სოფიო გაბუნია

# ბავშვის განვითარების ნევროლოგია

## ტომი I



გამომცემლობა „უნივერსალი"
თბილისი 2022

**ბავშვის განვითარების ნევროლოგია**

**ავტორი** – სოფიო ბახტაძე, პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, საქართველოს ბავშვთა ნევროლოგიის და ქცევითი დარღვევების ასოციაციის პრეზიდენტი, ევროპის ტვინის საბჭოს სამუშაო ჯგუფის წევრი

**რეცენზენტი** – მარინე ჯანელიძე, პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კლინიკური ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, საქართველოს ნევროლოგთა კავშირის მმართველი საბჭოს თავმჯდომარე

მონოგრაფია განკუთვნილია ბავშვთა ნევროლოგებისა და პედიატრებისათვის, ამ და მომიჯნავე სფეროებში მოღვაწე ექიმებისა და რეზიდენტებისათვის, ასევე, ბავშვთა განვითარების ნევროლოგიის საკითხებით დაინტერესებული სტუდენტებისა და მკვლევრებისათვის.

საავტორო უფლებები დაცულია. ამ წიგნის არც ერთი ნაწილი არ შეიძლება იქნეს კოპირებული, ან გამრავლებული ნებისმიერი სახით (ელექტრონული, ფოტოგრაფიული, სკანირებული და ა.შ) ავტორის წერილობითი თანხმობის გარეშე. აღნიშნული ქმედება განიხილება, როგორც საავტორო უფლებების დარღვევა და ისჯება შესაბამისი კანონით.

©სოფიო ბახტაძე, 2022

გამომცემლობა „უნივერსალი", 2022
თბილისი, 0186, ა. ჭრელიბერიძესაის №4, ☎: 5(99) 17 22 30; 5(99) 33 52 02
E-mail: universal505@ymail.com; gamomcemlobauniversali@gmail.com

ISBN 978-9941-33-323-1 (საერთო ორტომეულისთვის)
ISBN 978-9941-33-324-8 (პირველი ტომისთვის)

# სარჩევი


ავტორისაგან ..... 4

**თავი 1.** ნორმალური ქცევის განვითარება ..... 7

**თავი 2.** შეფასების სპეციალური მეთოდები ჩვილისა და ადრეული ასაკის ბავშვისთვის ..... 37

**თავი 3** ნეიროგამოსახვა I: განვითარებადი თავის ტვინის ანატომიური გამოსახვა ..... 63

**თავი 4** ნეიროგამოსახვა II: ფუნქციური გამოსახვა ..... 76

**თავი 5** ელექტროფიზიოლოგიური კვლევები: რაოდენობრივი ელექტროენცეფალოგრაფია ..... 106

**თავი 6** ელექტროფიზიოლოგიური კვლევები: გამოწვეული და მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები ..... 118

**თავი 7.** ნეიროგანვითარებითი დარღვევები ..... 148

**თავი 8.** აუტიზმის სპექტრის დარღვევა და აუტიზმის მსგავსი მდგომარეობები ..... 184

**თავი 9** ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი და მასთან დაკავშირებული დარღვევები ..... 224

**თავი 10.** მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევები ..... 249

**თავი 11.** გენეტიკური ანომალიები და დისმორფული სინდრომები ..... 286

**თავი 12.** ცერებროსვაკულური დაავადებები ..... 336

**თავი 13.** მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დარღვევები ..... 410

# ავტორისაგან

ბავშვთა ასაკის ნერვული სისტემის პათოლოგია კლინიკური მედიცინის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ნაწილია. ბავშვთა ასაკის ნევროლოგიური და მენტალური ჯანმრთელობა არამარტო ბავშვის ფიზიკური და ფსიქიკური კეთილდღეობის წინაპირობაა, არამედ საზოგადოების ჰარმონიულობის განმაპირობებელი მნიშვნელოვანი ფაქტორიც, განსაზღვრავს რა ბავშვის და მისი ოჯახის წევრების სრულფასოვან ცხოვრებას. ბავშვთა ნევროლოგიური და მენტალური დარღვევები ნაადრევი სიკვდილიანობის და პერსისტული უნარშეზღუდვის ყველაზე ხშირი მიზეზია. აღსანიშნავია, რომ ამ ტიპის პათოლოგიით გამოწვეული ბავშვთა სიკვდილიანობა უკანასკნელი წლების მანძილზე შემცირდა, თუმცა, გაიზარდა სიცოცხლის ხანგრძლივობა უნარშეზღუდვით თანხლებული მდგომარეობებით; აღნიშნული გარკვეულწილად განსაზღვრულია ახლადიდენტიფიცირებული დაავადების დროული ამოცნობით და ადეკვატური მართვით. მიუხედავად ამისა, ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანებით მიმდინარე დაავადებებით პირობადებული უნარშეზღუდვის მაჩვენებელი მსოფლიოში ჯერ კიდევ საკმაოდ მაღალია, რაც, საზოგადოების მხრიდან აქტიური და დადებითი ქმედებების მიუხედავად, ერთგვარ სტიგმას ქმნის და ხელს უშლის ამ ტიპის ბავშვებს, გახდნენ საზოგადოების სრულფასოვანი წევრნი. აქედან გამომდინარე, აღნიშნული დაავადებების დროული და ზუსტი დიაგნოსტიკა პერსონალიზებული და მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მედიცინის პრინციპების გათვალისწინებით სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია საზოგადოების ყველაზე სათუთი და მოსაფრთხილებელი ნაწილის – ბავშვების ჰარმონიული ფიზიკური და ფსიქიკური ცხოვრებისათვის.

მონოგრაფია „ბავშვის განვითარების ნევროლოგია“ პირველი ქართულენოვანი გამოცემაა ამ სფეროში. მასში დეტალურადაა განხილული თანამედროვე ნეიროპედიატრიის და ფსიქონევროლოგიის საკვანძო საკითხები. მო-

ნოგრაფია ორტომეულს წარმოადგენს. პირველ ტომში დეტალურადაა აღწერილი ბავშვის განვითარების ეტაპები, მისი შეფასების მეთოდები და ნეიროპედიატრის მიერ ბავშვის მენტალური სფეროს შეფასების დროს გასათვალისწინებელი ძირითადი პრინციპები. ბავშვის კოგნიტური განვითარების ნეირომორფოლოგიური და ნეიროფიზიოლოგიური სუბსტრატების შესახებ უახლესი სამეცნიერო ცოდნის ფლობა ძალზე მნიშვნელოვანია და ეს საკითხებიც წიგნის პირველ ტომშია გაშუქებული; აქვე დეტალურადაა განხილული ნერვული სისტემის პათოლოგიების გამომწვევი გენეტიკური, სისხლძარღვოვანი თუ ნეიროდეგენერაციული დაავადებები, რაც შესაძლოა ბავშვთა მენტალური უნარშეზღუდვის განვითარების მიზეზიც გახდეს. ყურადსაღებია მონოგრაფიის პირველ ტომში აღწერილი ნეიროგანვითარებითი მდგომარეობანი, თავის ტვინის პლასტიკურობის პატერნების ონტოგენეზური განვითარების დეტალური მიმოხილვით. დაავადებათა აღნიშნული ჯგუფი (აუტიზმი, ADHD, მეტყველების და კომუნიკაციის დარღვევები) არამარტო თანამედროვე პედიატრიული ნევროლოგიის პრაქტიკულად ამოუწურავი ნაწილია, არამედ ბავშვთა ნეიროფსიქიატრიის მნიშვნელოვანი გამოწვევაც.

მონოგრაფიის მეორე ტომი ეთმობა თანამედროვე ნეიროპედიატრიის შედარებით ახალგაზრდა და, ამასთანავე, ყველაზე რთულ ნაწილს – ნეირომეტაბოლურ დარღვევებს. აქ, ნეირობიოქიმიური პროცესების დეტალური მიმოხილვის გარდა, სიღრმისეულადაა აღწერილი აღნიშნულ დაავადებათა კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებანი, დროული დიაგნოსტიკის და ადეკვატური მკურნალობის ალგორითმი, რაც განმსაზღვრელი მნიშვნელობისაა ამ მდგომარეობებით განპირობებული უნარშეზღუდვის სწორი და დროული მართვისათვის ბავშვებში. ასევე, მონოგრაფიის მეორე ტომში ვრცლადაა განხილული ყველაზე კომპლექსური ნოზოლოგია – ეპილეფსია, რომლის პათოგენეზში ჩართულია თავის ტვინის ყველა ანატომიური, ფუნქციური თუ ნეიროქიმიური რგოლი. ეპილეფსია ხომ არამარტო ბავშვთა ნევროლოგიისა და ფსიქიატრიის, არამედ ფსიქოლოგიური და სოციალური მეცნიერებების განსაკუთრებული ინტერესის თემაცაა; ამიტომაც, ეპილეფსიის სამედიცინო თუ ფსიქოლოგიურ ჭრილში განხილვის სამეცნიერო მნიშვნელობა უდავოდ მაღალია. ამას გარდა, მეორე ტომში განხილულია ფსიქოგენური პაროქსიზმული დარღვევები – მათი ისტორიული ექსკურსიდან თანამედროვე მიდგომებამდე, რაც მნიშვნელოვანია ამ დაავადებათა ფსიქიკური და ნევროლოგიური ასპექტების შეცნობისა და ეპილეფსიისგან მათი დიფერენცირების თვალსაზრისით.

ბავშვის თავის ტვინის განვითარების ყველა წახნაგი ნეირომეცნიერების ამოუწურავი საკითხია. ამიტომაც, ვფიქრობ, ძნელად თუ მოიპოვება ნაშრომი, რომელიც სრულად მოიცავს ბავშვის განვითარების ყველა ნეირონატომიურ, ნეიროფიზიოლოგიურ, ნეირობიოქიმიურ, ნეიროფარმაკოლოგიურ, ნეიროფსიქოლოგიურ, ნეიროკოგნიტურ, ნეიროფსიქიატრიულ თუ ნეიროსოციალურ ასპექტს.

მონოგრაფიაში „ბავშვის განვითარების ნევროლოგია“, საკუთარი კლინიკური გამოცდილებით მიღებული ცოდნის და მისი მრავალმხრივი ანალიზის გარდა, აღწერილია მიდგომები თუ მეთოდები, რომელიც დღეს ბავშვთა ნევროლოგიაში წარმატებულად გამოიყენება უპირობო მაღალი საზოგადოებრივი მნიშვნელობის მქონე და მრავალმხრივი ამოცანის გადასაჭრელად – მომავალი თაობის განვითარების ხელშეწყობისა და სწორად მართვისათვის.

ვიმედოვნებ, მონოგრაფია „ბავშვის განვითარების ნევროლოგია“ წინგადადგმული ნაბიჯი იქნება პედიატრიული ნეირომეცნიერების განვითარებისათვის საქართველოში.

*სოფიო ბახტაძე*

# თავი 1
# ნორმალური ქცევის განვითარება

**ბავშვის განვითარების ძირითადი თეორიები**

ბავშვის განვითარების თეორიის ერთ-ერთი ფუძემდებელი, არნოლდ გესელი ბავშვის განვითარებას განიხილავს, როგორც სპირალურ პროცესს, რომელიც მოიცავს ჰომეოკინეზის პერიოდების მონაცვლეობას (Gesell and Amatruda, 1964). ბავშვის განვითარების ეტაპების მონაცვლეობა საჭიროებს რეციპროკულ ცვლილებებს მშობლების მხრივ, რაც გულისხმობს მშობლების მიდგომის ცვლილებას ბავშვის განვითარების ეტაპების შესაბამისად. განვითარების თეორია, პირობითად, იყოფა ორ ძირითად სახედ: რეაქტიული და სტრუქტურული (Lewis and Volkmar, 1990).

*რეაქტიული* თეორიის მიხედვით, ბავშვის აღქმა ყალიბდება Tabula Rasa-ს ("სუფთა ფურცელი") პრინციპით, ქცევის და განვითარების სრულყოფა კი მიმდინარეობს გარემო ფაქტორების ზეგავლენით.

*სტრუქტურული* თეორიის მიხედვით, ქცევითი პატერნების, მისი სისტემების განვითარება მიმდინარეობს გენეტიკურად პირობადებული ფაქტორების საფუძველზე. ბავშვი ახდენს ინტერაქციას საკუთარ გარემოსთან; ქცევითი კონტინიუმი, ან მისი განვითარების ეტაპები თანმიმდევრული და ერთმანეთისგან განსხვავებულია, თუმცა – კანონზომიერი, რაც გულისხმობს იმას, რომ ყოველი წინა ეტაპი შემდეგი ეტაპის პრერეკვიზიტია. ამ თვალსაზრისით ნეირომეცნიერული სკოლების მიდგომა განსხვავებულია და მოიცავს ფსიქოანალიზის თეორიას (Freud), ემოციის თეორიას (Erikson), კოგნიციის თეორიას (Piaget) და მიჯაჭვულობის თეორიას (Mahler). აღნიშნული თეორიები აღწერილია ცხრ. 1-ში. თითოეულ თეორიას აქვს განსხვავებული სტრუქტურული პრიორიტეტი, ორიენტირებული ბავშვის ინდივიდური განვითარების ასპექტებზე.

ცხრილი 1. ბავშვის განვითარების ძირითადი სტრუქტურული თეორია

| ასაკი | ფსიქოანალიზის თეორია (Freud) | ემოციის თეორია (Erikson) | კოგნიციის თეორია (Piaget) | მიჯაჭვულობის თეორია (Mahler) |
|---|---|---|---|---|
| ახალშობილი | ორალური | | სენსომოტორული:<br>ეტაპი 1- რეფლექსური | ნორმალური აუტისტური ფაზა |
| 1 თვე | | | სენსომოტორული:<br>ეტაპი 2- პირველადი ცირკულარული რეაქციები | ნორმალური სიმბიოზური ფაზა |
| 4-5 თვე | | | სენსომოტორული:<br>ეტაპი 3- მეორადი ცირკულარული რეაქციები | სიმბიოზის პიკი;<br>ინდივიდუალიზაციის და სეპარაციის დასაწყისი;<br>პირველი ქვეფაზა: დიფერენციაცია; |
| 7 თვე | | | | მეორე ქვეფაზა: ადრეული უნარ-ჩვევების ფაზა |
| 9 თვე | | | სენსომოტორული: ეტაპი 4-არსებული სქემის კოორდინაცია | უნარ-ჩვევების დახვეწის ფაზა |
| 1 წელი | ანალური | ავტონომია *vs* სიმორცხვე/ეჭვიანობა | სენსომოტორული: ეტაპი 5-მესამეული ცირკულარული რეაქცია | მესამე ქვეფაზა: ფიზიკური დაახლოების ფაზა |
| 18 თვე | | | სენსომოტორული: ეტაპი 6-რეპრეზენტაციული პერიოდი | |
| 2-3 წელი | | | | |
| 3-6 წელი | ოიდიპოსის ფენომენი | ინიციატივა *vs* დადანაშაულება | | |
| 6-12 წელი | ლატენციის | სრულყოფილება *vs* არასრულფასოვნება | კონკრეტული აზრები | მუდმივი ობიექტების ძიება |
| 12-18 წელი | გენიტალური | იდენტურობა *vs* იდენტურობის დიფუზია | ფორმალური აზრები | ყოვლისშემძლეობის განცდა |

არსებობს კოგნიტური განვითარების *ტრანსაქციური მოდელი,* რომელიც შემუშავებული იქნა Sameroff-ის მიერ. აღნიშნული მოდელი ახდენს ერთმანეთისგან კარდინალურად განსხვავებული თეორიების შეჯერებას. აღნიშნული მოდელის მიხედვით, განვითარება განიხილება, როგორც დინამიკური, რეციპროკული პროცესი ბიოლოგიურ და გარემო ფაქტორებს შორის, რომელთაც შესწევთ უნარი, ყველა ასაკობრივ ჯგუფში მოახდინონ სპეციფიკური ფსიქოლოგიური პატერნების განმტკიცება, მოდიფიცირება ან ცვლილება; **სხვაგვარად, ნებისმიერი ასაკის ბავშვი ახდენს ზეგავლენას გარემოზე და ნებისმიერი გარემო ფაქტორი ახდენს გავლენას ბავშვზე** (Sameroff &Seifer, 1983). ბავშვის ინდივიდური მახასიათებლები (მაგალითად, ჯანმრთელობის მდგომარეობა, ტემპერამენტი, სხვ.) განსაზღვრავს, თუ რა გავლენა შეიძლება მოახდინოს მან ირგვლივ მყოფ გარემოზე. რეაქციის აღნიშნული პატერნები, თავის მხრივ, ცვლის გარემოს გარკვეულ კომპონენტებს (მაგალითად, მშობლებთან ურთიერთობის სტილს); და პირიქით, გარემოსაც აქვს გარკვეული მახასიათებლები (მაგალითად, სოციოეკონომიკური სტატუსი, ოჯახის სტრუქტურა), რომელსაც მნიშვნელოვანი ზეგავლენა აქვს ბავშვზე.

