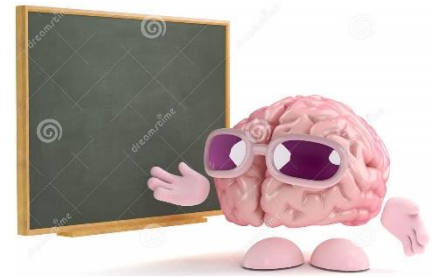


ЛЕКЦІЯ № 9-10

Тема: ПСИХОГЕНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРУШЕНЬ ПОВЕДІНКИ

План

1. Шизофренія
2. Депресивний розлад
3. Хвороба Альцгеймера
4. Розумова відсталість і затримка розумового розвитку
5. Нездатність до навчання
6. Дислексія
7. Злочинність та алкоголізм



Основні поняття та терміни: євгеніка, геном, енвіра, спадковість, середовище, шизофренія, мислення, сприйняття, депресія, біполярний афективний розлад, маніакально-депресивний психоз, хвороба Альцгеймера, розумова відсталість, затримка розумового розвитку, вищі психічні функції, трисомія, синдром Дауна, фенілкетонурія, синдром Едвардса, синдром ламкої Х-хромосоми, синдром Мартіна-Бела, нездатність до навчання, дислексія, злочинність, алкоголізм, насильство, девіантна поведінка, наркоманія, асоціальна поведінка, синдром ХҮҮ

Ще в XIX ст. лікарі психіатри розглядали в якості можливих причин психічних розладів три чинники: наявність травматичних подій, тривалий вплив несприятливих умов і внутрішній стан організму, включаючи спадкову схильність. Несприятлива комбінація внутрішньої схильності до хвороби і будь-яких життєвих обставин може призводити до того, що буде перевищено певна межа, після якої розвивається картина захворювання. З перших етапів розвитку психогенетики разом з появою близнюкового методу почалися дослідження, спрямовані на вивчення ролі спадковості у виникненні різних психічних захворювань, розумової відсталості, девіантної поведінки, враховуючи алкоголізм і злочинність. Євгеніка була заснована на науковій теорії, оскільки механізми спадкової обумовленості психічних захворювань і відхилень у поведінці на той момент були практично не вивчені. Однак, сліпа переконаність в ефективності штучного відбору і спадковій детермінації захворювань призвела до розгортання практичних заходів, пов'язаних з

масовою стерилізацією і дискримінацією в ряді країн Європи і Америки. Причому ці заходи були спрямовані, в першу чергу, проти людей з психічними відхиленнями, а не з фізичними захворюваннями. Євгеніка як науковий напрям вже давно не існує, проте євгенічні ідеї продовжують жити в свідомості людей і в даний час. Останні дослідження, пов'язані з проектом «Геном людини», призвели до їх поживавлення. Наприклад, в Китаї в 1994 р було прийнято євгенічні закони, спрямовані на скорочення народжуваності в економічно слаборозвинених районах. У США все частіше з'являються публікації, покликані сформулювати громадську думку на користь генетичного скринінгу при прийомі на роботу, заохочення абортів серед бідних верств населення і т. ін. Щоб протистояти цьому, в проекті «Геном людини» значні кошти були виділені на гуманітарні програми, в тому числі освітні, етичні, юридичні.

У генетиці поведінки велика увага приділяється не тільки пошуку спадкових механізмів різних психічних порушень, але також вивченню чинників середовища що призводять до ризику і можливостей терапевтичних впливів середовища («середовищна інженерія», за висловом Р. Пломіна). Останнім часом поряд з терміном «геном» почав вживатися термін «енвіра» (від слова environment – середовище) – поняття, яке включає в себе чинники середовища у ризику виникнення психічних порушень. Цим підкреслюється надзвичайно важлива роль середовища в процесах розвитку. Зміщення акцентів на більш ретельні дослідження середовища, ймовірно, дозволить замінити переважний генетикоцентрізм по відношенню до різних психічних відхилень на більш правильне розуміння причин порушень, засноване на визнанні неподільності і складного взаємовпливу спадковості і середовища. Якщо раніше в психогенетиці пріоритет утримували дослідження інтелекту, то зараз провідне місце займає проблема ролі спадковості і середовища в розвитку різних психічних захворювань і відхилень у поведінці.

1. ШИЗОФРЕНІЯ

Шизофренія є одним з поширених психічних захворювань. Її частота серед населення становить близько 1%. Для шизофренії характерні порушення процесів мислення, сприйняття, вольової та емоційної сфери. Можливо, шизофренія не є єдиним захворюванням, а являє собою групу розладів. Серед родичів хворих на шизофренію частота захворювання вища, ніж в середньому в популяції. Ризик захворювання підвищується зі збільшенням ступеня споріднення: для родичів першого коліна він становить близько 10%; якщо обидва батьки хворі, ризик захворювання дитини досягає 46%; ризик захворювання для монозиготних близнюків ще вищий і становить 48-50%. Все це свідчить про роль спадковості в розвитку шизофренії.

Шизофренія стала одним з перших психічних захворювань, у вивченні якого взяли участь генетики. Перші подвійні дослідження шизофренії відносяться до кінця 20-х рр. XX ст. Узагальнюючі роботи останніх років показують, що конкордантність монозиготних близнюків за шизофренією

