерес.

5. У всех мужчин с полисомией по X хромосоме развивается синдром Клайнфельтера, выраженность которого больше у больных с набором половых хромосом XXXY, чем у больных с набором хромосом ХХУ. Синдром полностью формируется в возрасте полового созревания. У больных зрелого возраста отмечено раннее старение. У всех мужчин с набором хромосом ХХУ наблюдалась клиническая картина типичной олигофрениии степени дебильности. У больного с набором хромосом XXXY наблюдалась клиническая картина олигофрениии степени имбецильности.

6. У большинства женщин с трисомией по X хромосоме отмечалась единообразная клиническая картина, в которую входили некоторая задержка полового созревания и атипичная форма олигофрениии, характеризующаяся снижением интеллекта до степени легкой дебильности при сохранении критического отношения к своему состоянию и повышенной сензитивности. У больной с моносомией по X хромосоме наблюдался типичный синдром Шерешевского-Тернера.

7. По всей группе обследованных нами больных с анеуплоидиями по X хромосоме была отмечена высокая частота нарушений течения беременности и родов, предшествовавших их появлению на свет, высокая частота врожденных уродств и симптомов органического поражения ЦНС, что указывает на повышенную восприимчивость анеуплоидов к экзогенным пато-

генным воздействиям. При этом у больных с такими осложнениями чаще отмечались задержка полового развития и более выраженная степень снижения интеллекта.

8. Сопоставление результатов популяционных и клинических исследований позволяет представить общую судьбу появляющихся в популяции анеуплоидий по X хромосоме. Для них характерен, во-первых, высокий уровень смертности в пренатальном периоде, ведущей к элиминации значительной части анеуплоидов, что находит свое отражение в высоком уровне нарушений течения беременности и родов, врожденных уродств и органических поражений ЦНС, и, во-вторых, стабилизация смертности в постнатальном периоде, вследствие чего существенного снижения частоты анеуплоидов среди родившихся, и в особенности переживших период новорожденности, не происходит. В школьные годы часть из них, но далеко не все, концентрируется в специальных учреждениях для умственно отсталых, в которых значительная часть мальчиков и почти все девочки могут получить некоторое образование и несложную специальность. В зрелом возрасте лишь единицы из них оказываются неспособными приспособиться к жизни.

9. Отмечено, что не у всех больных с аномалиями числа X хромосом, обнаруживающих легкие формы олигофрении, своевременно ставится диагноз олигофрения, и поэтому они не всегда своевременно переводятся в вспомогательные школы, что отрицательно сказывается на развитии больных, не получающих специальной подготовки.

10. Наше исследование еще раз показывает, что в целях ранней диагностики хромосомных болезней необходима организация цитогенетических лабораторий, которые могли бы обеспечить широкое выявление больных с аномалиями хромосом. Необходима диопансеризация этих больных и обеспечение своевременного перевода их, в случае необходимости, в специальные учреждения, где они могли бы пройти подготовку, необходимую им для того, чтобы полноценно приспособиться к жизни.

Материалы диссертации докладывались на итоговых годовых конференциях Свердловского медицинского института совместно с пленарными заседаниями Свердловского отделения Общества невропатологов и психиатров (г. Свердловск, 1967, 1968), на совещании по проблемам теоретической биологии (г. Мсжайск, 1967), на конференции по цитогенетике человека и экспериментальных животных (г. Москва, 1967), в отделе общей радиобиологии и радиационной генетики ИМР АМН СССР (г. Обнинск, 1968), в клинике им. С. С. Корсакова I МОЛМИ (г. Москва, 1968).

**ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ
СЛЕДУЮЩИЕ РАБОТЫ:**

1. Материалы о частоте нерасхождений половых хромосом по данным обследования учащихся вспомогательных школ. В кн.: «Вопросы клиники и патогенеза психических заболеваний», Свердловск, 1967, 125—131.
2. К клинике синдрома Клайнфельтера. В кн.: «Вопросы клиники и патогенеза психических заболеваний», Свердловск, 1967, 132—137.
3. К клинике трисомии X. В кн.: «Вопросы клиники и патогенеза психических заболеваний», Свердловск, 1967, 138—141.

Подписано к печ. 31/XII-68 г. НС 26526. Формат 60×90¹/₁₆ 1 п. л.

Заказ № 81.

Тираж 275.

г. Свердловск, Челюскинцев, 11, цех № 3 объединения «Полиграфист»