განვითარება კომპლექსური პროცესია და, დეტალური კვლევის მიუხედავად, ჯერ კიდევ ბოლომდე არ არის შესწავლილი.

მონოგრაფიის წინამდებარე ნაწილში განხილულია ბავშვის განვითარების ეტაპები.

### განვითარების ეტაპები

ნორმალური განვითარების ეტაპები განხილულია ორი ძირითადი მიმართულებით. პირველი მოსაზრება იმის შესახებ, რომ განვითარება არაკანონზომიერი პროცესების შედეგია აღიარებული არ არის. მეორე, დაბადების შემდეგ არსებულ სიცოცხლის ნებისმიერ ეტაპზე ნერვული სისტემის დაავადებები, გარემოს ცვლილებები, ინფექციები და სხვადასხვა პროცესი მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენენ ნორმალურ განვითარებაზე. ამგვარად, არამარტო ინდივიდური ვარიაბელობა, არამედ ინდივიდური მგრძნობელობაც ნებისმიერ გარეშე ფაქტორზე აუცილებლად გასათვალისწინებელია ნებისმიერი ბავშვის განვითარების ციკლის შეფასების დროს.

### ორსულობა

ბავშვის ქცევითი განვითარება იწყება ჯერ კიდევ მის დაბადებამდე. დედა, როგორც წესი, მეტ-ნაკლებად ფლობს ინფორმაციას ნაყოფის მდგომარე-

ობის შესახებ: ძილ-ღვიძილი, ჭარბი აქტივობის პერიოდები და ა.შ. ულტრაბგერითი კვლევით გესტაციის მე-16 კვირაზე დგინდება კოორდინირებული მოძრაობები, როგორიცაა თითის წოვა და თავის მოძრაობა.

არჩევენ განვითარების ეტაპებს, რომელთა შეფასება ხდება მშობლების მიერ. აღნიშნული ეტაპები იწყება ორსულობის პერიოდში და გრძელდება დაბადებამდე (იხ. ცხრ. 2). უფრო კონკრეტულად კი, აღნიშნული ეტაპები ყველაზე ქმედით ფაზაში შედის ახალშობილის სამშობიარო სახლიდან გამოყვანისთანავე და გრძელდება მანამ, სანამ მშობელი გააცნობიერებს მისი ცხოვრების ახალ ეტაპს და აიღებს პასუხისმგებლობას საკუთარი შვილის წინაშე. ექიმი ხშირად ეხმარება მშობელს აღნიშნული პასუხისმგებლობის წარმართვაში.

**ცხრილი 2. მშობლის განვითარება ორსულობის დროს**

| ეტაპი | მშობლის მოქმედება |
|---|---|
| პირველი ტრიმესტრი:<br>ჩართულობა ორსულობის მართვაში | ამბივალენტობა,<br>შფოთვა პასუხისმგებლობის აღებაზე |
| მეორე ტრიმესტრი:<br>დიფერენციაცია ნაყოფისგან | ნაყოფის, როგორც ცალკე ორგანიზმის აღქმა,<br>ბავშვთან დაკავშირებული ოცნებები/ფანტაზია |
| მესამე ტრიმესტრი:<br>განცალკევება ნაყოფისგან | მშობიარობასთან დაკავშირებული შიში,<br>მშობიარობისთვის მზადება |

**ადრეული ჩვილობის ასაკი: „რეფლექსების მცირე კოლექცია“**

**ახალშობილის ქცევა**

სიცოცხლის პირველ კვირებში ახალშობილის ფიზიოლოგიური ორგანიზება არასტაბილურია. მაგალითად, პერიოდული სუნთქვა (სუნთქვის „შეკავება“ და ხელახლა დაწყება) იკავებს ჯანმრთელი, დროული ახალშობილის აქტიური ძილის სრული ხანგრძლივობის 20%-ს. სიცოცხლის პირველ კვირებში ასევე ცვალებადია სხვა ავტონომიური ფუნქციებიც – სხეულის ტემპერატურის კონტროლი, კანის ფერი, ურინაცია, დეფეკაცია, მთქნარება, სლოკინი, ღებინება. ფიზიოლოგიური პროცესების არასტაბილურობა და განვითარების სხვა ასპექტები ახალშობილებში ვარიაბელურია, მაგალითად, კუნთთა ტონუსი. ახალშობილის ძილის ხანგრძლივობა 14-16 საათია დღე-ღამეში – დღე-ღა-

მის ხანგრძლივობის 60-70%; მათი ჯერადოვანი ძილის ხანგრძლივობა შეადგენს 4.5 საათს. დროულ ახალშობილებში „აქტიური ძილი“ (მაგალითად, თვალების სწრაფი მოძრაობის (REM) ძილი შეადგენს ძილის საერთო ხანგრძლივობის 45-50%-ს, არადეტერმინირებული (სტადიებს შორის არსებული)) ძილის წილი 10%-ია, „წყნარი“ ძილის წილი კი – ძილის საერთო ხანგრძლივობის 35-45%.

*კოლიკა* ხშირად წარმოადგენს პირველ ძირითად პრობლემას, რომელსაც მშობლები და კლინიცისტები აწყდებიან ახალშობილობის პერიოდში. უფრო ფუნდამენტური დეფინიციით, კოლიკა არის ჯანმრთელ ახალშობილებში განვითარებული ჭარბი ტირილის ეპიზოდები. აღნიშნული პრობლემა ვითარდება სიცოცხლის მე-2 კვირას და გრძელდება ≈ 3 თვემდე. ტირილი ინტენსიური ხასიათისაა და გრძელდება რამდენიმე საათის განმავლობაში, ხშირად აღმოცენდება ყოველდღე, უმეტესად – შუადღეს, ან საღამოს. კოლიკა მანიფესტირდება, როგორც ჭარბი ტირილის და შემცირებული ძილის ციკლი, რაც ნეიროგანვითარებით დეზორგანიზებას იწვევს, რის გამოვლინებასაც კუნთთა ტონუსის მომატება და ღრმა რეფლექსების გაცხოველება წარმოადგენს. აღნიშნული პრობლემა ვლინდება ახალშობილთა 9-26%-ში, რის გამოც მშობელთა მიმართვიანობის ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ მიზეზს წარმოადგენს ამ ასაკობრივ ჯგუფში. მნიშვნელოვანია მისი დიფერენცირება ორი მომიჯნავე მდგომარეობიდან: ფიზიოლოგიური ტირილი და სომატური ავადობით გამოწვეული მეორადი ჭარბი ტირილი.

ნორმალური ტირილი პირველად შესწავლილი იქნა Brazelton-ის მიერ 1962 წელს. მის მიერვე გამოითქვა მოსაზრება, რომ კოლიკის ჰიპერდიაგნოსტიკის თავიდან ასაცილებლად აუცილებელია მშობლის ჩივილის ობიექტივიზება, რამეთუ მშობლების მიერ ახალშობილის ტირილის აღქმის ზღურბლი განსხვავებულია. ამდენად, ექიმის მიერ უნდა გამოირიცხოს ტირილის შესაძლო გამომწვევი ნებისმიერი სომატური პათოლოგია, მათ შორის:

- მწვავე მდგომარეობები, როგორიცაა ინფექციები, ნაწლავური პათოლოგიები თანმხლები დიარეით, რქოვანას დაზიანება, ჩაჭედილი თიაქარი, სხვ.,
- ალერგია, ლაქტოზის აუტანლობა;
- სხვადასხვა გარეშე ფაქტორი, მაგალითად, საფენით გამოწვეული კანის დამწვრობა, ან გაღიზიანება, სასქესო ორგანოების დაიზიანება და ა.შ.

**ახალშობილის ნეიროგანვითარება**

ჩვილობის პერიოდში ნეიროგანვითარება ინტენსიურად მიმდინარეობს. მუცლადყოფნის პერიოდში თავის ტვინის განვითარება, მოცულობის თვალსაზრისით, კაუდოკრანიული მიმართულებით მიმდინარეობს. მოგვიანებით, დაბადებისას მოგრძო ტვინი, ხიდი და ზურგის ტვინი, ნათხემთან შედარებით, უფრო ინტენსიურად ფორმირდება. აღნიშნული სტრუქტურების ჩამოყალიბება შესაბამისობაშია ახალშობილის განვითარების ხარისხთან, რომელიც ამ ეტაპზე არ საჭიროებს კომპლექსური კოორდინაციის ჩამოყალიბებას. ნათხემი, რომელიც, თავის ტვინის სხვა სტრუქტურებთან შედარებით, დაბადების დროს ნაკლებადაა განვითარებული, აქტიურად ყალიბდება მუცლადყოფნის პერიოდში და აქტიურ ფორმირებას აგრძელებს ჩვილობის პერიოდში. ქერქული სინაპსური კავშირების რაოდენობა, ასევე, მატულობს ჩვილობის პერიოდში, აღწევს მაქსიმალურ ნიშნულს 12-24 თვის ასაკში და რჩება სტაბილურ მაჩვენებელზე 16 წლის ასაკამდე, რის შემდეგაც მათი ჩამოყალიბების ინტენსივობა თანდათან იკლებს. მოტორული და სენსორული განვითარების ზოგიერთი ასპექტი მოცემულია ცხრ.3-ში, ხოლო პრიმიტიული რეფლექსები – ცხრ. 4-ში.

**ცხრილი 3. ახალშობილის განვითარება (0-3 თვე)**

| ასაკი | მოტორული | კომუნიკაციური | კოგნიტური |
|---|---|---|---|
| დაბადებისას | • ფერადი მხედველობა 20/800<br>• წევს/აბრუნებს თავს ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობაში<br>• იჭერს თავს მოჭიდებისას წამოყენების დროს<br>• მუშტები შეკრულია, მკლავები – მოხრილი | • აქვს სმენა- უსმენს ადამიანის ხმას | • აქვს ჩამოყალიბებული ვესტიბულური შეგრძნება<br>• აქვს მომწიფებული შეხების, გემოვნების, ყნოსვის შეგრძნება-უპირატესობას ანიჭებს ტკბილს<br>• ფერადი მხედველობა-20/800 |
| 1 თვე | • წევს თავს ზედაპირიდან/ახდენს თავის როტაციას | • უყურებს მშობლებს | • უპირატესობას ანიჭებს მოლაპარაკე სახეებს |
| 2 თვე | • წევს თავს ზედაპირიდან $45^0$-ით ზურგზე მწოლია- | • ღუღუნებს ხმების საპასუხოდ | • რეაგირებს სხვადასხვა სათამაშო- |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | რე მდგომარეობაში | • აქვს სოციალური ღიმილი | ზე<br>• ღუღუნებს ხმების საპასუხოდ |
| 3 თვე | • ქრება ტაცების რეფლექსი: ასრულებს ნებით მოძრაობებს, რათა დაიჭიროს სათამაშო<br>• თავს წევს $90^0$-ით<br>• შეუძლია დაჯდომა დახმარებით | • იცინის<br>• აქვს ხმოვანი სოციალური რეაქციები | • ანსხვავებს დედის რძის გემოს/სუნს<br>• რეაგირებს რწევაზე/პოზის ცვლილებაზე |

ცხრილი 4. რეფლექსები

| რეფლექსები | აღმოცენება/გაქრობა |
|---|---|
| **პოსტურული რეფლექსები**<br>*კისრის ასიმეტრიული ტონური რეფლექსი:* თავის მობრუნება ერთ მხარეს იწვევს კიდურების გაშლით მოძრაობებს იმავე მხარეს.<br>*კისრის სიმეტრიული ტონური რეფლექსი:* თავის გაშლითი მოძრაობა იწვევს ზედა კიდურების გაშლას და ქვედა კიდურების მოხრას; თავის მოხრა იწვევს როგორც ზედა, ისე ქვედა კიდურების გაშლით მოძრაობებს. | 1თვე / 4 თვე |
| **პრიმიტიული რეფლექსები**<br>*მორო:* თავის უეცარი მოძრაობა უკანა მიმართულებით იწვევს ზედა კიდურების და თითების ჯერ გაშლას, შემდეგ – მოხრას.<br><br>*გალანტის:* ხერხემლის გასწვრივ ხაზოვანი გაღიზიანება იწვევს მოხრით მოძრაობებს ლატერალური მიმართულებით.<br>*ტაცება:* ხელისგულზე, ან ფეხისგულზე ზეწოლა იწვევს ტაცების მსგავს მოძრაობებს.<br>*ნაბიჯების:* ზედაპირზე ვერტიკალურ მდგომარეობაში დაჭერა იწვევს ნაბიჯების გადადგმის მსგავს მოძრაობებს.<br>*მოცილების:* ახალშობილის თვალების დაფარვისას რაიმე ნაჭრით, ის აღელდება და შეეცდება, მოიცილოს ნაჭერი. | გაშლის ფაზა/ სტარტლ-რეაქცია გრძელდება მთელი სიცოცხლის მანძილზე.<br>6 თვე<br><br>6 თვე<br>2 თვე<br>ხდება ნებითი |
| **კვებითი რეფლექსები**<br>*ძებნის და წოვის:* ლოყაზე შეხება იწვევს ახალშობილის თავის მობრუნებას და დედის მკერდის ძებნის მცდელობას; თუ ახალშობილი შეეხება დედის მკერდს, მაშინ ის იწყებს წოვას.<br>*მოხვევის:* ხელში აყვანისას ჩვილი ასრულებს მოხრით მოძრაობებს გულმკერდის მიმართულებით. | ხდება დიფერენცირებული კვებითი პატერნი<br><br>ხდება ნებითი |

### ახალშობილის ქცევის შეფასება

ახალშობილის ქცევის შეფასება ხორციელდება ექვსი ძირითადი მდგომარეობის საფუძველზე (იხ. ცხრ. 5). ჩვილის უნარი, შეინარჩუნოს ღვიძილის დონე და დინამიურად გადავიდეს ერთი მდგომარეობიდან მეორეში საფუძვლად უდევს მისი ნეიროქცევის მთლიანობას.

**ცხრილი 5. ახალშობილის ქცევითი მდგომარეობები**

| | |
|---|---|
| ღრმა ძილი | სუნთქვა/გულისცემის სიხშირე რეგულარულია, თვალები დახუჭულია, სპონტანური მოძრაობები არ არის, შეიძლება გაჩნდეს სტარტლი |
| ზერელე ძილი | მოძრაობა უფრო მოდულირებულია, გულის ცემის/სუნთქვის რიტმი – არარეგულარული, ვლინდება თვალების სწრაფი მოძრაობის (REM) ფაზა |
| თვლემა/ნახევრადძინარე | თვალები შეიძლება იყოს ღია, ან დახუჭული, აქტივობის დონე ცვალებადია |
| ღვიძილი | მინიმალური მოძრაობები |
| სპონტანური მოძრაობები | თვალები ღიაა, მკვეთრად გამოხატულია მოტორული აქტივობა |
| აქტიური ტირილი | ვოკალიზაცია და არაკოორდინირებული მოძრაობები |

### ახალშობილთა ქცევითი შეფასების სკალა

ქვემოთ მოცემული სკალა შემუშავებულია Brazelton-ის მიერ ახალშობილთა ქცევის შესწავლის მიზნით. შეფასებისათვის გამოიყენება პროცედურათა სერია, რომელიც მოიცავს მძინარე ახალშობილის ეტაპობრივ გამოღვიძებას, შემდეგ 20-მდე რეფლექსის და 26 ქცევითი პასუხის შეფასებას 30-40 წუთის განმავლობაში, რომელთა შეფასება უნდა მოხდეს 9 პუნქტიანი სკალით (იხ. ცხრ. 6).