становить близько 50%, тоді як для дизиготних близнюків вона більш ніж в три рази нижча (близько 15%). Дані, отримані для 12 пар розлучених близнюків, показали, що конкордантність становить біля 58%. Оскільки монозиготні близнюки не є повністю конкордантні, ясно, що гени не є єдиною причиною захворювання. Коефіцієнт успадковування шизофренії становить 60-70%. Це означає, що популяційна варіативність за шизофренією на 60-70% пояснюється генетичною варіативністю, решту 30-40% припадають на частку середовища. Навіть в тому випадку, коли монозиготні близнюки виявляються конкордантні за захворюванням, його тяжкість і характер протікання бувають різними. У Національному інституті психічного здоров'я США тривалий час велося спостереження за четвернею монозиготних близнюків, конкордантних за шизофренією, але дискордантних за течією і результатами захворювання. Ретельне вивчення середовища розвитку дівчат показало, що більшу роль в різному перебігу захворювання зіграла різниця в їх відносинах з матір'ю і батьком, а також різна соціабельність дівчат. У 1989 р І. Готтесман і А. Бертелсен досліджували нащадків дискордантних за шизофренією монозиготних і дизиготних близнюків. Вони розмірковували так: якщо існує спадкова передача шизофренії, то нащадки не ураженого на шизофренію монозиготного близнюка повинні хворіти приблизно з тією ж імовірністю, що і нащадки ураженого. Дійсно, виявилось, що ризики для дітей неуражених і уражених близнюків схожі за величиною (17,4% і 16,8% відповідно), тоді як для дискордантних дизиготних близнюків ризики значно різнилися: діти уражених дизиготних близнюків хворіли з частотою 17,4%, а діти неуражених мали ризик захворювання всього 2,1%. Починаючи з 60-х рр., ведуться дослідження усиновлених дітей, що народилися від хворих на шизофренію. Одне з найбільших досліджень було проведено в Данії, де було вивчено 5483 осіб, що народилися від хворих на шизофренію матерів і усиновлених здоровими батьками в період з 1923 по 1947 рр. Виявилось, що захворюваність на шизофренію у них склала 32% проти 18%, виявленої в контрольній групі усиновлених дітей. Таким чином, генетико-епідеміологічні дослідження показують, що ризик захворювання на шизофренію для родичів хворих вищий, ніж в популяції. Конкордантність монозиготних близнюків значно перевищує конкордантність дизиготних, а діти хворих на шизофренію, усиновлені здоровими батьками, частіше хворіють на шизофренію, ніж усиновлені діти, які не мають спадкової обтяженості. Все це говорить про існування спадкового компоненту хвороби. Однак, до теперішнього часу немає єдиної моделі генетичної передачі шизофренії. Шизофренія не є ні домінантним, ні рецесивним спадковим захворюванням, що успадковується за законами Менделя, оскільки більшість спостережень не узгоджуються з очікуваною частотою захворювання у родичів. Деякими дослідниками пропонувалася однолокусна модель успадкування, яка передбачає існування латентної ознаки, пов'язаної з дисфункцією префронтальних ділянок кори, але вона також не відповідає реальним спостереженням. На сьогоднішній день більшість дослідників вважають, що в основі успадкування шизофренії лежить мультифакторна полігенна межева модель з можливими ефектами епістазу.

В даний час у зв'язку з розвитком молекулярних технологій аналізу ДНК постійно ведеться пошук локусів, які можуть бути пов'язані із захворюванням. Основним методом є аналіз зчеплення. Результати аналізу зчеплення вказують на можливу залученість 1, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 18 і 22 хромосом.

Найважливішими завданнями вивчення шизофренії на сьогодні є наступні:

- 1) уточнення психіатричної генетичної класифікації (виділення приватних нозологічних фенотипів для аналізу зчеплення);
- 2) вивчення нейробіологічних дисфункцій (ендофенотипів), супутніх шизофренії, з метою залучення їх в аналіз зчеплення;
- 3) розробка статистичних моделей для вивчення мультифакторної етіології і гетерогенної природи шизофренії;
- 4) продовження дослідження груп родичів для виявлення залучених локусів;
- 5) об'єднання зусиль багатьох лабораторій і міжнародна кооперація.

2. ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД

Депресія – це психічний стан, що характеризується пригніченістю, порушенням уваги, сну і апетиту. Депресія може супроводжуватися відчуттям тривоги і збудження або, навпаки, призводити до апатії і байдужості до оточуючого. Страждаючі депресивним розладом відчують розпач і безпорадність, часто у них виникають думки про самогубство, тому клінічно виражена депресія потребує лікування. Розрізняють декілька форм депресії, з яких найбільш відомими і такими, що часто зустрічаються є велика (уніполярна) депресія і біполярний афективний розлад (маніакально-депресивний психоз). При біполярному розладі періоди пригніченості і поганого настрою змінюються фазами підвищеної активності і піднесеного настрою, що супроводжуються часто неадекватною поведінкою.

Депресія є широко поширеним захворюванням, її іноді називають «застудою» серед психічних захворювань. У зв'язку з різноманітністю проявів і неможливістю обліку всіх хворих, оскільки не кожен звертається до лікаря, встановити точну частоту захворювання досить важко. У США, наприклад, від депресії страждає не менше 5% населення. Жінки хворіють на депресію приблизно в 2 рази частіше, ніж чоловіки. Біполярний розлад реєструється у 1% населення. Вже давно було помічено, що депресія має тенденцію концентруватися в окремих родинах. Батьки, діти, сиблінги депресивних хворих мають набагато більш високий ризик захворювання, ніж в популяції в цілому. Дослідження близнюків демонструють набагато вищу конкордантність монозиготних близнюків в порівнянні з дизиготними близнюками. Особливо помітні відмінності відносяться до біполярного розладу. Однак, потрібно зазначити, що результати генетичних досліджень депресії значно варіюють в залежності від діагностичних підходів і застосовуваних методів. Спадковість біполярного психозу може бути порівняна з успадковуванням шизофренії, тоді як за уніполярною депресією