**ცხრილი 6. რეფლექსები და ქცევითი პასუხები ახალშობილთა ქცევითი შეფასების სკალის მიხედვით**

| პუნქტი | დავალება |
|---|---|
| 1 | მდგომარეობაზე დაკვირვება |
| 2 | სინათლის, ზარის, შეხების გამღიზიანებლისადმი ჰაბიტუაცია |
| 3 | ქვედა კიდურებიდან მიღებული რეფლექსები: ბაბინსკის, პლანტარული, ტერფის კლონუსი |
| 4 | მოთავსება ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობაში |
| 5 | ზედა და ქვედა კიდურების პასიური რეზისტენტობა |
| 6 | ძებნის და წოვის რეფლექსი |
| 7 | გლაბელას რეფლექსი |
| 8 | ტაცება ზედა კიდურებში |
| 9 | პასიური წამოჯდომა |
| 10 | მოთავსება, დაჯდომა |
| 11 | სიარული დახმარებით |
| 12 | მუცელზე მოთავსება და ცოცვა |
| 13 | გალანტის რეფლექსი და ტონუსის შეფასება |
| 14 | ნისტაგმი |
| 15 | დაცვითი მოძრაობები |
| 16 | კისრის ასიმეტრიული ტონური რეფლექსი |
| 17 | მოროს რეფლექსი |
| 18 | ხითხითი |
| 19 | აგზნებადობა, ტირილი |
| 20 | მოძრავი და უძრავი მხედველობითი გამღიზიანებლის მიმართ რეაქტიულობა |
| 21 | მოძრავი და უძრავი მხედველობითი გამღიზიანებლის მიმართ რეაქტიულობა |
| 22 | სტრესის ნიშანი: სტარტლ-რეაქცია |
| 23 | სტრესის ნიშანი: ტრემორი |
| 24 | სტრესის ნიშანი: კანის ფერის შეცვლა |
| 25 | სტაბილურიბის ნიშანი: ხელის მიტანა პირთან |
| 26 | სტაბილურობის ნიშანი: სიცილი |

**ახალშობილთა ქცევის შეფასების სკალა** აფასებს ახალშობილთა და ჩვილთა ოთხ ძირითად უნარს/მახასიათებელს: ჰაბიტუაციას, ცნობიერების დონის რეგულაციას, მოტორულ კონტროლს და რეფლექსებს.

*ჰაბიტუაცია* ახალშობილის უნარია, წინააღმდეგობა გაუწიოს გარემოს გამღიზიანებელს. *ჰაბიტუაცია საშუალებას იძლევა, შეფასდეს* ახალშობილის უნარი, გაუმკლავდეს გარემო გამღიზიანებელს. მისი შეფასება ხორციელდება მძინარე ჩვილის განმეორებითი მხედველობითი, სმენითი და/ან ტაქტილური გამღიზიანებლისადმი ქცევითი პასუხის დეკრემენტის შეფასების

გ ბით. ჩვილი გამღიზიანებელს, ძირითადად, პასუხობს სტარტლ-რეაქციის საშუალებით, რომლის გამოვლინების ინტენსივობაც გამღიზიანებლის ხანგრძლივი ზემოქმედების პირობებში მცირდება. ჩვილებს, რომელთაც ჰაბიტუაციის პრობლემა აქვთ, აღენიშნებათ გარემოსთან შეგუების სირთულე და ავლენენ ჭარბ სიფხიზლეს, ან პირიქით – ინდიფერენტულობას განმეორებითი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს. აღნიშნული იწვევს ფრუსტრაციას და შფოთვას მშობლების მხრივ.

*ცნობიერების დონის რეგულაცია* გულისხმობს ჩვილის უნარს, შეინარჩუნოს ღვიძილის დონე, იყოს რეაქტიული და ადვილად გადავიდეს ძილიდან ღვიძილის მდგომარეობაში. ამ პროცესის დარღვევის დროს ჩვილები ძილიდან გადადიან ტირილის მდგომარეობაში და შემდეგ ისევ უბრუნდებიან ძილს ისე, რომ, ფაქტობრივად, ვერც კი აღწევენ სრულფასოვან ღვიძილს. მდგომარეობის შენარჩუნების პრობლემები, ასევე, აღინიშნება ლეთარგიულ, ან პირიქით – აგზნებულ ჩვილებში (მაგალითად, ისეთ ჩვილებში, რომელთაც მუცლადყოფნის პერიოდში აღენიშნებოდათ ოპიატებისადმი ექსპოზიცია). ცნობიერების დონის რეგულაცია მნიშვნელოვანია არამარტო ჩვილის ნეიროქცევითი მთლიანობის უზრუნველსაყოფად, არამედ წარმოადგენს ჩვილ-მშობლის სრულყოფილი ინტერაქციის საფუძველს. ფხიზელი, რეაქტიული მდგომარეობა წამყვანი კომპონენტია მშობლებისთვის მათ მიერვე ინიცირებული ვიზუალური ინტერაქციისთვის, რაც, თავის მხრივ, უზრუნველყოფს მათ უწყვეტ, სრულფასოვან კავშირს ჩვილთან. ლეთარგიული ჩვილის მშობლები, ჩვეულებრივ, ფრუსტრირებულნი არიან, ხოლო აგზნებული ჩვილი მშობლებში უმწეობის განცდას განაპირობებს.

*მოტორული კონტროლი* აღნიშნავს ჩვილის მოძრაობების ერთგვაროვან პატერნს, გულისხმობს მომხრელებსა და გამშლელებს შორის ტონუსის ბალანსს, ასევე, სტარტლ-რეაქციის და შეკრთომების სიხშირეს და გავრცელებას. სტერეოტიპული მოძრაობები და მინიმალური სტარტლ-რეაქცია, ჩვეულებრივ, მიუთითებს ჩვილის ნორმალური კოორდინირებული მოძრაობების განვითარებაზე, მისი დარღვევა კი იწვევს გარკვეულ წუხილს მშობლების მხრივ ჩვილის ნევროლოგიური ინტეგრაციის დარღვევასთან დაკავშირებით.

*რეფლექსების* შეფასება იძლევა ინფორმაციას ჩვილის ქცევითი განვითარების შესახებ. რეფლექსების გამოკვლევა შეუცვლელია ნევროლოგიური ინტეგრაციის შეფასების თვალსაზრისით.

ახალშობილის ქცევის შეფასების სკალა შემოღებული იქნა ჩვილის ნორმალური ქცევის შეფასების მიზნით, თუმცა, გამოცდილი კლინიკიცისტების

დამსახურებით, მან თანდათანობით შეითავსა მნიშვნელობა კლინიკური ინტერვენციისათვის. აღნიშნული სკალის საშუალებით მშობლები ადვილად „კითხულობენ“ მათი ჩვილების ქცევით მახასიათებლებს და, შესაბამისად, იოლად და დროულად რეაგირებენ ნებისმიერ დარღვევაზე. ახალშობილთა ქცევის შეფასების სკალა არ იყო გათვალისწინებული შედარებით უფროს ასაკობრივ ჯგუფზე; თუმცა, მკვლევართა აზრით, გარკვეულ შემთხვევებში მიზანშეწონილია მისი გამოყენება შედარებით მოზრდილ ბავშვებში; მაგალითად, 7 დღის ჩვილი, რომლის რეაქტიულობა გარემოს მიმართ დაქვეითებულია, მოტორული უნარები – შედარებით უმწიფარი, ფიზიოლოგიური რეგულაცია – ასევე დაქვეითებული, შესაძლებელი „ზედმეტად მიჯაჭვული და რეზისტენტული“ იყოს 1 წლის ასაკში. განვითარების პროცესის კომპლექსურის გამო, ხშირად ახალშობილობის პერიოდში მისი მოგვიანებითი პერიოდის მოტორული და კოგნიტური აქტივობა, კონკრეტულ მომენტში ძნელად შესაფასებელია.

### მიჯაჭვულობა

#### საწყისი სტადია

ტერმინი *დამოკიდებულება* და *მიჯაჭვულობა* გულისხმობს ადრეული ჩვილობის პერიოდის მნიშვნელოვან პროცესს, როდესაც ჩვილსა და მის მშობელს შორის ვლინდება უნიკალური კავშირი. აღნიშნული ორი პროცესი განსხვავებულია მშობელ-შვილის ურთიერთობის მიმართულების კუთხით: *დამოკიდებულება* გულისხმობს მშობლის ურთიერთობას ჩვილის მიმართ, ხოლო *მიჯაჭვულობა* განსაზღვრავს ჩვილის ურთიერთობას მშობელთან. ჩვილები, რომელთაც აქვთ ჭარბი და ადრეული კონტაქტი მშობელთან, ავლენენ შედარებით მეტ მიჯაჭვულობას 4 თვის ასაკში, თუმცა, მათ 12 თვის ასაკში, თანატოლებთან შედარებით, ქცევაში აქვთ უფრო მეტად გამოხატული პოზიტიური კომპონენტი. ჩვილებში, რომელთა მშობლებს საშუალება ჰქონდათ გაეტარებინათ 12 დამატებითი საათი საკუთარ ახალშობილთან მისი სიცოცხლის პირველ ორ დღეს, აღინიშნება ნეგლექტის საგრძნობლად დაბალი მაჩვენებელი 18 თვის ასაკში. მიუხედავად არსებული ინფორმაციისა, სამეცნიერო მტკიცებულება *დამოკიდებულების* და *მიჯაჭვულობის კრიტიკული* პერიოდების შესახებ არ არსებობს.

## მოგვიანებითი ჩვილობის პერიოდი: „მიჯაჭვულობა, როგორც მიზანი“

*ჩვილობის პერიოდის ნეიროგანვითარება*

3 თვის ასაკში ჩვილი იწყებს გარკვეული ფიზიოლოგიურ პროცესების, მაგალითად, ღვიძილის მდგომარეობის კონტროლს. მართალია, მისი მოძრაობითი აქტივობა ამ პერიოდში სრულყოფილი არ არის, მაგრამ იწყება დამოუკიდებელი გადაადგილებისთვის საჭირო პრერეკვიზიტების ჩამოყალიბება. ამ ეტაპზე მსხვილი მოტორული უნარები ხასიათდება მომხრელი კუნთების აქტივობაზე კონტროლით, განსაკუთრებით – ზურგის ქვედა ნაწილსა და ქვედა კიდურებში. ამავე დროს, ჩვილი იწყებს ნატიფ მოძრაობებს თითებსა და ხელებში, გენერალიზებული მოძრაობების ინჰიბიციას, ამასთანავე, აღინიშნება პრიმიტიული რეფლექსების თანდათანობითი გაქრობა, რაც ეტაპობრივად განაპირობებს ნებითი მოძრაობების ჩამოყალიბებას და სრულყოფას.

*მიჯაჭვულობა*

მიჯაჭვულობა მშობელთან იწყება სიცოცხლის პირველ თვეებში და გრძელდება გარკვეული დროის განმავლობაში. ჩვილის ქცევა მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს მიჯაჭვულობის პროცესს.

მიჯაჭვულობის თეორიამ თანდათან დასაბამი მისცა მიჯაჭვულობის ეტიოლოგიის, განვითარებითი ფსიქოლოგიისა და ფსიქოანალიზის მოდელის განვითარებას. მიჯაჭვულობის თეორიის მიხედვით, იგი წარმოადგენს დასწავლის პროცესს: რაც მეტ ინტერესს იჩენს ჩვილი სხვადასხვა საგნის მიმართ, მით მეტად უჩნდება ახალი საგნების აღქმის სურვილი. პირველადი მიჯაჭვულობის საფუძველი ჩვილის ბიოლოგიური მოთხოვნილებაა, იყოს დედასთან ახლოს და ამით თავი დაიცვას გარემოს არახელსაყრელი ფაქტორებისგან (მაგალითად,სიცივე, ტკივილი, უარყოფითი შეგრძნებები და ა.შ).

ჩვილი პირველად მიჯაჭვულობაზე გარკვეული კანონზომიერებით რეაგირებს. 3-4 თვის ასაკის ჩვილი იღიმება უფრო სწრაფად და შედარებით იოლად ემორჩილება მისი მიჯაჭვულობის ობიექტს, ვიდრე უფრო მოზრდილი ბავშვები. 9 თვის ასაკში ჩვილი იწყებს ტირილს, როდესაც მისი მიჯაჭვულობის ობიექტი დატოვებს მას, თუმცა, არასდროს ტირის სხვა ადამიანთან დაშორების დროს. 12-18 თვის ასაკის ჩვილი იყენებს მისი მიჯაჭვულობის ობიექტს, როგორც უსაფრთხო ადამიანს ახალ გარემოსთან შეგუების და მიჩვევის მიზნით.

მიჯაჭვულობის ყველაზე გავრცელებული მოდელი შემუშავებული იქნა Mary Ainsworth-ის მიერ. აღნიშნული თეორიის მიხედვით, დედა და ჩვილი (24

თვემდე ასაკის) ძირითადად იმყოფებიან ერთად, ჩვილისთვის უჩვეულო გარემოში, მისთვის შესაფერის სათამაშოებთან ერთად. ამ დროს შესაძლოა ოთახში შევიდეს უცხო ადამიანი; ჩვილის რეაქცია უნდა შეფასდეს სპეციალური ქცევითი სკალით. შემდეგ დედა გამოდის ოთახიდან, ჩვილს ტოვებს უცხო ადამიანთან. ჩვილის რეაქცია ასევე ფასდება სპეციალური სკალით. დედა ბრუნდება; ამ დროსაც ჩვილის რეაქცია და პასუხი კვლავ უნდა შეფასდეს. უცხო ადამიანი ტოვებს ოთახს, მას მიყვება დედა და ჩვილი რჩება მარტო. შემდეგ უცხო ადამიანი ბრუნდება და მას უკან მოსდევს დედა. ასეთ სიტუაციებში მიჯაჭვულობის ემოციური ხარისხი განსხვავებულად ვლინდება. ამიტომაც, ბავშვების დიფერენცირება ხორციელდება უცხო სიტუაციებში მათი რეაქტიულობით მიჯაჭვულობის შემდეგი პატერნების გათვალისწინებით:

- **პატერნი ა**: „მშფოთვარე“ მიჯაჭვულობა (ჩვილი თითქოს დამოუკიდებელია, მაგრამ წუხს დედის დაბრუნებამდე; აქვს დედის სხვასთან „გაზიარების“ შეგრძნება);
- **პატერნი ბ:** „უსაფრთხო“ მიჯაჭვულობა (ჩვილი ტირის დედასთან განშორებისას, თუმცა, დედას ხვდება მშვიდად, ეძებს მასთან სიახლოვის აღდგენის გზებს და ამყარებს კონტაქტს მისგან იზოლაციით გამოწვეული სტრესის შემდეგ);
- **პატერნი გ:** „მშოთვარე/რეზისტენტული“ მიჯაჭვულობა (სახეზეა ამბივალენტობა; ჩვილი თავდაპირველად მშფოთვარეა, შფოთავს დედასთან დაბრუნების შემდეგაც);
- **პატერნი დ:** „დეზორგანიზებული“ მიჯაჭვულობა (ჩვილს აქვს ვარიაბელური, არაერთგვაროვანი პასუხი დედისგან მიტოვებასა და შემდეგ, დედის დაბრუნების დროს).

პირველადი მიჯაჭვულობის დარღვევებს სერიოზული მნიშვნელობა აქვს ბავშვის შემდგომი განვითარების თვალსაზრისით. „მშფოთვარე“ მიჯაჭვულობის ბავშვებს, „უსაფრთხო“ მიჯაჭვულობის მქონე ბავშვებთან შედარებით, უჭირთ ისეთ თამაშებში მონაწილეობა, რომელიც საჭიროებს წარმოსახვას. მართალია, მიჯაჭვულობის ხარისხი ზეგავლენას ახდენს განვითარებაზე, მისი განხილვა ბავშვის პიროვნული მახასიათებლების ჩამოყალიბების წამყვან და მყარ კომპონენტად არ არის მიზანშეწონილი. გარემოების ცვლილება იწვევს მიჯაჭვულობის ხარისხის ცვლილებასაც. მიჯაჭვულობის ძირითადი ფაზები განხილულია ცხრ. 7-ში, ხოლო ცხრ. 8-ში მოცემულია ჩვილის ზოგადი განვითარების ეტაპები.