дані досить суперечливі. Успадкування депресії вище, ніж успадкування одиничних епізодів. Залишається відкритим питання, чи є уніполярна депресія єдиним захворюванням, або являє собою цілу групу розладів. Депресивні розлади настільки варіюють по характеру симптомів, тяжкості перебігу, зв'язку з іншими порушеннями, що багато хто схильний вважати депресію гетерогенним захворюванням. Було помічено, що в родинях поряд з депресивними розладами часто зустрічаються тривожні стани (генералізована тривога, панічні розлади і фобії). Дослідження близнюків, проведені в Швеції і Австралії в останні роки, дозволяють припустити, що в основі тривожних і депресивних розладів лежать загальні генетичні причини. Деякі дослідники вважають, що і тривога, і депресія є кількісними ознаками, що мають нормальний популяційний розподіл, і залежать від дії багатьох генів з малими ефектами. Для пошуку можливих локусів тривоги-депресії в даний час в якості відповідної моделі користуються шкалою невротизму Айзенка, оскільки вона дозволяє тестувати великі групи родичів в короткі терміни. У дослідженні, проведеному на 1000 пар жінок-близнюків, фіксувалася інформація про стресогенні події життя і наявність епізодів депресії протягом 1 року після події. Виявилося, що такі події, як смерть близьких родичів, насильство, розлучення або розлад шлюбу, серйозні родинні конфлікти в 10 разів збільшують вірогідність початку депресії протягом того ж місяця, що й подія, що відбулася. Генетична схильність підвищує частоту захворювання депресією. Результати вказують, що чутливість до впливу важких життєвих потрясінь залежить від спадковості, причому мають місце ефекти генотип-середовищної взаємодії. Депресія, так само як і шизофренія, мабуть, є мультифакторним спадковим захворюванням складної природи.

3. ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА

Хвороба Альцгеймера – прогресуюче захворювання центральної нервової системи, що супроводжується втратою короткочасної пам'яті, втратою навичок, сповільненням мислення. Хвороба розвивається у людей похилого віку (старше від 50 років). Дослідження вказують на надлишок амілоїдного білка в клітинах мозку таких хворих.

Хвороба має тенденцію прогресувати. Наростають дратівливість, нетерпимість, губляться гігієнічні навички, виникають проблеми з промовою. Прогресуючий характер хвороби є результатом інтенсивної загибелі клітин в деяких ділянках мозку. Що є поштовхом до розвитку хвороби, поки неясно. Хворобою Альцгеймера страждають приблизно 3-5% людей віком від 65 років і 20% – віком від 80 років. Набагато рідше хвороба починається відносно рано – на 40-х-50-х роках життя. Хвороба Альцгеймера має родинний характер: імовірність захворювання вища для родичів першого коліна і досягає 50% для старших вікових груп. Особливо чітко родинний характер захворювання простежується для рідкісних варіантів (частота 1:10000) з раннім початком (до 65 років). Хоча проведення близнюкових досліджень літніх людей пов'язані з великими труднощами, все ж в США і країнах Скандинавії на близнюках були

отримані дані, що свідчать про наявність спадкового компонента захворювання. Конкордантність монозиготних близнюків була значно вищою, ніж дизиготних, однак варіювала в широких межах (від 21% до 83%). Вивчення родин з раннім початком захворювання дозволило ідентифікувати три генні мутації, які можуть бути причиною захворювання. Одна з них – ген білка-попередника бета-амілоїду – локалізований на хромосомі 21.

Його позначають APP (Amiloid Precursor Protein). Слід зазначити, що люди з синдромом Дауна, які мають зайву хромосому 21, як правило, уражаються хворобою Альцгеймера у відносно молодому віці. Два інших гена, що розташовуються на 14 і 1 хромосомах, виявилися пов'язаними з синтезом білків пресенілінів, які, можливо, мають відношення до регуляції внутрішньоклітинного транспорту білків, в тому числі і APP. Таким чином, головними чинниками ризику для хвороби Альцгеймера є похилий вік, родинні випадки, особливо з раннім початком, і синдром Дауна. Серед інших чинників ризику фігурують черепно-мозкові травми, захворювання щитоподібної залози, народження від матері старше 30-річного віку, низький рівень освіти. Цікаво, що у курців ризик захворювання хворобою Альцгеймера нижче, ніж у тих хто не палить. Активна творча діяльність і високий рівень освіти також призводять до зменшення ризиків захворювання.

4. РОЗУМОВА ВІДСТАЛІСТЬ І ЗАТРИМКА РОЗУМОВОГО РОЗВИТКУ

Під розумовою відсталістю розуміють стійке необоротне порушення інтелекту. Клінічно виділяють дві основні форми розумової відсталості – олігофренію і деменцію. Олігофренія включає кілька груп стійких порушень інтелекту внаслідок недорозвинення мозку в ранньому віці. Під деменцією розуміється розлад вже сформованих інтелектуальних функцій в результаті різних захворювань мозку. Затримкою розумового розвитку вважають легкі форми інтелектуального недорозвинення, які часто супроводжуються лише парціальним (частковим) порушенням вищих психічних функцій. Розумова відсталість була одним з показань до насильницької стерилізації в період дії євгенічних законів. Це говорить про те, що до проведення систематичних досліджень з генетики розумової відсталості існувало переконання в можливості успадкування інтелектуального недорозвинення. Одним з відомих історичних прикладів, що підтверджує переконаність в родинному характері розумової відсталості, є передбачувана історія родини Каллікак.

Поширеність розумової відсталості оцінити досить важко, оскільки цифри сильно варіюють в залежності від визначення окремих випадків розумової відсталості. Якщо прийняти умовною межею нижньої норми рівень $IQ = 70$, то тоді частота розумової відсталості складе 2-3%. Переважна більшість випадків розумової відсталості (приблизно 85%) відноситься до легких (дебільність, IQ – від 50 до 69 одиниць). Серед дітей з розумовою відсталістю переважають хлопчики (зустрічаються в 1,5-2 рази частіше). Частота розумової відсталості підвищується після 6-7-річного віку, тобто після

вступу до школи. У цей період виявляються випадки легкої розумової відсталості і затримки розумового розвитку, оскільки діти відчують труднощі в навчанні. Розумова відсталість може обумовлюватися як ендогенними, так, і екзогенними причинами. Вважається, що приблизно 75% випадків розумової відсталості мають спадкову природу. Серед них 15% становлять хромосомні аномалії. Хромосомні аномалії пов'язані зі зміною числа хромосом або перебудовою їх структури. Аномалії можуть зачіпати як аутосоми, так і статеві хромосоми. Порушення числа і структури аутосом призводить до більш серйозних наслідків і супроводжується, крім розумової відсталості, множинними вадами розвитку, що зачіпають різні органи і тканини. Зміна числа статевих хромосом викликає менш виражену розумову відсталість. Серед хромосомних аномалій, пов'язаних з розумовою відсталістю, частіше за інших зустрічається синдром Дауна (1:700). Кожен з нас зустрічав таких хворих. Вони мають характерну зовнішність.



Рисунок 24 – Характерні фенотипові риси хворих при трисоміях по хромосомах: а – трисомія по 21 хромосомі (синдром Дауна); б – трисомія по 18 хромосомі (синдром Едвардса); в – трисомія по 13 хромосомі (синдром Патау)

Синдром Дауна є наслідком нерозходження хромосом. У каріотипі хворих відзначається зайва 21 хромосома. Коефіцієнт інтелекту осіб з синдромом Дауна коливається в межах 20-60 одиниць. Більшість хворих не здатні жити самотійно. Важка розумова відсталість може виникати і в результаті спадкових захворювань пов'язаних з помилками метаболізму. Одне з найбільш відомих серед них – це фенілкетонурія.

Фенілкетонурія це рецесивне аутосомне моногенне захворювання, пов'язане з порушенням обміну амінокислоти фенілаланіну. Діти, що народилися з таким діагнозом, ще деякий час назад були приречені на важку розумову відсталість, оскільки фенілаланін що надходить з їжею не піддавався необхідним перетворенням. В результаті страждали функції мозку. Зараз

можна уникнути таких важких наслідків, якщо відразу ж після народження хворої дитини виключити з їжі продукти, що містять фенілаланін. Такі дієти розроблені і застосовуються. Діагностика фенілкетонурії у новонароджених не представляє труднощів, тому при загальному скринінгу новонароджених і застосуванні дієтотерапії частота розумової відсталості внаслідок фенілкетонурії може бути знижена. Ген фенілкетонурії локалізований на 12 хромосомі. Останнім часом встановлено, що причиною фенілкетонурії можуть бути більш 100 різноманітних мутацій цього гена, які можуть викликати різні ступені розумової відсталості.



Рисунок 25 – Фенотип хворого на фенілкетонурію

Окрім фенілкетонурії на рівень розумового розвитку можуть впливати і інші спадкові порушення обміну речовин. Причиною розумової відсталості в таких випадках, як правило, є плеiotропний (множинний) ефект дії генів, оскільки порушення метаболізму призводять до системних порушень розвитку, які зачіпають в тому числі і мозок.

Вивчення генетики важкої розумової відсталості показало значну гетерогенність цієї групи захворювань – частина з них мають екзогенну природу, а решта пов'язані з хромосомними порушеннями та різними спадковими захворюваннями.

Останнім часом увагу генетиків прикуто до вивчення Х-зчепленої розумової відсталості (синдром ламкої, або фрагільної Х-хромосоми, синдром Мартіна-Белла). Назва синдрому пояснюється особливою формою будови Х-хромосоми, яка має добре помітну перетяжку на кінці довгого плеча.

Після виявлення цієї спадкової форми розумової відсталості стала зрозумілою велика частота народження інтелектуально недорозвинених хлопчиків. Це рецесивне захворювання передається з Х-хромосомою через матір, оскільки хлопчики отримують свою єдину Х-хромосому від матері. У хлопчиків, на відміну від дівчат, тільки одна Х-хромосома, тому рецесивні Х-

зчеплені захворювання у них спостерігаються набагато частіше. Виявилося, що синдром ламкої Х-хромосоми є одним з найбільш поширених спадкових захворювань, що можна порівняти по частоті з хворобою Дауна (приблизно 1 на 2000 чоловіків). Крім ламкою Х-хромосоми для хворих характерні деякі морфологічні ознаки, які не завжди чітко проявляються (високий опуклий лоб, великі вуха і щелепи, великі кисті рук, збільшені яєчка). Розумовий розвиток коливається між значеннями IQ від 30 до 65 (іноді в межах норми). Мова рясніє повторами, часто зустрічається своєрідне заїкання. Для дітей характерна рухове розгальмування і деякі симптоми аутизму (дитина уникає очного контакту, виробляє стереотипні рухи руками, відчуває страхи). Навіть при легкому ступені інтелектуальної недостатності діти врешті решт опановують навички рахунку і письма. Діти з ламкою Х-хромосомою мають своєрідну електроенцефалограму. У зв'язку з тим, що симптоми захворювання різноманітні, часто ставиться помилковий діагноз (шизофренія, ранній дитячий аутизм, епілепсія, синдром дефіциту уваги та гіперактивність). В результаті діти не отримують відповідного лікування, а родина немає уявлення щодо справжніх причин порушення розвитку. Генетичний механізм захворювання пов'язаний з експансією тринуклеотидних повторів (CGG – цитозин-гуанін-гуанін) у відповідній перетяжці ділянці Х-хромосоми. У нормі число повторів не повинно перевищувати 50. Кількість повторів від 50 до 200 вважається премутацією, виражена картина хвороби спостерігається при наявності більше 200 повторів. Для цього захворювання характерне явище антиципації, тобто посилення тяжкості захворювання від покоління до покоління. Це пов'язано з наростанням числа тринуклеотидних повторів в ділянці хромосоми, що підпала під дію мутації. Оскільки захворювання є широко поширеним, рання його діагностика важлива для своєчасної організації лікувально-корекційних заходів і медико-генетичного консультування родини, щоб попередити ризик народження дітей з таким же діагнозом.



Рисунок 26 – Фенотипи людей з синдромом Мартіна-Белла

Існують і інші форми розумової відсталості які зчеплені зі статтю.

Легкі форми розумової відсталості представляють якісно іншу групу з точки зору спадковості, ніж важкі її форми. Тут набагато менше представлена патологія екзогенного походження, хоча несприятливі чинники середовища грають безсумнівну роль. Легка розумова відсталість зазвичай не супроводжується помітними змінами в фізичному вигляді, або в поведінкових реакціях. Однак, для цих форм розумової відсталості спостерігається родинне накопичення. Ризик розумової відсталості для родичів вищий в разі легкої розумової відсталості. Розподіли оцінок інтелекту родичів пробандів з важкою і легкою формами розумової відсталості також відрізняються.