**ცხრილი 7. მიჯაჭვულობის განვითარების ფაზები**

| ასაკი | ფაზა |
|---|---|
| 0-3 თვე | არადისკრიმინაციული სოციალური რეაქციები |
| 3-8 თვე | დისკრიმინაციული სოციალური უნარები |
| 7 თვე – 2 წელი | კონტაქტების და სიახლოვის ძებნის აქტიური სურვილი |

**ცხრილი 8. ჩვილის განვითარების ეტაპები (3-12 თვე)**

| ასაკი | მსხვილი მოტორული უნარები | ნატიფი მოტორული უნარები | კომუნიკაცია | კოგნიტური უნარები |
|---|---|---|---|---|
| 3 თვე | ბრუნავს;<br>წევს თავს $45^0$-ით ზურგზე წოლის დროს | ასრულებს მითითებების მსგავს მოძრაობებს | ღუღუნის საშუალებით ამყარებს კონტაქტს მშობლებთან | აქვს მრავალფეროვანი ინტერაქცია სხვადასხვა ადამიანთან |
| 4 თვე | იჭერს თავს პასიურად წამოჯდომის დროს;<br>წევს თავს $90^0$-ით ზურგზე წოლის დროს | ებღაუჭება საგნებს;<br>ცდილობს თამაშს ორივე ხელით | იცინის | იწყებს ასოციაციურ აზროვნებას |
| 5 თვე | ზურგზე წოლისას ხელებით ასრულებს „ცურვით“ მოძრაობებს | იღებს ახლომდებარე საგანს დომინანტური ხელით, თუმცა ორივე ხელს იყენებს | | |
| 6 თვე | ზის დამოუკიდებლად;<br>დგას დახმარებით | თანაბრად მოხერხებულად იყენებს ორივე ხელს | ახდენს ბგერების იმიტაციას;<br>ღუღუნებს ერთხმოვნიან მარცვლებს | ეჯაჭვება იმ ადამიანს, ვინც ხანგრძლივად ზრუნავს მასზე;<br>აკვირდება მოძრავ საგნებს |
| 9 თვე | ცოცავს;<br>ცდილობს დადგომას;<br>ცდილობს წაყვეს ავეჯის კიდეს | გადააქვს საგანი ერთი ხელიდან მეორეში;<br>იყენებს ხელებს მცირე ზომის საგნების ასაღებად | ამბობს სიტყვებს - „დედა“, „მამა“ | ეძებს დამალულ ნივთებს |
| 12 თვე | იწყებს დამოუკიდებლად სიარულს | იყენებს თითებს ნატიფი მოძრაობების შესასრულებლად | შეიძლება წარმოთქვას ერთი ან ორი სიტყვა და რეაგირებს სხვა სიტყვებზე;<br>იგებს მარტივ ინსტრუქციებს, რომელთაც თან ახლავს ჟესტიკულაციები; | |

## ადრეული ბავშვობის პერიოდი: ემოციური და ადაპტაციური განვითარება

### ადრეული ბავშვობის ნეიროგანვითარება

დამოუკიდებლად დგომის შემდეგ ბავშვი იწყებს ახალი უნარების გამომუშავებას. „უსაფრთხო“ მიჯაჭვულობის მქონე ბავშვები, ჩვეულებრივ, უფრო ადვილად უმკლავდებიან განვითარების ეტაპების პრობლემებს, „მშფოთვარე“ მიჯაჭვულობის მქონე ბავშვებთან შედარებით. მაგალითად, ისინი უფრო იოლად ურთიერთობენ დედასთან და უფრო მოტივირებულნი არიან სხვადასხვა აქტივობის შესრულების დროს. „უსაფრთხოდ“ მიჯაჭვული 4 წლის ასაკის ბავშვები, სხვა თანატოლებთან შედარებით, უფრო კომფორტულად გრძნობენ თავს გარემოში, 5 წლის ასაკში უფრო ადვილად უმკლავდებიან პრობლემებს და შედარებით უფრო მოქნილნი არიან სხვადასხვა გამოწვევის წინაშე, 6 წლის ასაკში კი უფრო გახსნილნი და კონტაქტურნი არიან. ამდენად, „უსაფრთხო“ მიჯაჭვულობა წარმოადგენს ბავშვის უფრო ადვილი ინტერაქციის საფუძველს და ხელს უწყობს მის ადაპტაციას გარე სამყაროსთან.

ადრეული ასაკის ბავშვის ყოველდღიური აქტივობა საკმაოდ დინამიურია. ერთი ახალი განვითარებითი დავალება განაპირობებს მეორე აქტივობის ჩამოყალიბებას, და ასე, თანდათან, კვირების განმავლობაში ბავშვი იძენს უამრავ ახალ უნარს. მაგალითად, 9 თვის ასაკის ბავშვი ხოხავს, 10.5 თვის – იწყებს სიარულს, 13 თვის – ცდილობს დახმარებით ასვლას კიბეზე. ნატიფი მოძრაობების განვითარების მხრივ ადრეული ასაკის ბავშვი ცდილობს აღნიშნული აქტივობის განვითარებას როგორც მეორე ადამიანთან ურთიერთობის დროს, ასევე – მარტო. მაგალითად, ადრეული ასაკის ბავშვი ცდილობს გამოიყენოს ბურთულების შემცველი სათამაშო სხვა ბავშვთან თამაშისას, თუმცა, ამავე დროს, ცდილობს გამოიყენოს კბილის ჯაგრისი კბილების გამოხეხვის დროს. მსხვილი მოტორული უნარების განვითარება გულისხმობს წონასწორობის და კოორდინაციის ჩამოყალიბებას.

ყურადღებიანი მშობლები აქტიურად ადევნებენ თვალყურს ბავშვის ცვალებად მოთხოვნილებებს, ცდილობენ გამოიჩინონ მზრუნველობა და, ამავდროულად, აქტიურად ითვალისწინებენ ბავშვის მოთხოვნილებებს და სურვილებს.

### ადრეული ასაკის ბავშვის ემოციური განვითარება

ადრეული ასაკის ბავშვის ემოციური განვითარების მთავარი კომპონენტია დამოუკიდებლობის მოპოვების სურვილი, რომელიც თვითდამკვიდრების

მცდელობის გზით მიიღწევა. თვითდამკვიდრების მცდელობა წარმოადგენს ფსიქოლოგიური განვითარების ეტაპს, რომელიც ხელს უწყობს ბავშვს, იმოქმედოს დამოუკიდებლად, გადაჭრას მის წინაშე არსებული პრობლემა, ან შეიძინოს ის უნარი, რომელიც ხელს შეუწყობს მას პრობლემებთან დამოუკიდებლად გამკლავებაში. აღნიშნული ფსიქოლოგიური ეტაპი დგება 15-36 თვის ასაკში და მოიცავს ქცევის განვითარების ყველა სფეროს. არსებობს ქცევის 4 კომპონენტი, რომელთა განვითარებაში თვითდამკვიდრება წამყვან როლს ასრულებს. ეს კომპონენტებია: მსხვილი მოტორული უნარები, კომბინირებული უნარები, სოციალური უნარები და სიმბოლური უნარები.

ადრეული ასაკის ბავშვებს აქვთ მშობლის სიყვარულის დაკარგვის შიში. ამიტომ მათი მოქმედების მთავარი მოტივაციაა სიყვარულის და ყურადღების მოპოვება მშობლების მხრიდან. სამწუხაროდ, ჩვილს არ აქვს კოგნიტური უნარი, გაარჩიოს, თუ რომელი ქცევითი აქტი იწვევს, ასე ვთქვათ, მშობლის დადებით ყურადღებას და რომელი – უარყოფითს.

*განშორების შფოთვა* ბავშვებში გავრცელებული შიშის ერთ-ერთ ფორმას წარმოადგენს. ის განსხვავდება *უცხო ადამიანით გამოწვეული შფოთვისგან*, რომელიც 6-9 თვის ასაკში, ანუ იმ პერიოდში ვითარდება, როდესაც ჩვილისთვის მშობლის სახე უკვე ნაცნობია, ხოლო უცხო ადამიანის სახე ახალ, უჩვეულო გამღიზიანებელს წარმოადგენს. განშორების შფოთვას და პროტესტს, რომელიც, ასევე, 9 თვის ასაკში იწყება და თანდათან ქრება 18 თვისთვის. აქვს ორი უმთავრესი კომპონენტი. პირველი თავს იჩენს, როდესაც ბავშვი მშობლის გარეშე მოხვდება უცხო გარემოში და გააცნობიერებს, რომ მშობელი მასთან არ არის. მეორე მოიცავს ბავშვის უნარს, გაცნობიეროს, რომ იგი უმწეოა და დარჩა განშორებასთან პირისპირ, რომ იგი ვერ დაბრუნდება დედასთან. ბავშვის და მშობლების რეაქცია ყოველდღიურ გარემოში ფიზიკური განშორებისას როგორც ძილის დროს, ისე დღისით ვარიაბელურია. ამ პროცესის შეფასებისას ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ როგორც ბავშვის, ისე მშობლის მხრიდან განშორებით გამოწვეული შეგრძნებები მეტად განსხვავებულია. ფიზიკური განშორების მართვა დამოკიდებულია განშორების ხანგრძლივობასა და შინაარსზე. ასევე, მშობლების და ბავშვის მხრიდან განშორებასთან შეგუების მზაობაზე. თუ მშობლები განშორების მიმართ ამბივალენტურნი არიან. მაშინ განშორებასთან შეგუება რთულდება. მშობლებს შესწევთ უნარი, შეაგუონ ბავშვი განშორებას ახალი მეურვის ეტაპობრივად გაცნობის გზით. მათთან ბავშვის განშორების ეპიზოდები იყოს ხანგამოშვებითი, ხოლო

ახალ მეურვესთან საწყისი კონტაქტი -მყარი, ხოლო მასთან განშორება – *გახანგრძლივებული.* მესამე წლის ბოლოს ბავშვებს შესწევთ უნარი, შეეგუონ მშობელთან განშორებას და თავი კომფორტულად იგრძნონ მეორე რიგის მეურვესთან (მაგალითად, ძიძა, მეგობარი, ოჯახის სხვა წევრი). მშობლებმა უნდა მოამზადონ როგორც საკუთარი თავი, ისე ბავშვი და ჩამოაყალიბონ ორმხრივი ნდობა, რომ ამ სახის ურთიერთობა დაფასებული იქნება, მათი ხელახალი კომუნიკაცია კი – კიდევ უფრო მხიარული და საინტერესო. განშორების პროცესი არ სრულდება ჩვილობის პერიოდში და ეპიზოდურად გრძელდება მთელი სიცოცხლის მანძილზე.

სიბრაზე და ფრუსტრაცია წარმოადგენს მნიშვნელოვან ემოციას ბავშვთა უმეტესობაში. ამიტომაც, არ არის გასაკვირი, რომ 12-36 თვის ასაკში ბავშვები ავლენენ პირველ (მაგრამ არა უკანასკნელ) სიბრაზეს. აღნიშნული უმეტესად ვითარდება სახლში დამოუკიდებლობის მოპოვების (ბავშვებს უნდათ ყველაფერი გააკეთონ დამოუკიდებლად) და ნორმალური ფსიქომოტორული განვითარების კომბინაციის დროს, რაც მეტ-ნაკლებად შეუსაბამობაშია ერთმანეთთან და იწვევს ფრუსტრაციას. მაღალი ტემპერტამენტის მქონე ბავშვებს აქვთ აქტივობის მაღალი დონე და ხანგრძლივი, მყარი, ხმაურიანი სიბრაზის შეტევები, რაც ხშირად გამოიხატება ძირს გართხმით. მეტყველების განვითარებასთან ერთად, ბავშვები იწყებენ საკუთარი ფრუსტრაციის ვერბალიზებას. მართალია, სიბრაზის შეტევები 3-4 წლის ასაკისთვის თანდათან მცირდება, მშობლებს მაინც მართებთ სიბრაზის გამომწვევი მიზეზების ახსნა და გარკვევა, თუ როგორ შეიძლება მასთან გამკლავება.

სქესის მიხედვით სხვაობა აშკარაა 12 თვემდე ასაკში. ბავშვი სქესს აცნობიერებს იმის მიხედვით, თუ როგორი ტიპის ინტერაქციას ახორციელებს იგი დედასთან და მამასთან; 3 წლის ბავშვს შესწევს უნარი გააცნობიეროს საკუთარი სქესი. სქესის იდენტიფიკაციის კონცეფციის შესწავლის თვალსაზრისით მთელი რიგი სირთულეები არსებობს. კვლევებით დადასტურდა, რომ ისეთ საკითხებში როგორიცაა სითბოს და მზრუნველობის გამოხატვა, მიმღებლობა, დამოუკიდებლობის მინიჭების, აგრესიის გამოხატვის უნარი სიცოცხლის პირველ 3-4 წელს მშობლების მხრიდან დამოკიდებულება გოგონებისა და ბიჭების მიმართ თანასწორია.

**ადრეული ასაკის ბავშვთა კოგნიტური განვითარება**

ამ ასაკის ბავშვები არიან „მიზეზის და ეფექტის“ ძიების პროცესში. 2 წლის ასაკის ბავშვი აკეთებს დასკვნას, რომ ნებისმიერი ფაქტი ვითარდება

გარკვეული მიზეზის გამო და ცდილობს მოძებნოს ეს მიზეზი. არსებობს მიზეზის მოკვლევის ორი ძირითადი სტადია: *სიმბოლური აქტივობის და დეცენტრაციის სტადიები.* ბავშვის მიერ თამაშის დროს სიმბოლური აქტივობის შედეგად სიმბოლური წამოსახვა, მოტორულთან შედარებით, უფრო აქტიურად ვითარდება. მაგალითად, ბავშვი სავარცხელს, რომელსაც მოიაზრებს მხოლოდ ერთი მიზნით – როგორც თმის დასავარცხნ მოწყობილობას, სულ რამდენიმე წუთში გამოიყენებს როგორც ტელეფონს, ან როგორც ცოცხს.

ამ ასაკში ბავშვის მოტივაცია ჯერ კიდევ შეზღუდულია ორი ძირითადი მიზეზით: ბავშვის მიერ ნებისმიერი მოვლენის გაანალიზება ხდება მოვლენების და საგნების მიმართ მისი პირადი აღქმის გათვალისწინებით. მცირე ასაკის ბავშვი არ ითვალისწინებს სხვა ადამიანის გამოცდილებას. აღნიშნული იწვევს მეორე სახის შეზღუდვას – ბავშვს შეუძლია განახორციელოს მხოლოდ ერთი აღქმითი აქტივობა დროის ერთ კონკრეტულ სეგმენტში, ყველა სხვა აქტივობის გამორიცხვის პირობებში. ბავშვის მოტივაცია ამ ეტაპზე ხშირად იწოდება, როგორც *ტრანსდუქციური* ტიპის მოტივაცია, რაც იმას ნიშნავს, რომ მოვლენები დამოკიდებულია არა მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე, არამედ სივრცით და/ან დროის ურთიერთგადაფარვის ხარისხზე.

**ადრეული ასაკის ბავშვის მეტყველების განვითარება:**

**გასაღები სამყაროსთან!**

მეტყველების განვითარება ადრეული ასაკის ბავშვის განვითარების საკვანძო ეტაპია. მეტყველების აქტიური განვითარება იწყება მას შემდეგ, რაც ბავშვის თავის ტვინის 2/3 განვითარდება სრულყოფილად. ბავშვი 1 წლის ასაკში წარმოთქვამს 1-2 სიტყვას, 18 თვიდან 24 თვემდე ასაკში ეძებს და სწავლობს დიდი რაოდენობით ახალ სიტყვებს, 2 წლის ასაკში ამბობს 2 სიტყვიან წინადადებებს, ასახელებს საკუთარ სახელს და გვარს, სქესს, 3 წლის ასაკში ამბობს 3-4 სიტყვიან წინადადებებს; 2 – 4 წლის ასაკში ბავშვი ავითარებს გრამატიკული კატეგორიებს. შეკითხვა „რატომ?“ აქტუალური ხდება მაშინ, როდესაც ბავშვი ცდილობს არამარტო მასზე პასუხის მოძებნას, არამედ მისი ახლადმოპოვებული დამოუკიდებლობით ცდილობს დაამყაროს კონტროლი არსებულ სიტუაციაზე. ამ ეტაპზე ექსპრესიული და იმპრესიული მეტყველება ვითარდება თანაბრად. 3 წლის ასაკში ბავშვი ასრულებს 2-3 ბიჯიან დავალებებს. ადრეული ასაკის ბავშვობის პერიოდის განვითარების ეტაპები მოწოდებულია ცხრ. 9-ში.