Оцінки інтелекту родичів при легких формах розумової відсталості пробандів представлені нормальним розподілом з деяким зсувом у бік менших значень, що говорить про тенденцію зниження інтелекту в цій групі. Оцінки інтелекту у родичів пробандів з важкими формами розумової відсталості розподілені бімодально. Одна мода відповідає нормальним значенням інтелекту, а друга зміщена в сторону дуже низьких значень (близько 50-60), причому серед родичів важких хворих переважають люди з нормальним інтелектом. Це означає, що важка форма розумової відсталості часто зустрічається в родинях з нормальним рівнем інтелекту і є наслідком екзогенних причин або рідкісних мутацій і хромосомних порушень. Дослідження генетики розумової відсталості пов'язані з численними труднощами, оскільки розумова відсталість об'єднує цілу групу захворювань з різною етіологією. Важкі форми розумової відсталості відносяться до компетенції медичної генетики. Легкі форми є предметом вивчення психогенетики, оскільки, можуть бути віднесені до крайніх варіантів нормальної варіативності за інтелектом.

5. НЕЗДАТНІСТЬ ДО НАВЧАННЯ

Особливу групу когнітивних порушень становить специфічна нездатність до навчання (СНН). В англomовній літературі ці розлади носять спільну назву learning disabilities. У вітчизняній літературі поки немає загальноприйнятого терміну для позначення цієї групи порушень розвитку. Часто їх ототожнюють з поняттям затримки психічного розвитку (ЗПР). Іноді можна зустріти такі позначення, як «труднощі шкільного навчання» або «шкільні труднощі». Зрозуміло, що неуспіх в школі може пояснюватися різними причинами – низькою мотивацією, педагогічною занедбаністю, справжньою розумовою відсталістю, захворюваннями, не пов'язаними з психічною сферою і т. ін. Не слід змішувати шкільну неуспішність з специфічною нездатністю до навчання. Специфічна нездатність до навчання об'єднує ряд когнітивних розладів, що заважають шкільному навчанню, незважаючи на збережений інтелект. Найчастіше при цьому спостерігаються труднощі в освоєнні основних шкільних навичок (читання, письма, підрахунку). Кількість дітей, які відчують серйозні труднощі в навчанні, за оцінками багатьох фахівців, становить близько 20-30%. З них до 20% припадає

на частку специфічних порушень читання, лічби, письма. Це означає, що в кожному класі приблизно чверть дітей стикаються з труднощами при вивченні стандартної освітньої програми, причому основною причиною цього є специфічні порушення розвитку, а не погана старанність. На жаль, нерозуміння цього з боку вчителів і батьків веде до зниження самооцінки у таких дітей і часто є причиною шкільної дезадаптації і відхилень у поведінці. Якщо врахувати, що кількість дітей з специфічною нездатністю до навчання у всьому світі має тенденцію збільшуватися, стає зрозумілим, що проблема ранньої діагностики і корекції специфічної нездатності до навчання стоїть надзвичайно гостро. Не залишилась осторонь від цієї проблеми і психогенетика. Серед різних когнітивних порушень, що призводять до труднощів шкільного навчання, найбільш вивченої є дислексія (порушення здатності до читання – reading disability).

6. ДИСЛЕКСІЯ

Дислексія, або вроджена «словесна сліпота», була вперше описана в середині 1890-х рр. Головним симптомом дислексії є неможливість освоїти читання, незважаючи на збережений інтелект, відсутність порушень зору і слуху або травм головного мозку. Не слід плутати дислексію з небажанням дитини навчатися читання в зв'язку з неадекватним педагогічним впливом, зниженою мотивацією і т. ін. Характерними симптомами дислексії є нездатність розчленовувати слово на фонемі і нездатність швидко називати прості зорові стимули (предмети, кольори, букви, цифри). У дислексиків також часто зустрічаються слабкі, але помітні порушення зорового і слухового сприйняття і деякі проблеми з координацією. Припускають, що причиною дислексії є специфічні порушення в клітинах головного мозку. Ще на початку ХХ ст. було помічено, що випадки дислексії носять родинний характер. У 1950 рр. було проведено перше родинне дослідження дислексії. З того часу генетичні дослідження дислексії стали носити систематичний характер. Дослідження близнюків показали більш високу конкордантність монозиготних близнюків (68%) в порівнянні з дизиготними (38%). Результати свідчать про роль спадковості і загального середовища. При підрахунку простої конкордантності дислексія розглядається як якісна, альтернативна ознака, однак немає сумніву, що дислексія є складною ознакою, яка вимагає кількісної оцінки і розробки стандартних критеріїв. При цьому одним із головних завдань є розробка методів кількісної діагностики та визначення межових оцінок для постановки діагнозу. На жаль, слід констатувати, що єдиних психометричних критеріїв дислексії поки не існує. Це пояснюється варіативною симптоматикою, віковими змінами, відсутністю чіткого визначення дислексії. Робота в цьому напрямку триває. У ній беруть участь психологи, фізіологи, медики, генетики.

Незважаючи на відсутність загальноприйнятих критеріїв дислексії, на даний момент абсолютно очевидно, що для генетичних досліджень дислексія повинна розглядатися як складна мультифакторна ознака з межовим ефектом.

Навряд чи такий складний фенотип визначається єдиним геном з відомою функцією, хоча це не можна вважати вирішальним аргументом на користь мультифакторної природи дислексії. Більшість досліджень останніх років показують, що розлади, пов'язані з дією одного гена, як правило, рідше зустрічаються в популяції і носять більш важкий характер. Наприклад, рання форма хвороби Альцгеймера.

Нещодавно серед мовних порушень також був виявлений специфічний розлад, пов'язаний з мутацією одичного гена. Була описана протягом трьох поколінь родина, відома як КЕ, в якій спостерігалось виражене мовне порушення специфічного характеру. Це порушення успадковувалось за аутосомно-домінантним типом. Використовуючи традиційний аналіз зчеплення, вдалося картувати ген на невеликому інтервалі довгого плеча 7 хромосоми. Мутаційний аналіз дозволив виявити конкретну мутацію в гені FOXP2, відповідальну за синтез білку, чинника транскрипції. Мутація була виявлена у всіх уражених членів родини КЕ, проте серед інших 270 дітей з різними формами мовних розладів схожого дефекту не було виявлено ні в одному випадку.

Потрібно визнати, що генетичний аналіз дислексії є складним завданням. Це пов'язано, по-перше, з тим, що немає прямого зв'язку між генотипом і фенотипом. По-друге, фенотипова варіативність дислексії надзвичайно велика і змінюється з віком. Наприклад, у дорослих дефект компенсується, але первинні ознаки дислексії зберігаються. По-третє, відсутнє єдине розуміння того, що таке дислексія: чи є вона єдиною ознакою, або це цілий кластер порушень окремих здібностей (фонологічних, орфографічних, здатності до швидкого називання і т. ін.). Внаслідок цього різні дослідники користуються різними експериментальними підходами до вивчення дислексії. Накладає свій відбиток і специфіка мови тієї країни, в якій ведеться дослідження (велика частина робіт виконана на англійській мові, проте дослідження ведуться і в Данії, Норвегії, Фінляндії, Німеччині). Все це створює численні труднощі для узагальнення результатів генетичного вивчення дислексії.

Близнюкові та родинні дослідження вказують на роль спадковості в розвитку дислексії. Перша спроба пов'язати успадковування дислексії з конкретною хромосомою була зроблена в 1983 році. За допомогою аналізу зчеплення вдалося показати, що можливою зоною локалізації дислексії є центромерна ділянка 15 хромосоми. У зв'язку з розвитком нових технологій пошуки локусів, відповідальних за цей дефект, останнім часом ведуться досить інтенсивно. Показано зв'язок дислексії з 6 хромосомою (6 і 15 хромосома прицільно досліджуються багатьма науковими групами). Нещодавно було виявлено зчеплення з ділянками 2, 3 і 18 хромосом.

Успішність проведених в цьому плані робіт буде визначатися трьома основними напрямками:

- по-перше, створенням методів картування генів для кількісних ознак, пов'язаних з мовною сферою;

- по-друге, виділенням і залученням в генетичні дослідження більш

приватних фенотипів, що визначають дислексію;

по-третє – створенням можливостей для сканування геному в цілому.

Головною метою пошуку ключових генів є спроба проникнути в молекулярні механізми патології дислексії. Паралельно можна буде більше дізнатися про те, як здійснюється читання і інші мовні процеси в нормі. Ідентифікація конкретних генів не є самоціллю. На наступному етапі належить з'ясувати їх функції (функціональна геноміка), тобто функції тих продуктів, що кодуються даним геном: чи залучені вони в метаболізм клітини і яким чином, чи є вони регуляторами транскрипції або структурними білками. Наприклад, якщо відповідний ген кодує білок, який є мембранним рецептором, можна буде почати пошук агентів, з якими він взаємодіє, і спробувати знайти спосіб, щоб змінити або перервати шляхи надходження сигналів. Ідентифікація генетичних механізмів, відповідальних за розвиток порушення читання і інших мовних процесів, буде сприяти з'ясуванню природи порушення і на інших рівнях (фізіологічному, нейропсихологічному). Все це призведе до кращого розуміння природи дислексії і дасть можливість для розвитку методів ранньої діагностики і корекції порушення. Дислексія є одним зі складних системних порушень розвитку, яке в даний час в психогенетиці вивчено найбільш повно.

7. ЗЛОЧИННІСТЬ І АЛКОГОЛІЗМ

Поширено переконання, що схильність до злочинності і алкоголізму є спадковою рисою. Не випадково ще на початку ХХ ст. в тих країнах, де були прийняті євгенічні закони, злочинці та особи, які страждають алкоголізмом, піддавалися насильницькій стерилізації. Проблема злочинності і насильства, алкоголізму, наркоманії та інших форм асоціальної поведінки в сучасному суспільстві стоїть надзвичайно гостро. До вивчення причин відхилень у поведінці залучені соціологи, юристи, психологи, лікарі.

Злочинність і спадковість. Історія розвитку психогенетики свідчить про постійний інтерес до цієї проблеми. Близько 70 років тому з'явилися перші роботи, в яких монозиготні і дизиготні близнюки порівнювалися за схильністю до злочинної поведінки.

Добре помітна більш висока конкордантність монозиготних близнюків в порівнянні з дизиготними. З часу як були опубліковані перші дані про злочинність у близнюків, згадка про них не сходить зі сторінок засобів масової інформації як підтвердження успадкування злочинних нахилів. Однак, проблема занадто складна і гостра, щоб так беззастережно робити висновок про спадкування злочинності. Зупинимось трохи докладніше на дослідженнях злочинності з точки зору психогенетики. В даний час в кримінології з'явився цілий напрям – біологічна кримінологія. В цьому напрямку вивчаються біологічні кореляти кримінальної поведінки. Проводяться біохімічні, фізіологічні, медичні дослідження осіб з соціальною дезадаптацією і соціально небезпечними формами поведінки. Дослідження генетиків і психологів відіграють тут не останню роль. Слово «злочинна» (кримінальна) поведінка

об'єднує дуже широкий спектр варіантів поведінки, що відхиляються від норми. Цей термін прийшов з криміналістики. Для аналізу його в психогенетиці немає чітких критеріїв. Як ми бачили раніше, складні ознаки, якими є багато психічних захворювань і порушень розвитку, для свого дослідження вимагають ретельного опрацювання вихідних понять і застосування адекватних методичних підходів. Складний фенотип вимагає ретельного опису та виділення окремих складових, з урахуванням яких повинні формуватися групи для дослідження.

В іншому випадку достовірність результатів можна піддавати сумніву. Відомо, наприклад, що для осіб з кримінальними нахилами характерний нижчий інтелект; деякі риси темпераменту і особистості також зустрічаються у них частіше, ніж в загальній популяції, наприклад, запальність, гіперактивність, агресивність, схильність до насильства, упертість. Спадковість грає не останню роль в варіативності інтелекту, темпераменту і багатьох рис особи. Можливо, схожість близнюків за злочинністю пояснюється спадковою природою саме цих рис або великою схожістю середовищ у монозиготних близнюків, оскільки існує явище генотип-середовищної коваріації. Все це необхідно враховувати, аналізуючи результати конкретних досліджень. Генетичні дослідження кримінальної поведінки неодноразово піддавалися критиці з цих позицій.