**ცხრილი 9. განვითარება ადრეული ბავშვობის ასაკში (12-36 თვე)**

| ასაკი | მსხვილი მოტორული უნარები | ნატიფი მოტორული უნარები | კომუნიკაცია | კოგნიტური უნარები |
|---|---|---|---|---|
| 12 თვე | დადის არამყარად | იყენებს ჭიქას, ცდილობს მიიღოს მონაწილეობა ჩაცმაში | იყენებს 1-2 სიტყვას, იგებს ჟესტიკულაციურ მითითებებს | ცდილობს გახდეს დამოუკიდებელი, თანდათან იწყებს,სიბრაზის გამოვლინებას, ახდენს თამაშების იმიტაციას |
| 15 თვე | დარბის, ბრუნავს საკუთარი „ღერძის“ გარშემო | აწყობს ორ კუბს, იყენებს კოვზს | იყენებს 4-6 სიტყვას, მარტივ ჟარგონს, იგებს მითითებებს ჟესტიკულაციის გარეშე | აქვს განშორებით გამოწვეული შფოთვა, აქვს პრიმიტიული თვითკონტროლის უნარი |
| 18 თვე | ადის კიბეზე მოაჯირის დახმარებით, ისვრის ბურთს | ხატავს რგოლს, შეუძლია ტანსაცმლის გახდა | იყენებს 10-ზე მეტ სიტყვას, ორსიტყვიან კომბინაციებს, აჩვენებს სხეულის ერთ რომელიმე ნაწილს | შეუძლია წარმოსახვითი თამაში, ახდენს რთული დავალებების იმიტაციას |
| 24 თვე | ხტუნავს ორ ფეხზე, ცოტა ხნით დგება ერთ ფეხზე, ისვრის ბურთს, ჩამოდის კიბეზე | აწყობს 8 კუბს, შეუძლია ტანსაცმლის სხვადასხვა ნაწილის ჩაცმა . | იყენებს 300 სიტყვას, იყენებს ზმნის და არსებითი სახელის შემცველ სიტყვებს, მისი მეტყველების 25% გასაგებია | ცდილობს გამოავლინოს ლიდერობა თამაშის დროს |
| 30 თვე | ხტუნავს წინა მიმართულებით, დგება ერთ ფეხზე ერთი წამის განმავლობაში; იყენებს 3 თვლიან ველოსიპედს | იცვამს და იკრავს ტანსაცმელს | იყენებს სიტყვას „მე“ | შეუძლია წარმოიდგინოს, თუ რას ფიქრობს, გრძნობს სხვა ბავშვი |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 36 თვე | კიბეზე ასვლისას შეუძლია ფეხების მონაცვლეობით გამოყენება, ხტება კიბის საფეხურიდან | იყენებს 10 კუბს, ხატავს რთულ ფიგურებს | იყენებს 900 სიტყვას, იყენებს 3-4 სიტყვიან წინადადებებს, მისი მეტყველების 75% გასაგებია | ირგებს სხვადასხვა როლს თამაშის დროს, თამაშობს „საკუთარი სქესის“ უპირატეს სათამაშოებს, მონაწილეობს ნამდვილ კოპერაციულ თამაშებში |

**სკოლამდელი წლები:**
**„დამოუკიდებლობისადმი ლტოლვა“**

***ნეიროგანვითარება სკოლამდელ პერიოდში***

სკოლამდელი პერიოდი მოიცავს 3-დან 6 წლამდე ასაკის პერიოდს, როდესაც ჯერ კიდევ უფროსზე დამოკიდებული ბავშვი ცდილობს, გადაიქცეს აკადემიურად მომზადებულ 6 წლის ბავშვად. მოტორული უნარები აგრძელებს განვითარებას. კერძოდ, ამ პერიოდში ბავშვს შეუძლია გაიმეოროს ისეთი რთული მოტორული დავალება, როგორიცაა სიარული ფეხის წვერებზე, თუმცა, პოსტურული რეფლექსები და წონასწორობა ამ დავალების შესრულებისას ჯერ კიდევ სრულყოფილი არ არის; ნატიფი მოძრაობები ხდება უფრო კომპლექსური, ბავშვს 3 წლის ასაკში შეუძლია დახატოს წრე, 4 წლის ასაკში – ჯვარი, 5 წლის ასაკში – ოთკუთხედი, სამკუთხედი – 6 წლის ასაკში. მეტყველება, რომელიც მანამდე ლოგარითმის პრინციპით ვითარდება როგორც რეცეპციის, ისე აღქმის კუთხით, ხდება უფრო დახვეწილი და რთული. ბავშვები იწყებენ როგორც *სემანტიკის* („მნიშვნელობის“) განვითარებას, ისე პრაგმატიკის („მექანიკის“) ჩამოყალიბებასაც. სკოლამდელი ასაკის ბავშვები მეტყველებას, ძირითადად, იყენებენ შინაარსობრივ კონტექსტში; მეტყველების რაოდენობრივი მახასიათებლების განვითარება კი ჯერ კიდევ ჩამოყალიბების პროცესშია.

***კოგნიტური განვითარება სკოლამდელ პერიოდში***

კოგნიტური განვითარების თვალსაზრისით სკოლამდელი ასაკის ბავშვები იმყოფებიან *პრეოპერატიულ* (ანუ ლოგიკური მენტალური ოპერაციების შესრულებისწინა) ეტაპზე. პრეოპერატიული ეტაპის მეორე ნახევარში იწყება *ინტუიციური* ეტაპი, რომელიც გრძელდება 4-7 წლის ასაკამდე. ამ ეტაპზე

თანდათან იზრდება რეალობასთან შეგუება, რაც იწვევს ბავშვის საკუთარი ინტერესების, აღქმის და შეხედულებების დეცენტრალიზებას. დეცენტრალიზაცია ვითარდება სოციალიზაციის მეოხებით, რაც თავს იჩენს სკოლაში შესვლისას. ამ პერიოდში ბავშვი აცნობიერებს, რომ შესაძლებელია მისი ფიქრები და აზრები არ იყოს თანხვედრაში მისი თანატოლების აზრებთან, თუმცა, ამავე დროს სწავლობს, თუ როგორ გაითვალისწინოს სხვათა შეხედულებები.

ბავშვის მიერ ავადობის გამომწვევი მიზეზის აღქმა ასევე ტრანსფორმირდება, იცვლება რა პრიმიტიული, წრიული, ეგოცენტრული მიზეზებიდან უფრო აბსტრაქტული და ლოგიკური მიზეზებისკენ; კერძოდ, თუ მანამდე ბავშვი ფიქრობდა, რომ მისი ავადმყოფობის მიზეზი შესაძლოა იყოს სხეულის ერთი რომელიმე კონკრეტული ნაწილის დაზიანება, (მაგალითად, მკლავის მოტეხილობის მიზეზი მისი მოუსვენრობაა), ახლა უკვე ხვდება, რომ, მაგალითად, ხველა, ცხვირიდან გამონადენი და ცხელება არის ერთი საერთო დაავადების სხვადასხვა გამოვლინება.

***თამაში: ფანჯარა ბავშვის სამყაროში***

თამაში ბავშვის აქტივობის ყველაზე მნიშვნელოვანი ასპექტია და შეგრძნებების, მოტივაციის, მათი დასწავლის და დახვეწის უმთავრეს გზას წარმოადგენს. სკოლამდელი ასაკის ბავშვის თამაში საკმაოდ სპონტანურია, იყენებს რა შეგრძნებების და ფანტაზიის დიდ დიაპაზონს. თამაში მოითხოვს ბავშვის სხვადასხვა მარეგულირებელი სისტემის, კერძოდ – ნეიროფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, კოგნიტური და მოტორულ-ქცევითი სისტემების კოორდინირებულ მოქმედებას. სუპერგმირები ხშირად იკავებენ ცენტრალურ როლს აღნიშნულ პერიოდში. როლური თამაშების შესრულებისას ბავშვები დიდ დროს ატარებენ თოჯინებთან, იყენებენ ღერძულ სათამაშოებს, ან კოსტუმირებულ ტანსაცმელს. ამ ეტაპზე თამაშების უმეტესობა იმეორებს მოზრდილების ქცევებსა და როლებს, შესაბამისად, მათ მსგავსად ბავშვები ახდენენ სიბრაზის, შიშის და ალერსის იმიტაციას. იშვიათად ამ ასაკის ბავშვის თამაშები თვითდარწმუნების და სტრესული სიტუაციიდან თავის დაღწევის მცდელობასაც წარმოადგენს.

**შუა ბავშვობის პერიოდი**
**„ზღურბლის გადალახვა“**

***ნეიროგანვითარება შუა ბავშვობის პერიოდში***

შუა ბავშვობის პერიოდი მოიცავს ეტაპს, როდესაც ვითარდება ადრეული განვითარების ეტაპების კონსოლიდაცია და გაერთიანება ერთგვაროვან, ინტერგრირებულ პროცესად. მსხვილი მოტორული უნარების განვითარება სრულდება 6 წლის ასაკისთვის, თუმცა, ემოციური ადაპტაციის და კოორდინაციის ხარისხი ამ პერიოდში, მსხვილი მოტორული უნარებისგან განსხვავებით, ცვალებადია. ბავშვები აგრძელებენ ნატიფი მოტორული უნარებისა და პერცეპციული თვისებების განვითარებას. ნატიფი მოტორული უნარების ჩამოყალიბება ცვალებადობს საკმაოდ დიდი დიაპაზონით; ბავშვის განსაკუთრებული ნიჭი და სუსტი მხარეები ყველაზე აშკარად ზუსტად ამ პერიოდში იკვეთება. აღნიშნული განსაკუთრებით კრიტიკულია ბავშვის სკოლაში წასვლის პერიოდში, რაც ბევრ სირთულესთანაა დაკავშირებული. კოორდინირებული მოტორული უნარები თვალნათელი ხდება 5 – 12 წლის ასაკში, მოიცავს ქუსლზე და ფეხის წვერზე სიარულს, მონაცვლეობით მოძრაობებს და, ასე ვთქვათ, გადაჯვარედინებული მითითებების შესრულებას (მაგალითად, დავალება – მარჯვენა ხელი დაიდეთ მარცხენა მუხლზე). აღნიშნული ერთი ან რამდენიმე დავალების შესრულების პრობლემა კონკრეტულ ასაკში განაპირობებს ბავშვის სირთულეებს ისეთი აკადემიური აქტივობის დროს, როგორიცაა კითხვა და წერა.

***კოგნიტური განვითარება შუა ბავშვობის პერიოდში***

შუა ბავშვობის პერიოდში ბავშვის კოგნიტური განვითარება ხდება კომპლექსური; ამავე დროს იწყება მორალური განსჯის ჩამოყალიბებაც. ბავშვი იწყებს გადართვას „ნაკლებად მტკიცე“ მორალური ღირებულებებიდან უფრო რთულისკენ, რაც საჭიროებს სოციალური პასუხისმგებლობის თანდათან ჩამოყალიბებას.

აღნიშნულ ეტაპს ეწოდება *კონკრეტული ოპერატიული პერიოდი*; იგი იწყება 6-7 წლის ასაკში და აქვს ორი გამორჩეული თავისებურება: 1. „რევერსიული ოპერაციების“ შესრულების უნარი (მაგალითად, ბავშვს შეუძლია ახსნას, რომ 6+4=10 და, ასევე, 10-6=4); 2. მიიღოს ორი, ან მეტი ცვლადი ერთდროულად; მაგალითად, ბავშვს სთხოვენ ახსნას, რომ წყლის მოცულობა ორ თანაბარ ჭურჭელში თანაბარია. შემდეგ წყალი ერთი ჭურჭელიდან გადააქვთ მე-

ორე, უფრო მაღალ, ჭურჭელში და ბავშვს ეკითხებიან: „არის თუ არა წყლის მოცულობა იგივე?“. პრეოპერატიულ სტადიაზე მყოფი ბავშვი ამბობს „არა“და ხსნის იმით, რომ მაღალი ჭურჭელი, მისი დიდი სიმაღლის გამო, იტევს მეტ მოცულობას. ბავშვი, რომელიც იმყოფება კონკრეტულ ოპერატიულ სტადიაზე პასუხობს, რომ „წყლის მოცულობა არის იგივე“. ამ ეტაპზე ბავშვის განსჯის უნარი თანდათანობით ხდება რთული კოგნიტური პროცესების შემადგენელი ნაწილი, რის საშუალებითაც იგი უპირისპირდება, ან პასუხობს მის ირგვლივ არსებულ პროცესებს.

**სკოლაში შესვლა და „სამყარო გარეთ“**

6 წლის ასაკში ბავშვი უფრო მეტად სცდება ოჯახურ წრეს და შედის თანატოლების და სკოლის გარემოში. ეს სამყარო იქცევა მისი განვითარების ახალ, მნიშვნელოვან გარემოდ. ამავე დროს, გასათვალისწინებელია ე.წ მეექვსე კლასის ფენომენი, რაც ნიშნავს: „რასაც თქვენ წარმოადგენთ მე-6 კლასში არის ის, რასაც სხვა მეექვსე კლასელები ფიქრობენ და ამბობენ თქვენზე“.

“მეექვსეკლასელის ფენომენი“ არის საკვანძო ეტაპი ბავშვის განვითარებაში. მეექვსე კლასელი ბავშვების უმეტესობა არის 11 წლის, შესაბამისად – ისინი იმყოფებიან პრეპუბერტატულ პერიოდში. ამ ასაკში ბავშვობის პერიოდიდან მოზარდობის პერიოდში გადასვლის სირთულეებს მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ორგანიზმის ჰორმონული ცვლილებების და ბავშვის მეამბოხე ხასიათის სიმბიოზი. ამ ეტაპზე აქტიურ განვითარებას იწყებს სქესობრივი ფუნქციები, შესაბამისად – ბავშვი იწყებს საკუთარი სხეულის ფუნქციების გაცნობიერებას. ხშირად ამ ეტაპს თან ახლავს გაუცნობიერებელი შიშები, განპირობებული ბავშვის ცხოვრებაში ახალი „გარეშე სამყაროს“ შემოჭრით. აღნიშნული შიშები საკმაოდ მრავალფეროვანია; შედარებით ადრეულ ეტაპზე ისინი წარმოდგენილია უხილავი სუბიექტების შიშით, შედარებით მოგვიანებით ეტაპზე ბავშვს უჩნდება ქურდების და გამტაცებლების შიში. ამ ასაკის ბავშვის გარე სამყაროსთან ადაპტაციას მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს თანატოლების დამოკიდებულება მის მიმართ, ასევე, განუზომლად დიდია სკოლის და აკადემიური გარემოს მნიშვნელობა.

***სწავლა და სკოლის პრობლემები***

ყველა ბავშვს სურს, იყოს წარმატებული სკოლაში, თუმცა, მათი მოტივაცია და შფოთვა ამ თვალსაზრისით მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ოჯახის მოთხოვნილებებზეც. აკადემიური წარმატების მთავარი გასაღები თვითშეფასება და თვითგამოხატვის უნარია, რაც საციცოცხლოდ მნიშვნელოვანია „მე-

ექვსეკლასელთა“ განვითარებისთვის. სწავლის დროს ბავშვი ამჟამინდელი ქცევის ადაპტაციას ახდენს მანამდე არსებული გამოცდილების საფუძველზე. ადეკვატური აღქმა, მეხსიერება, ყურადღება და მოტივაცია დასწავლის აუცილებელ წინაპირობას წარმოადგენს. უმაღლესი ქერქული ფუნქციების სრულყოფისთვის საჭიროა ისეთი აღმასრულებელი ფუნქციების არსებობა, როგორიცაა პრობლემის გადაჭრა, კრიტიკული აზროვნება, ფიქრი და ანალიზი (ე.წ. ბრეინშტორმინგი), კრეატიულობა, მეტაკოგნიცია, აღქმა.