Основна частина фактичних даних про успадковування злочинності спирається на родинні дослідження, дослідження близнюків і усиновлених дітей. Дослідження не дуже численні і дуже вразливі з точки зору методології. Звичайні родинні дослідження свідчать про родинний характер злочинності, проте ми знаємо, що на схожість близьких родичів, крім загальних генів, впливає і загальне середовище. За рахунок чого виникає схожість родичів в таких дослідженнях, вирішити неможливо. Подвійне дослідження вказує на велику конкордантність монозиготних близнюків в порівнянні з дизиготними близнюками. Однак, близнюковий метод має ряд недоліків, які також змушують сумніватися в надійності результатів. Число пар у багатьох дослідженнях невелика, часто розміри груп монозиготних і дизиготних близнюків диспропорційні, що призводить до спотворення результатів. Часто в вибірках переважають монозиготні близнюки через свою помітність і збіги релевантних, тобто тих що мають безпосереднє відношення до досліджуваної ознаки, характеристик. Монозиготні близнюки поділяють набагато більше спільних умов середовища, ніж дизиготні, в силу своєї генетичної схожості (спільні друзі, схильність до однакових занять, до спільного проведенню часу і т. ін.). Все це призводить до завищення схожості монозиготних близнюків, що впливає на результати за рахунок загальних впливів середовища. Можна припустити, що сильна прихильність близнюків один до одного може сприяти їх спільній участі в кримінальних діях. Крім того, дані старих робіт, виконаних на невеликих вибірках близнюків можуть бути спотворені просто через неточне визначення зиготності близнюків, оскільки в той час точних методів ще не існувало. Таким чином, надійних висновків про спадкування агресивності і злочинності на підставі близнюкового методу зробити не

можна.

Існує дуже багато вразливих моментів для критики. Які результати дослідження усиновлених дітей? Дані про усиновлених дітей теж не дуже численні. Вони стосуються дітей, матері яких були засуджені за кримінальні злочини, проституцію, злодійство і інші правопорушення. Інформація про батьків практично відсутня. Діти були усиновлені після визнання матерів винними в злочинах, і більшість з них більше ніж 12 місяців провели в притулках, таким чином на момент усиновлення їм було більше 1 року. Контрольна група складалася з усиновлених дітей, підібраних за статтю, расою і віком. Виявилося, що в групі усиновлених дітей від кримінальних матерів частіше зустрічаються засудження і арешти, ніж у контрольній групі. Також частіше зустрічаються у них і психопатологічні стани, зафіксовані при психіатричному обстеженні. Все ж необхідно відзначити, що з числа дітей від засуджених матерів лише менша їх частина надалі вчинила злочини. Мабуть, результати свідчать і про значний вплив середовища на прояв кримінальної поведінки. Слід також враховувати, що основна частина дітей, які вчинили потім злочин, перший рік свого життя провела в притулку, тобто в умовах, які не сприяють нормальному розвитку. Є також вказівки на те, що поєднання у біологічних батьків злочинності з алкоголізмом є обтяжуючою обставиною для прояву кримінальної поведінки у усиновлених дітей. Як правило, їх злочини пов'язані з насильством. Дослідження усиновлених дітей показують, що існує помітний ефект генотип-середовищної взаємодії. У тих родинах усиновлювачів, де батьки самі скоюють злочини, набагато більш схильними до кримінальної поведінки виявляються усиновлені діти зі спадковими обтяженнями в порівнянні з усиновленими дітьми чиї біологічні батьки не мають злочинних нахилів. Таким чином, обговорюючи питання про те, чи успадковується злочинність чи ні, слід пам'ятати, що всі дослідження, проведені в цьому напрямку, ще дуже далекі від досконалості. Сам фенотип абсолютно не визначений. У сучасних дослідженнях прагнуть вивчати не злочинність як таку, а типи поведінки, характеристики особистості, супутні злочинності, біологічні кореляти схильності до агресивної поведінки і т. ін.

Все це лише перші кроки на шляху до пізнання справжніх причин злочинності. Було б грубою помилкою вважати, що нахили до кримінальної поведінки закладені в генах. Є безліч свідчень того, що сприятливе середовище розвитку здатне компенсувати небажані особливості темпераменту і особистості, які можуть призводити до розвитку девіантної та кримінальної поведінок. І, навпаки, несприятливе середовище може погіршити наслідки навіть невеликих порушень розвитку, якими, наприклад, є неспецифічні порушення навчання, і привести до важкої соціальної дезадаптації і відхилень у поведінці.

Цікавим є питання щодо людей із зайвою Y-хромосомою (генотип XYY - трисомія за статевими хромосомами). Різні типи аномалій статевих хромосом зустрічаються в популяціях порівняно часто (приблизно 21 на 10 000 новонароджених). Синдром XYY привернув загальну увагу, коли в 1965 році були опубліковані дані обстеження чоловіків зі зниженим інтелектом, що