ჩამოთვლილთაგან რომელიმე კომპონენტში პრობლემის არსებობა განსაზღვრავს დასწავლის პრობლემებს. ერთ-ერთი, ხშირად კი – ერთადერთი, ყველაზე თვალსაჩინო პრობლემა, რომელიც თავს იჩენს სკოლის ასაკში და განაპირობებს მათ მიმართვიანობას პედიატრიულ კლინიკებსა და მენტალური ჯანმრთელობის ცენტრებში არის კითხვის უნარის დარღვევა. დადგენილია, რომ სკოლის ასაკის ბავშვთა 10-15%-ს ესაჭიროება სხვადასხვა სახის სპეციალიზებული, საგანმანათლებლო დახმარება.

სკოლაში წარუმატებლობას რამდენიმე მიზეზი შეიძლება ჰქონდეს:

- გონებრივი განვითარების დაყოვნება,
- დასწავლის დარღვევები,
- ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი,
- ემოციური დარღვევები,
- ქრონიკული ავადობა.

*დასწავლის დარღვევების* ზუსტი დეფინიცია არ არსებობს. არის მოსაზრება, რომ ორწლიანი სხვაობა ბავშვის ასაკსა და მის რეალურ აკადემიურ მიღწევას შორის განპირობებს დასწავლის დარღვევებს, თუმცა, ეს სტანდარტი უნივერსალური არაა. სხვა მკვლევართა აზრით, სტანდარტიზებული ტესტის შესრულებისას ვერბალურ და აღმასრულებელ კომპონენტებს შორის 10 პუნქტით სხვაობა დასწავლის დარღვევის საფუძველს წარმოადგენს. გამოყენებული კრიტერიუმების მიუხედავად, დასწავლის დარღვევები ყველა შემთხვევაში წარმოადგენს ბავშვის წარუმატებლობის და დაბალი თვითშეფასების ერთ-ერთ წამყვან მიზეზს. სკოლაში წარუმატებლობის სამედიცინო მიზეზების შეფასებისას აუცილებლად გასათვალისწინებელია მთელი რიგი ფაქტორები, მათ შორის -მემკვიდრული წინასწარგანწყობა, განვითარების ვარიაციები, სომატური დარღვევები (მაგალითად, ჰიპო- ან ჰიპერთიროიდიზმი, დეპრესია, სმენის და მხედველობის დარღვევები), ქრომოსომული დარღვევები, განვითარებადი თავის ტვინის პრე- და პერინატალური დაზიანებანი, დღე-

ნაკლულობა; გარეგან ფაქტორებს მიეკუთვნება მეტყველების დარღვევები, სოციოკულტურული დეპრივაცია, პრე-და პოსტნატალური ტოქსინები და ცენტრალური ნერვული სისტემის ინფექციები და ტრავმა.

ბავშვის ზოგადი შეფასება უნდა მოიცავდეს სრულყოფილ ფიზიკალურ გამოკვლევას და ანამნეზს. ანამნეზში ყურადღება უნდა გამახვილდეს სკოლაში არსებულ ამჟამინდელ და წარსულ მიღწევებზე, სამედიცინო ისტორიაზე, მათ შორის – პრეპარატებზე, რომელთაც ბავშვი ამჟამად იღებს ან იღებდა წარსულში. სტანდარტულ ტესტებს მიეკუთვნება კოგნიტური ტესტირება (მაგ, ინტელექტის კოეფიციენტი), პერცეფციის და ვიზუალურ-მოტორული უნარების და ადაპტაციური ქცევის ტესტები.

***სოციალური განვითარება შუა ბავშვობის პერიოდში***

შუა ბავშვობის პერიოდის ყველაზე გავრცელებულია ფენომენია მოზარდისთვის ზედმეტსახელი დარქმევა, რომელიც ხშირად ზუსტად ასახავს მის სოციალურ პროფილს. წლების წინ მას შესაძლოა ერქვა „სასაცილო ბიჭი, ან გოგონა“, ან პირიქით – „უჟმური ბიჭი, ან გოგონა“. დადგენილია, რომ ზედმეტსახელების შერქმევა ქცევის ისეთივე ბუნებრივი და აუცილებელი კომპონენტია, როგორც ვერბალური კატეგორიზაცია. თუმცა, ზედმეტსახელი ზოგჯერ, მისი შინაარსიდან გამომდინარე, იწვევს ბავშვის ქცევის შეფერხებას, ზღუდავს რა მის უნარებს და შესაძლებლობებს. ზედმეტსახელები არანაკლებ აქტუალურია სკოლაში შესვლის პერიოდშიც, როდესაც საკმაოდ ხშირია ზედმეტსახელები „კლასის ჯამბაზი“, „პატარა პრინცესა“, „ყაჩაღი“ და სხვ., რომელთა უმეტესობა აკნინებს ბავშვის თვითშეფასებას. არასწორად შერჩეული ზედმეტსახელი იწვევს ყურადღების გადატანას რეალური პრობლემიდან, მაგალითად, ბავშვისთვის ზედმეტსახელად „მორცხვის“ შერქმევა, როდესაც ბავშვს აქვს სმენის პრობლემა და, შესაბამისად, უჭირს მიმართული მეტყველების გაგება. მშობლები, მასწავლებლები და სხვა ბავშვის გარშემომყოფი პირები უნდა დაეხმარნონ ბავშვს იმის ახსნაში, რომ სამყარო სავსეა შესაძლებლობებით და „განსხვავებული“ ყოფნა არ ნიშნავს, რომ იგი ცუდია. ცხრ.10-ში მოცემულია შუა ბავშვობის პერიოდის ძირითადი განვითარებითი უნარები.

**ცხრილი 10. შუა ბავშვობის ასაკის განვითარებითი უნარები**

| ასაკი | მსხვილი მოტორული უნარები | ნატიფი მოტორული უნარები | კომუნიკაცია | კოგნიტური უნარები |
|---|---|---|---|---|
| 6 წელი | შეუძლია ხტუნვა ხანგრძლივად, ხტუნავს ერთ ფეხზე | წერს, იკვებება მოწესრიგებულად | ახდენს ემოციების ვერბალიზებას, შეუძლია სამეტაპიანი დავალების შესრულება | *პრეოპარატიული აზროვნება:* ჯერ კიდევ უჭირს რთულ მენტალურ აქტივობებში ჩართვა, უჭირს გაანალიზოს პრობლემის ერთი ასპექტი დროის ერთ მოცემულ მონაკვეთში |
| 7 წელი | შეუძლია გაირბინოს 4 – 5 მეტრი, იწყებს რთული მოტორული დავალებების შერულებას | ხატავს 3 შეკრულ წრეს იცის მარჯვენა/მარცხენა | იგებს პასიურ ხმებს, ახდენს ზუსტ არტიკულაციას | *კონკრეტული ოპერატიული აზროვნება:* იწყებს მრავლობითი მახასიათებელის წარმოსახვას, იწყებს ისეთ მენტალურ მოქმედებებს, რომელიც ჯდება ლოგიკურ სისტემაში |
| 8 წელი | უფრო ადაპტირებულია სპორტის სპეციფიკური სახეობებისადმი (მაგალითად, ჭიდაობა) | ხატავს რთულ ფიგურებს, იყენებს დანა-ჩანგალს | | ცდილობს ნებისმიერი დავალება, მათ შორის – მათემატიკური შეასრულოს სიზუსტით |
| 9 წელი | შეუძლია ბურთი გადააგდო თავის უკან | ხატავს რთულ ფიგურებს (პრიზმას, რომბს) | იყენებს ზედსართავს და ნაცვალსახელს, | ცდილობს საგნები დაალაგოს თანმიმდევრობით |
| 10 წელი | აქვს მომატებული ფიზიკური ძალა, აქვს კარგი თვალის და ხელის კოორდინაცია | ხატავს კუბს | | |
| 11-12 წელი | სპორტულ უნარებში ჩნდება გენდერული განსხვავება, აქვს კარგად ჩამოყალიბებული კუნთური ძალა, კოორდინაცია | | | *ფორმალური ოპერატიული აზროვნება:* ახდენს თეორიული უნარების სრულყოფილ წარმოსახვას |

**მოზარდობა: „გადასვლა სიმწიფის პერიოდში“**

***მოზარდობის ეტაპები***

მოზარდობა, რომელიც ხშირად განისაზღვრება როგორც ყველაზე „ჯანმრთელი“ და „გამოწვევებით სავსე“ განვთარების პერიოდი, მოიცავს სამ ეტაპს: ადრეული (12-14 წელი), საშუალო (15-17 წელი) და მოგვიანებითი (18 წელი და ზემოთ). განვითარების ადრეული პერიოდისგან განსხვავებით, სადაც განვითარება ოთხ ძირითად კომპონენტად იყოფა (მოტორული, კომუნიკაციური, კოგნიტური და სოციალურ/ემოციური), მოზარდობის პერიოდი წარმოადგენს ადრეული უნარების ინტეგრაციის და განმტკიცების ეტაპს. აღნიშნული გულისხმობს სოციალური და ფსიქოლოგიური განვითარების და ქცევის სრულყოფას. მოზარდობის პერიოდის ყველა ეტაპისთვის საერთოა იდენტობის, ავტონომიურობის, ინტიმურობის და საკუთარი მიღწევებით სიამაყის განცდა. ამ პერიოდის საკვანძო ეტაპია მოზრდილის როლის მორგება.

**ფიზიკური და ნეიროგანვითარება მოზარდობის პერიოდში**

მოზარდობის პერიოდზე, რომელიც ხშირად პუბერტატულ ასაკს ემთხვევა, გავლენას ახდენს პუბერტაციის პერიოდთან დაკავშირებული პრობლემები. გოგონებში პუბერტაციის ასაკი იწყება 10 წლიდან, ხოლო ბიჭებში – 12 წლიდან. ბოლო 50 წლის მანძილზე აღინიშნება მენარხეს ასაკის კლება 2.3 თვით, მისი საშუალო გამოვლინებით 12.7 წლის ასაკში. ამგვარად, მოზარდობის პერიოდში კოგნიტური ან ემოციური ასაკი შეიძლება ვარირებდეს ბიოლოგიურ ასაკთან მიმართებაში.

ადრეული მოზარდობის ასაკი მთელ რიგ ცვლილებებთანაა დაკავშირებული: 1. პუბერტაციასთან დაკავშირებული ფიზიკური ცვლილებები, 2. ახალ სოციალურ სისტემაში (კერძოდ, სკოლაში) შესვლასთან დაკავშირებული პრობლემები და 3. ახალი სოციალური სტატუსის მორგების ეტაპი (მაგალითად, „თინეიჯერობის“).

***მოზარდობის პერიოდის კოგნიტური განვითარება***

ამ პერიოდის კოგნიტურ განვითარებას, საკუთარი შესაძლებლობების აღქმის და განვითარების თვალსაზრისით, ახასიათებს ინტელექტუალური განვითარების ფართო სპექტრი. მოზარდობის პერიოდში ადგილი აქვს კონკრეტული აზროვნებიდან აბსტრაქტული აზროვნებისკენ გადართვას, რასაც ეწოდება „ფორმალური ოპერაციები“. *ფორმალურ ოპერატიულ პერიოდში*

მოზარდის იძენს აბსტრაქტული კონცეფციების ჩამოყალიბების უნარს. მიუხედავად ამისა, მოზარდობის პერიოდში ეგოცენტრიზმი მაინც რჩება, თუმცა, ადრეული მოზარდობის პერიოდში ის იძენს ახალ ფორმას: მოზარდს სჯერა, რომ სხვა ადამიანებიც ისევე არიან დაინტერესებულნი საკუთარი ქცევითა თუ ჯარეგნობით, როგორც თვითონ. 15-16 წლის ასაკში მოზარდთა უმეტესობა ექცევა რეალობის ფარგლებში და ნებისმიერ სიტუაციას ხვდება მისი ლოგიკური თუ რეალისტური მოლოდინების გათვალისწინებით. ზუსტად ამ ასაკში იწყება „გარისკვის“ ეტაპი, როდესაც დარღვეულია ბალანსი არჩევანსა და ქცევის მოსალოდნელ შედეგს შორის.

***მოზარდთა სოციალიზაცია***

ყველა კულტურაში მოზარდობა არის პერიოდი, სადაც განვითარების ფაზას თან სდევს *სოციალიზაცია*, რომლის მიზანი კულტურის და შინაგანი მოთხოვნილებების ჩამოყალიბების უწყვეტობაა. ინდივიდუალიზაციის და ოჯახიდან სეპარაციის პროცესი გადამწყვეტ როლს ასრულებს მოზარდობის პერიოდში, თუმცა, ეს პროცესი არ არის უნივერსალური. იმ კულტურებში, სადაც მოზარდს უწევს მოზრდილივით მუშაობა და ოჯახის მხარდაჭერა, მოზარდობის პერიოდი ნაკლებ ხანს გრძელდება, ხოლო მისი იდენტიფიცირება „მოზრდილად“უფრო იოლად ხდება; და პირიქით, იქ, სადაც მოზარდი ხანგრძლივად და მყარად არის დამოკიდებული ოჯახზე, მაგალითად, განათლების სრულყოფის მიზნით საჭიროებს ფინანსურ დახმარებას ოჯახიდან, მისი გაიგივება მოზრდილობასთან შედარებით დაყოვნებულია.

მოზარდის ცხოვრებაში თანატოლებთან ურთიერთობა უნდა იყოს ზომიერი და თანასწორობაზე დაფუძნებული. ის, რაც შუა ბავშვობის პერიოდში იწყება ახალ არეალს წარმოადგენს სხვადასხვა უნარ-ჩვევის გამოცდისათვის. ადრეული მოზარდობის პერიოდში თანატოლების ჯგუფი, უპირატესად, შეადგენს იმავე სქესის მეგობრებს; გოგონებს ამ პერიოდში, როგორც წესი, ჰყავთ ორი-სამი „საუკეთესო მეგობარი“, უხშირესად – იდენტური სქესის, მიკროგარემო ძალზე ხელსაყრელია მოზარდისთვის მისი იდეების გაზიარებისა და ხორცშესხმისათვის. მოზარდობის შუა პერიოდში ახლო მეგობართა ჯგუფი თანდათან ფართოვდება; ეს კი უკვე წარმოადგენს საფუძველს პუბერტაციის პერიოდის „სასიყვარულო“ ურთიერთობების დაწყებისათვის. მოზარდობის მოგვიანებით ეტაპზე ინდივიდურ ურთიერთობებს წამყვანი როლი ენიჭება. არსებობს მოსაზრება, რომ ჯგუფური და ინდივიდუალური ურთიერთობები,

რასაც მოზარდები ამყარებენ მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს მათ სქესობრივ იდენტობას.

***მოზარდობის პერიოდის ემოციური განვითარება***

მოზარდობის პერიოდის განვითარების ყველაზე მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს ფსიქოლოგიური საკითხების, კერძოდ – ფლუქტუაციური ხასიათის როლის განსაზღვრა·ამ პერიოდის უსაფრთხოდ და უმტკივნეულოდ გადატანაში.

მოზარდობის პერიოდს ახასიათებს არამარტო ხასიათობრივი ფლუქტუაცია, არამედ ეიფორია-დისფორიის ეპიზოდების მონაცვლეობა. აღნიშნული ციკლი მოზარდობის ემოციური განვითარების ნორმალური მახასიათებელია, თუმცა, მის შესახებ ინფორმაციის ნაკლებობის პირობებში შეიძლება მშობლების შფოთვის მიზეზს წარმოადგენდეს.

მოზარდების მიერ სარისკო აქტივობების იოლად განხორციელება სტატისტიკური მონაცემებითაც დასტურდება; კერძოდ, აშშ-ში განვითარებულ ქვეყნებს შორის მოზარდი გოგონების ორსულობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელია: 80-იან წლებში საშუალოდ 1 მილიონი გოგონა და 20 წლამდე ასაკის მოზარდი იყო ორსულად (მოზარდი გოგონების ≈ 11%), მათგან 47%-მა ორსულობა დაასრულა მშობიარობით, ხოლო 40%-მა – ხელოვნური აბორტით, დანარჩენ შემთხვევებში აღინიშნა სპონტანური აბორტი. როგორც განვითარებულ, ისე განვითარებად სამყაროში რისკთან დაკავშირებული ქცევა, დაუცველი სქესობრივი კავშირები, ნარკოტიკების მოხმარება, თამბაქოს მოხმარება საკმაოდ ჩვეული აქტივობებია მოზარდობის პერიოდში.

რისკთან დაკავშირებული მოქმედებები ძალზე გავრცელებულია როგორც ადრეულ ისე შუა და მოგვიანებით მოზარდობის პერიოდში. ადრეული მოზარდობის პერიოდში მოზარდის რისკები, საკუთარი თავის გარდა, უკავშირდება ოჯახის წევრებსა და თანატოლებს. ბავშვობის პერიოდის მსგავსად, მოზარდი ადრეული მოზარდობის პერიოდში რისკიანი საქციელით ცდილობს თვითდამკვიდრებას თანატოლებში. შუა მოზარდობის პერიოდში, როდესაც მოზარდს უკვე აქვს ჩამოყალიბებული აბსტრაქტული აზროვნება, უმეტეს შემთხვევაში, იგი აცნობიერებს რისკიან ქმედებასთან დაკავშირებულ საფრთხეებს. შესაბამისად, ადეკვატური პრევენციული საგანმანათლებლო აქტივობები მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს მოზარდის ჩამოშორებას მაგვარი სარისკო ქმედებებისგან.

ნარკოტიკული საშუალებების მოხმარება, სქესობრივი კავშირები და სხვა მსგავსი აქტივობა ამ ასაკში უმეტესწილად დაბალი თვითშეფასებითაა განპირობებულია. რამეთუ მოზარდი დროის უმეტეს ნაწილს სამ სოციალურ გარემოში – სკოლა, ოჯახი და მეგობრები – ატარებს, შესაბამისად, მისი ამგვარი აქტივობებისგან აცილება შესაძლებელი ხდება აღნიშნულ მიკროსოციუმში მოზარდის ქცევის და მისი როლის შესახებ ინფორმაციის ფლობის და ანალიზის გზით. აუცილებელია იმის გაცნობიერება, რომ რისკიანი საქციელი ყოველთვის მანკიერ ქმედებას არ ნიშნავს; პოზიტიური შინაარსის შემცველი რისკიანი საქციელი მოზარდობის პერიოდის ემოციური განვითარების აუცილებელი ფიზიოლოგიური ეტაპია. ცხრ. 11-ში მოცემულია მოზარდობის პერიოდის ფსიქოლოგიური და სოციალური განვითარების ძირითადი ასპექტები.

**ცხრილი 11. მოზარდობის პერიოდის ფსიქოლოგიური და სოციალური განვითარების ეტაპები**

| | |
|---|---|
| შესაფასებელი სისტემა | მშობლების მიერ დამკვიდრებული ღირებულებებიდან იდეალიზმზე და ინდივიდურ ფასეულობებზე გადართვა, ხშირად სწორის და მცდარის არასრულფასოვანი ინტერპრეტაციით |
| კონცეპტუალიზაცია | კონკრეტული აზროვნებიდან აბსტრაქტული აზროვნების ჩამოყალიბება |
| კარიერული წინსვლის ტიპი | ბუნდოვანი და არარეალისტური მიზნებიდან სპეციფიკური მიზნებისკენ ლტოლვა |
| ურთიერთობების ტიპი | იდენტური სქესის სოციუმიდან თანდათან საპირისპირო სქესის სოციუმისკენ გადართვა, კონკრეტული სოციუმის არჩევით მოზარდობის პერიოდის ბოლოს |
| სხეულის აღქმა | ფიზიკური ცვლილებებიდან თანდათან გადართვა პერსონოლოგიური აღქმისკენ |
| დამოუკიდებლობა | დამოუკიდებლობის ამბივალენტური აღქმიდან გადართვა მისი ინტეგრაციულ აღქმისკენ |

# თავი 2
# შეფასების სპეციალური მეთოდები ჩვილისა და ადრეული ასაკის ბავშვისთვის

**ჩვილის და ადრეული ასაკის ბავშვის შეფასება**

წიგნის წინამდებარე ნაწილის მიზანია ჩვილის და ადრეული ასაკის ბავშვის განვითარების შეფასების ობიექტური მეთოდების აღწერა. ამ მიზნით აუცილებელია მრავალფეროვანი ინფორმაციის მიღება და დამუშავება, რადგან არ არსებობს შეფასების ერთი რომელიმე კონკრეტული მეთოდი, რომელიც სრულყოფილ წარმოდგენას ქმნის ბავშვის განვითარების შესახებ და ეხმარება კლინიცისტს გადაწყვეტილების მიღებაში. შესაბამისად, ქვემოთ განხილულია ჩვილის და ადრეული ასაკის ბავშვის განვითარების შეფასების ნეიროლოგიური, ლაბორატორიული და დიაგნოსტიკური მეთოდები.

განვითარება მუდმივი პროცესია, რომელიც ეხება ბავშვის ნეიროფსიქიატრიული ფუნქციონირების ყველა სფეროს. ბავშვები არ არიან სტატიკურნი. მიუხედავად იმისა, რომ ანამნეზის შეგროვების და ნეიროლოგიური შეფასების პრინციპები ბავშვებსა და მოზარდებში ერთნაირია, ბავშვთა ასაკში ნეიროგანვითარებითი ფაქტორების დინამიკურობა გავლენას ახდენს ანამნეზის და ნევროლოგიური შეფასების ინტერპრეტაციაზე.

**პრენატალური და პერინატალური ისტორია**

ანამნეზის შეგროვების დროს ინფორმაციის წყარო ბავშვის მშობლებია. ანამნეზური ინფორმაცია ასახავდეს შემდეგ მონაცემებს:

- ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობას,
- ორსულობისას დედის ავადობის არსებობას,
- ორსულის მიერ მედიკამენტების გამოყენებას,
- ორსულობის ხანგრძლივობას,

- ფეტალური დისტრესის არსებობას.

განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებს მშობიარობის პროცესი. იყო თუ არა დისტრესი მშობიარობის დროს? იყო თუ არა მშობიარობა გართულებული (მაგალითად, მაშების გამოყენებით, საკეისრო კვეთა და ა.შ)? ასევე, მნიშვნელოვანია ინფორმაცია აბგარის ქულების შესახებ, რაც მშობელთა მხოლოდ მცირე ნაწილმა თუ იცის.

როგორი იყო ახალშობილის ქცევა დაბადების შემდეგ? საჭირო იყო თუ არა ინტენსიური, ან, თუნდაც, გარდამავალი თერაპია რაიმე პრობლემის მოსაგვარებლად? პრაქტიკული თვალსაზრისით ძალიან მნიშვნელოვანია დედის მისამართით დასმული შეკითხვა- გამოგწერეს თუ არა თქვენ და თქვენი ახალშობილი ერთდროულად?

პრენატალური, პერინატალური და ნეონატალური ანამნეზის მიზანია იმ რისკ- ფაქტორების დადგენა, რომელიც შესაძლოა თავის ტვინის განვითარების დარღვევების მიზეზი გახდეს დაბადებამდე, დაბადების დროს ან მის შემდეგ.

**განვითარების ისტორია**

პრე- და პერინატალური ისტორიის შემდეგ აუცილებელია განვითარების ეტაპების შეფასება. ექიმი სრულყოფილად უნდა ფლობდეს ინფორმაციას მოტორული, სენსორული, კოგნიტური და მეტყველების განვითარების ეტაპების შესახებ. მოტორული განვითარების მნიშვნელოვანი კომპონენტია ასაკი, როდესაც ბავშვი იწყებს ბრუნვას საწოლში, დამოუკიდებლად ჯდომას, ცოცვას, სიარულს დახმარებით და დამოუკიდებლად. მეტყველების განვითარების მხრივ მნიშვნელოვანია ასაკი, როდესაც ბავშვი იწყებს მარცვლების წარმოთქმას, შემდეგ – სიტყვებს, შემდეგ – მარტივ წინადადებებს, შემდეგ – რთულ წინადადებებს, შემდეგ – სხვისთვის გასაგებ მეტყველებას. განვითარების სტატუსის შეფასების ყველაზე მარტივი, სტანდარტიზებული მეთოდია დენვერის განვითარებითი სკრინინგის ტესტი II.

*განვითარების დაყოვნება* გულისხმობს, რომ ბავშვი თავიდანვე ვერ იძენს განვითარებით უნარებს; *განვითარების შეფერხება* გულისხმობს, რომ ბავშვი თავდაპირველად ნორმალურად ვითარდებოდა, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად საჭირო უნარ-ჩვევები ვერ შეიძინა. შესაბამისად, არსებითი მნიშვნელობა აქვს იმის იდენტიფიცირებას, თუ ზემოაღნიშნულთაგან რომელი აღენიშნება ბავშვს – განვითარების შეფერხება, თუ განვითარების დაყოვნება; ასევე, საყურადღებოა, თუ განვითარების რომელ სფეროში აღინიშნება მისი

ესა თუ ის დარღვევა. ნეიროფსიქიატრიული შეფასებისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჩვილის სოციალური და ინტერპერსონალური ანამნეზი: დაიწყო თუ არა რეციპროკული ღუღუნი 4-6 თვის ასაკში? აქვს თუ არა დამაკმაყოფილებელი კონტაქტი თვალით თვალთან? აქვს თუ არა საკმარისი ძილი? არის თუ არა აგზნებული? აღნიშნულ კითხვებზე უარყოფითი პასუხი, ისევე როგორც მეტყველების რაიმე სახის დარღვევა მიუთითებს აუტისტური სპექტრის დარღვევაზე.

ბავშვის შეფასებამდე არსებული ნორმალური მეტყველება, ან კარგად განვითარებული სოციალური უნარების დაკარგვა მიანიშნებს *განვითარების რეგრესზე*, ან ცენტრალური ნერვული სისტემის პროგრესირებად დაავადებაზე. მეტყველების და ლაპარაკის განვითარების მნიშვნელოვანი ეტაპები მოცემულია ცხრ. 12-ში.

**ცხრილი 12. მეტყველების და ლაპარაკის განვითარების მნიშვნელოვანი ეტაპები**

| რეცეპციული მეტყველება | ასაკი | ექსპრესიული მეტყველება |
|---|---|---|
| იყურება ზარის დარეკვაზე | 6 თვე | ტირის, იცინის, ღუღუნებს |
| ხელს იქნევს – „ნახვამდის“ | 9 თვე | ახდენს ბგერების იმიტაციას, გამოთქვამს ბგერებს (მაგალითად, „და-და“). |
| იცის მნიშვნელობა „არა“, „არ შეიძლება“ | 12 თვე | იყენებს 1-2 სიტყვას (მაგალითად, „და-და“, „მამა“, მომე“) |
| რეაგირებს „მოდი აქ“-ზე | 15 თვე | იყენებს ჟარგონს (ანუ მეტყველების მსგავს ელემენტებს თამაშის დროს) |
| აჩვენებს ცხვირს, თვალს, თმას | 18 თვე | იყენებს 8-10 სიტყვას, იყენებს 2 სიტყვას ერთად (მაგალითად, „მომე ეს“), იმეორებს კითხვას |
| მიუთითებს დასახელებულ ობიექტზე | 24 თვე | შეუძლია 1-2 სიტყვიანი კითხვის დასმა (მაგალითად, „სადაა თოჯინა?“) |
| იმეორებს 2 რიცხვს, შეუძლია კითხვის დასმა – „რა ყეფს?“, „რა მოდის?“ | 30 თვე | იყენებს „მე“, „შენ“, ასახელებს საგნებს, იყენებს სამსიტყვიან წინადადებას |
| პასუხობს მინიშნებებს „-ზე“ , „ქვეშ“ | 3 წელი | აერთებს თანხმოვნებს „ბ“, „პ“, „მ“ |
| პასუხობს მინიშნებებს „-ში“, „უკან“, „წინ“. | 4 წელი | ამბობს 3-4 სიტყვიან წინადადებებს, იყენებს მომავალ და წარსულ დროს, აერთებს თანხმოვნებს „დ“, „ტ“, „გ“, „კ“ |
| შეუძლია 7 სიტყვიანი წინადადების გამეორება | 6.5 წელი | იყენებს 6-7 სიტყვიან წინადადებას, თვლის 30-მდე |

მონაცემები იმის შესახებ, თუ როგორ იქცევა ბავშვი საბავშვო ბაღსა თუ სკოლაში წამყვანია მისი განვითარებისა და ნეიროფსიქიატრიული დარღვევების დასადგენად, რაც ხშირად იწყება ამ პერიოდში. ჩაძინების ხშირი ეპიზოდები, გადაჭარბებული აგრესია, ან გამოხატული ნეგატივიზმი არის ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის ადრეული გამოვლინება. ინფორმაცია თუ როგორ თამაშობს ბავშვი (მაგალითად, პარალელური თამაში ინტერაქციული თამაშის ნაცვლად ადრეული ბავშვობის ასაკის შემდეგ; ასაკისთვის არაადეკვატური თამაშები, არაწარმოსახვითი თამაშები) ბადებს ეჭვს ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების შესახებ, როგორიცაა ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, ობსესიურ-კომპულსიური დარღვევები, განვითარების პერვაზიული დარღვევები.

**სამედიცინო ისტორია და ანამნეზი**

ქრონიკულ დაავადებებს დიდი ზეგავლენა აქვს ნეიროფსიქიატრიულ ფუნქციონირებაზე. აუცილებელია ბავშვის ზოგადი სამედიცინო გამოკვლევის ჩატარება, რაც შეიცავს ინფორმაციას ქრონიკული დაავადებ(ებ)ის (მაგალითად, ალერგიული რეაქციები, ასთმა, დიაბეტი), წარსულში ჰოსპიტალიზაციის, ქირურგიული ჩარევების, ტრავმის (განსაკუთრებით – ქალა-ტვინის ტრავმა), გულყრების, მედიკამენტური ალერგიის შესახებ, აგრეთვე, ისეთი პოსტნატალური შეძენილი დაავადებების შესახებ, რომელიც შესაძლოა ზემოქმედებდეს თავის ტვინის აქტივობაზე, როგორიცაა მენინგიტი, ენცეფალიტი, აუტოიმუნური დაავადებები, ტყვიისმიერი ენცეფალოპათია და სხვ.

**ნეიროფსიქიატრიული ანამნეზი**

მნიშვნელოვანი ქცევითი დარღვევები შეიძლება გამოვლინდეს ნეიროფსიქიატრიული შეფასების დროს. განსაკუთრებული ყურადღებაა საჭირო ისეთ მდგომარეობებზე ეჭვის დროს, როგორიცაა ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, შფოთვითი აშლილობა, ტიკები, განვითარების პერვაზიული დარღვევები. ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების დროს ხშირია კომორბიდული მდგომარეობები, შესაბამისად, დეტალური შეფასება აუცილებელია როგორც ძირითადი დაავადების, ისე თანმხლები მდგომარეობების შეფასების მიზნით.

**ოჯახური ისტორია**

ოჯახური ისტორიის გამოკვლევისას საჭიროა ინფორმაციის მოპოვება სპეციფიკური დაავადების შესახებ, ასევე, ოჯახურ წინასწარგანწყობაზე ეჭვის დროს საჭიროა კლინიკური გენეტიკოსის ჩართვა კვლევაში გენეტიკური რუკის შედგენის მიზნით.

**ნევროლოგიური გამოკვლევა**

ნევროლოგიური გასინჯვა მოიცავს მენტალურ სტატუსის, კრანიული ნერვების, მოტორული და სენსორული ფუნქციების, ასევე, კანის შეფასებას და დისმორფოლოგიის შესწავლას. კოორდინაცია, წონასწორობა, რეფლექსები უნდა შეფასდეს მოტორული სფეროს გამოკვლევის დროს.