знаходились у спеціальних установах внаслідок їх схильності до злочинів. Було обстежено 196 осіб, з яких у 12 була виявлена зайва Y-хромосома. Це набагато вища частота аномалії ніж в популяції загалом. Незабаром результати були підтверджені іншими дослідженням чоловіків зі зниженим інтелектом і кримінальною поведінкою. Був зроблений висновок, що антисоціальна поведінка зумовлена наявністю зайвої Y-хромосоми. Оскільки чоловіки в середньому більш агресивні, ніж жінки, і вони ж є носіями Y-хромосоми, був зроблений висновок про зв'язок Y-хромосоми з агресивністю і схильністю до злочинів і насильства. Виникло припущення, що власники каріотипу XYY – своєрідні «надчоловіки», вони частіше, ніж інші, стають злочинцями і вчиняють насильство. Як правило, чоловіки з каріотипом XYY відрізняються високим зростом і зниженням інтелекту. Приблизно в той же час було скоєно вбивство восьми жінок в Чикаго. Зовнішність вбивці за описами нагадувала зовнішність носія XYY-каріотипу. Було висловлено припущення, що вбивця – чоловік з синдромом XYY. Згодом це не підтвердилося, але ідея про «хромосоми вбивці» виявилася живучою. Почалися дискусії про те, чи не є носій синдрому XYY соціально небезпечним і чи не варто його ізолювати від суспільства, навіть якщо він не вчинив жодного злочину. Це спонукало провести спеціальні дослідження синдрому XYY. Виявилось, що частота народження каріотипу XYY у новонароджених чоловічої статі становить приблизно 1:1000. Стало зрозуміло, що більшість носіїв каріотипу не є злочинцями. Крім того, коли був проаналізований склад злочинців, які відбували покарання виявилось, що серед них злочини з вчиненням насильства які скоїли «надчоловіки» займали лише малу частину. Переважали злочини проти власності. Більш того, серед тих які відбувають покарання носії XYY виявилися в масі своїй більш доброзичливими, ніж злочинці з нормальним каріотипом. Були проведені й інші психіатричні і психологічні обстеження, які привели до висновку, що вигляд злочинця з каріотипом XYY ніяк не відповідає образу маніяка-вбивці. Однак все ж число володарів каріотипу XYY в тюрмах вище, ніж в середньому в популяції. Можливо, це можна пояснити зовнішнім виглядом таких чоловіків (вони вище середнього зросту) і зниженим інтелектом. Може бути, внаслідок цього вони частіше залучаються до злочину і частіше опиняються на лаві підсудних.

Цей приклад ще раз показує, наскільки розбурхують суспільство повідомлення про зв'язок злочинності з спадковістю. Часто перші результати виявляються ненадійними і навіть помилковими, тому дослідники, які здійснюють провідні роботи в цьому напрямку, несуть чималу відповідальність за достовірність відомостей, які вони отримують та оприлюднюють.

Алкоголізм і спадковість. Алкоголізм є одним з найбільш соціально значущих захворювань. Поширеність його надзвичайно велика. Надмірна пристрасть до алкоголю (алкогольна залежність) спостерігається у 3-4% осіб в популяції. Чоловічий алкоголізм зустрічається набагато частіше, ніж жіночий. Така різниця може пояснюватися як біологічними, так і соціальними причинами, однак досі такі відмінності між статями не мають задовільного

пояснення. Робляться спроби знайти генетичні причини відмінностей між чоловічим і жіночим алкоголізмом.

Дослідження родин, близнюків і усиновлених дітей вказують на родинний характер алкоголізму з високим рівнем успадкування (50-60% для чоловіків, дані по успадкуванню жіночого алкоголізму менш численні і дещо суперечливі). Спадковий характер алкоголізму змушує шукати конкретні гени, що мають відношення до захворювання. Серед них найбільш відомим є рецесивний алель ацетальдегіддегідрогенази – печінкового ферменту, який бере участь в метаболізмі алкоголю. Гомозиготні індивіди, що володіють двома копіями цього алеля, після прийому алкоголю відчують неприємні симптоми (приплив крові, нудоту) і тому набагато рідше хворіють на алкоголізм. У Східній Азії відсоток гомозиготних носіїв набагато вищий, ніж в кавказоїдних популяціях. Це є основною причиною меншою поширеності алкоголізму в країнах Сходу. В Японії володарі двох копій алеля вживають алкоголю в 10 разів менше в порівнянні з тими, хто взагалі його не має. У європейській популяції цей алель зустрічається набагато рідше. Відповідно, і поширеність алкоголізму тут вища. У 1990 році був виявлений ген рецептору дофаміну, який, як повідомлялося, має відношення до алкоголізму. Засоби масової інформації поспішили повідомити, що знайдений ген алкоголізму, проте згодом результати не підтвердилися. Зараз ведуться широкомасштабні дослідження спадкових причин алкоголізму. У 1998 році був закладений спільний проект, що включає 105 родин з багатьма поколіннями і 1200 родин, в яких є принаймні три родича першого коліна, включаючи пробанда з алкоголізмом. За результатами проекту опубліковано вже 68 статей. Для родин протягом багатьох поколінь з тривалою історією алкоголізму є вказівки на зчеплення з хромосомами 1, 4 і 7.

Ведеться пошук генів і для інших хімічних залежностей. Одним з важливих аспектів дослідження залежності є вивчення індивідуальних відмінностей у реакції на психотропні засоби. Особливий інтерес представляють модельні дослідження, що проводяться на мишах. Інбредні лінії алкоголь-залежних мишей дозволяють набагато ефективніше вести пошук відповідних локусів (QTL). Вже картовано принаймні 24 локуси, що мають відношення до алкогольної залежності. П'ять з цих локусів відрізняються у лінійних тварин з різною чутливістю до алкоголю. Алкогольна чутливість у мишей оцінюється за середньою тривалістю сну після прийому алкоголю. Модельні експерименти дуже перспективні для функціональної геноміки, тобто з'ясування того, як працюють гени. Крім того, широкі можливості маніпуляції з середовищем дозволяють вивчати і умови середовища, що сприяють і перешкоджають розвитку алкоголізму.



Питання для самоперевірки:

1. У чому полягає суть євгеністичних поглядів?
2. Що таке психічні розлади?
3. Успадкування та основні прояви шизофренії.
4. Успадкування та основні прояви депресії.
5. Які Ви знаєте види депресії?
6. Успадкування та основні прояви хвороби Альцгеймера.
7. Що таке розумова відсталість?
8. Що таке затримка розумового (психічного) розвитку?
9. Що таке дислексія? Яка її генетична обумовленність?
10. Які хромосомні спадкові хвороби ви знаєте?
11. Що таке специфічна нездатність до навчання?
12. Дослідження залежності девіантної поведінки від генетики.
13. Опишіть синдром ХУУ.
14. Який вклад у прояви злочинності вносить генетична складова?
15. Що таке алкоголізм та як генотип впливає на його появу та прояви?