სკოლამდელი ასაკის ბავშვების ნევროლოგიური შეფასება ხშირად ხორციელდება თამაშის პროცესში. ექიმს უნდა ჰქონდეს სხვადასხვა ტიპის სათამაშო არამარტო იმისთვის, რომ ბავშვის ყურადღება გადაიტანოს, არამედ იმისთვისაც, რომ შეაფასოს ბავშვის ფუნქციობის სხვადასხვა ასპექტი. ბურთი ეხმარება ექიმს, რომ შეაფასოს ბავშვის მსხვილი მოტორული უნარები და კოორდინაცია; ხმაურიანი სათამაშოები გამოყენებული უნდა იქნეს ბავშვის სმენითი უნარების და ყურადღების შესაფასებლად; მკვეთრი ფერის სათამაშოები ეხმარება ექიმს, შეაფასოს ბავშვის ვიზუალური ყურადღება და სიფხიზლის დონე.

**ცხრილი 13. ოჯახური ისტორია: განსაკუთრებული ინტერესის საკითხები**

| ნევროლოგიური | ზოგადი სამედიცინო |
|---|---|
| მენტალური უნარშეზღუდვა/ცერებრული დამბლა<br>დასწავლის დარღვევები<br>ეპილეფსია<br>დემენციები<br>მოძრაობითი დარღვევები<br>ტიკები<br>პარკინსონის დაავადება<br>ჰანტინგტონის დაავადება<br>ინსულტი<br>სმენის დაქვეითება<br>სიბრმავე<br>ატაქსიები<br>შაკიკი<br>სინკოპე | აუტოიმუნური პრობლემები (მაგალითად, ფარისებრი ჯირკვლის, სისტემური წითელი მგლურა)<br>გულის დაავადებები<br>ასთმა<br>ალერგიული რეაქციები<br>სისხლის დაავადებები<br>ნეოპლაზიები |
| | |

| ნეიროფსიქიატრიული | |
|---|---|
| ძალადობა<br>ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი<br>შფოთვითი აშლილობა<br>აფექტური დაავადებები<br>ფსიქოზები<br>ნარკოტიკების მოხმარება და ალკოჰოლიზმი | |

**ზოგადი ასპექტები**

ნევროლოგიური შეფასება უნდა დაიწყოს *ქალას გარშემოწერილობის* გამოკვლევით და მისი შედარებით ნორმულ მაჩვენებლებთან. ქალას გარშემოწერილობა თავის ტვინის ზრდის სენსიტური მაჩვენებელია. მაკრო- და მიკროცეფალია ასახავს *ქალას ზომას;* მეგალენცეფალია და მიკროენცეფალია ასახავს *თავის ტვინის ზომას.* ქალა შეიძლება იყოს დაგრძელებული წინა-უკანა მიმართულებით (დოლიქოცეფალია), ან გარდიგარდმო მიმართულებით (ბრაქიცეფალია). ქალას გარშემოწერილობის გარდა, საჭიროა ბავშვის სიმაღლის და წონის შეფასება და შედარება ნორმის მაჩვენებლებთან. მნიშვნელოვანია გულის და მუცლის ღრუს ზოგადი გამოკვლევა, რადგან აღნიშნული სისტემების ანომალია შესაძლოა კავშირში იყოს ნეიროფსიქიატრიული სიმპტომატოლოგიის მქონე სხვადასხვა დისგენეზიურ სინდრომთან (მაგალითად, დაუნის სინდრომი, ველოკარდიოფაციალური სინდრომი და ა.შ).

**კანის გამოკვლევა**

ნევროლოგიური გამოკვლევა არასრულყოფილია კანის შეფასების გარეშე. კანს და ცენტრალურ ნერვულ სისტემას (ცნს) აქვთ საერთო ემბრიოლოგიური წარმოშობა; მთელი რიგი სპეციფიკური სინდრომები ხასიათდება როგორც კანისმხრივი, ისე ნევროლოგიური ნიშნებით; აუცილებელია ვიტილიგოს შეფასება ფლუორესცენტული ნათურით, „რძიანი ყავის ლაქების“ აღმოჩენა შესაბამის დერმატომებში, „პორტვეინის ლაქების“ დადგენა სახეზე და ა.შ.

**დისმორფოლოგიის გამოკვლევა**

დიდი ზომის გარეგანი მალფორმაციები ხშირად ადვილად შესამჩნევია შეუიარაღებელი თვალითაც. ასეთი მალფორმაციებია: სასის ნაპრალი, პოლიან სინდაქტილია, ჰიპერ- ან ჰიპოტელორიზმი, მიკროგნათია. ზოგჯერ გენეტიკოსებსა და დისმორფოლოგებსაც კი უჭირთ დისმორფოლოგიის და მათთან ასოცირებული სიმპტომების ზუსტად შეფასება. ამიტომ, აუცილებელია ექიმს

მუდმივად ახსოვდეს ყველაზე გავრცელებული სინდრომების (მაგალითად, ანგელმანის, დაუნის, მყიფე X სინდრომის, პრადერ-ვილის, ტერნერის და ა.შ) შესახებ.

მსუბუქად გამოხატული ფიზიკური ანომალიები შესამჩნევია ზოგიერთი ნეიროფსიქიატრიული დაავადების, მაგალითად, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის დროს. მცირე ზომის მრავალრიცხოვანი ანომალიების დროს ექიმს უნდა ახსოვდეს სხვა, უფრო მნიშვნელოვანი, დიდი ზომის ანომალიების ან სპეციფიკური სინდრომების არსებობის შესახებაც. ზოგადად, კლინიკური გენეტიკოსები მნიშვნელოვნად მიიჩნევენ ხუთი, ან მეტი მიკროანომალიის არსებობას. მცირე ზომის ფიზიკური ანომალიები მოცემულია ცხრ. 14-ში.

**ცხრილი 14. ფიზიკური მიკროანომალიები**

| | |
|---|---|
| **თვალები**<br>ეპიკანტის ნაოჭი<br>ვიწრო თვალის ნაპრალი<br>ჰიპო- ან ჰიპერტელორიზმი | **ცხვირი**<br>უნაგირა ცხვირი |
| **ყურები**<br>დაბალი პოზიცია<br>შებრუნება უკანა მიმართულებით<br>ნაპრალი | **პირის ღრუ**<br>ზედა ტუჩის გლუვი ნაოჭი<br>სასის მაღალი თაღი |
| **კიდურები (ზედა და ქვედა)**<br>განივი ხაზი ხელისგულზე<br>კლინოდაქტილია<br>თითების ასიმეტრიული სიგრძე<br>ნაწილობრივი სინდაქტილია<br>ფეხის თითებს შორის ფართო ნაპრალი | **სხვა**<br>ზედმეტად დახვეული თმები<br>კანზე ღრმულების არსებობა |

### მენტალური სტატუსის გამოკვლევა

მენტალური სტატუსის გამოკვლევა ხდება ნეიროფსიქიატრიული შეფასების დასაწყისში, ან მის დასასრულს. ხშირად ბავშვის ნევროლოგიური გამოკვლევა ინფორმაციულია მენტალური სტატუსის შესაფასებლად. მაგალი-

თად, შეუძლია თუ არა ბავშვს შეასრულოს მარტივი ინსტრუქციები? არის თუ არა ბავშვის პასუხი იმპულსური, ანუ პასუხობს თუ არა ის კითხვას მის დასრულებამდე? საჭიროა თუ არ კითხვის გამეორება იმისათვის, რომ ბავშვმა გასცეს პასუხი? არის თუ არა ბავშვი ზედმეტად მორცხვი, ან ასოციალური? როგორია ბავშვის და დედის ურთიერთობა?

მენტალური სტატუსის გამოკვლევა ერთ-ერთი საბაზისო კვლევაა ნეიროგანვითარებითი სტატუსის შეფასებისათვის. მოზარდებისთვის მენტალური სტატუსის გამოკვლევა სტანდარტიზებულია; იგი ადაპტირდა ბავშვებისა და მოზარდებისთვის. ქცევასა და ემოციაზე დაკვირვება აუცილებელია მენტალური სტატუსის შეფასების დროს. ჩვილების და ადრეული ასაკის ბავშვების მენტალური სტატუსის შეფასების საკვანძო საკითხები მოცემულია ცხრ. 15-ში.

**ცხრილი 15. ჩვილების და ადრეული ასაკის ბავშვების მენტალური სტატუსის შეფასების ძირითადი კრიტერიუმები**

| |
|---|
| **ჩვილი** |
| ყურადღება |
| სიფხიზლე |
| ტემპერამენტი |
| **ადრეული ასაკის ბავშვი** |
| ტემპერამენტი |
| ხასიათი (მათ შორის, ხასიათის ლაბილობა) |
| ყურადღება |
| მეტყველება (მათ შორის, ექსპრესიული, რეცეპტული მეტყველება; საგნების დასახელების უნარი) |
| ზოგადი ინფორმაციის დამახსოვრების უნარი |
| მეხსიერება (მყისიერი და გადავადებული) |
| აღქმა და შეგრძნება |

**კრანიული ნერვები**

ჩვილებში კრანიული გამოკვლევა საკმაოდ სპეციფიურია. ადრეული ასაკის ბავშვებში მხედველობის სიმახვილის გამოკვლვა (მე-2 წყვილი კრანიული ნერვის) ხდება ემპირიულად, სხვადასხვა გამღიზიანებელზე ბავშვის დაკვირვების უნარის შეფასებით. მე-3, მე-4 და მე-6 წყვილი კრანიული ნერვის გამოკვლევა ხდება ხმაურიან სათამაშოზე ბავშვის თვალის გაყოლების უნარის შეფასების გზით. უფრო დიდი ასაკის ბავშვისთვის, რომელსაც მეტყველება აქვს განვითარებული, მხედველობის სიმახვილის გამოკვლევა ხდება სპეციალური დაფის საშუალებით, რომელზეც გამოსახულია ასოები ან ფიგურები. სახის გამომეტყველების ცვლილებით შესაძლებელია მე-7 წყვილის კრანიული ნერვის და მე-5 წყვილი კრანიული ნერვის მოტორული ნაწილის გამოკვლევა. მეტყველებასა და საკვების მიღებაზე დაკვირვებით შესაძლებელია მე-7, მე-10 და მე-12 წყვილი ნერვის მდგომარეობის შეფასება. ღუღუნის დროს ასევე შეიძლება მოვახდინოთ მე-9 და მე-10 წყვილი ნერვის შეფასება. ის, თუ როგორ შეუძლია ბავშვს თავის როტაცია და მხრების აჩეჩვა განსაზღვრავს მე-11 წყვილი კრანიული ნერვის მდგომარეობას. ადრეული ასაკის ბავშვებში, ხმაურზე რეაქცის ქმნის წარმოდგენას მათი სმენის ფუნქციის შესახებ. მსუბუქი შეხება ან მსუბუქი ჩქმეტა საკმაოდ ინფორმატიულია მე-5 წყვილი კრანიული ნერვის სენსორული ფუნქციის შესაფასებლად.

**მოტორული გამოკვლევა**

ნევროლოგიური შეფასების დროს აუცილებელია ძალის, კუნთთა ტონუსის და კუნთოვანი მასის შესწავლაც. შედარებით დიდი ასაკის ბავშვებში კუნთოვანი ძალის შეფასება შედარებით ადვილია, რადგან ისინი ადვილად ასრულებენ მითითებს. შედარებით უფრო მცირე ასაკის ბავშვებში საჭიროა მოტორული სიმეტრიის შესწავლა და გამომკვლევის მიმართ რეზისტენტობის შეფასება. შესაბამისად, მცირე ასაკის ბავშვები სასურველია მოვათავსოთ პასიურ მდგომარეობაში და ისე ჩავატაროთ კუნთთა ტონუსის შეფასება. მოტორული შეფასების დროს უნდა გავითვალისწინოთ ძალა, ასევე ასიმეტრია და რაც ასევე ძალზე მნიშვნელოვანია კუნთთა ტონუსი.

***კოორდინაცია***

ჩვილებს (6 თვის შემდეგ) შესწევთ უნარი, ხელში დაიჭირონ საგანი. უფრო დიდი ასაკის ბავშვები კი ასრულებენ რომბერგის ცდას, ასევე, ცხვირ-თითის და მუხლ-ქუსლის ცდებს.

ბავშვის ჩართულობა ისეთ აქტივობებში, როგორიცაა ბურთის დაჭერა, ან პირიქით, ბურთის სროლა მნიშვნელოვანია მათი მსხვილი მოტორული უნარების შესაფასებლად და, ასევე, დომინანტური ხელის განსაზღვრისათვის.

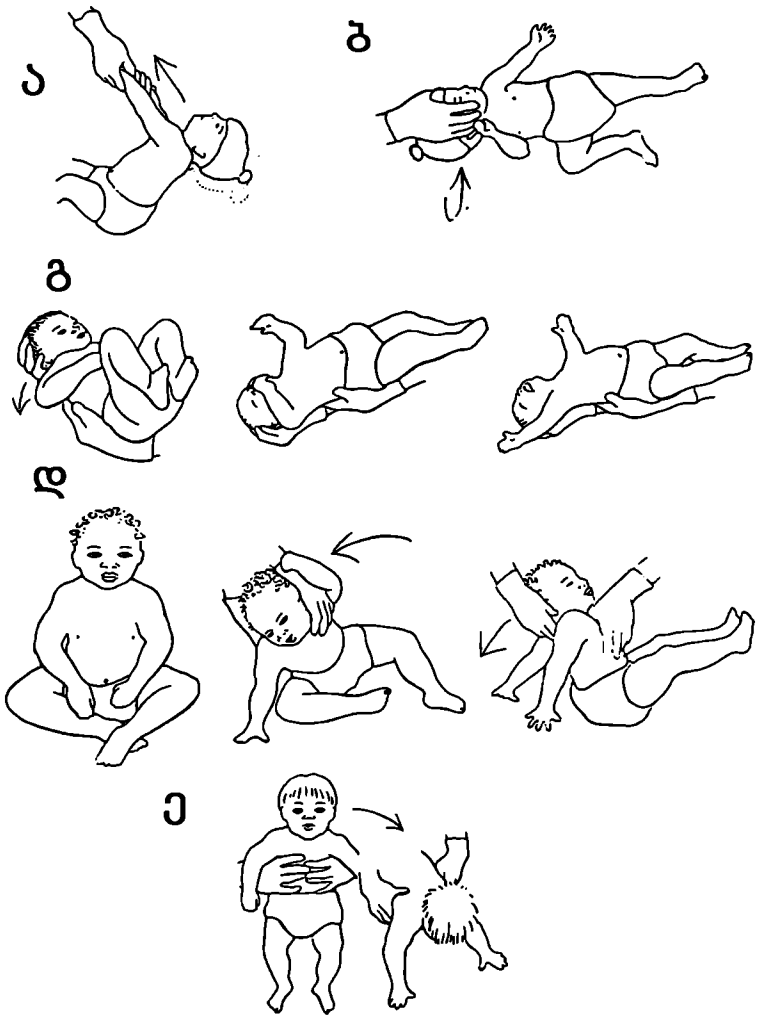
ნატიფი მოტორული უნარები ფასდება ბავშვის მიერ მცირე ზომის საგნების დაჭერის დროს, როგორიცაა მცირე ზომის სათამაშო, მცირე ზომის საწოვარა ბოთლი. 18 თვის ასაკის ბავშვი თამაშობს გეომეტრიული ფიგურებით, ხოლო უფრო მოგვიანებით იწყებს მცირე ზომის ასაწყობი ფიგურებისგან შემდგარი სათამაშოს (ე.წ ფაზლის) გამოყენებას. მარტივი ფანქარი-ფურცლის ტესტი გამოიყენება მხედველობით-პერცეპციული და მოტორული კოორდინაციის გამოსაკვლევად. 3 წლის ასაკში ბავშვმა უნდა დახატოს წრე, 4 წლის ასაკში -სამკუთხედი, 5-6 წლის ასაკში – კვადრატი.

*სიარული*

ჩვილები საყრდენის გამოყენებით დგომას იწყებენ 7-8 თვის ასაკში, ხოლო დახმარებით სიარულს – 9-10 თვის ასაკში. აუცილებელია ნორმალური სიარულისა და ატაქსიის დიფერენცირება. 4 წლიდან სიარულის მანერა თანდათან ვარიაბელური ხდება, რადგან იწყება სიარული ფეხის წვერებზე, ქუსლებზე, ტანდემური სიარული, ხტუნვა. 6 წლამდე ასაკში ნორმალურია დისტონიის მსგავსი მოძრაობები, თუმცა, აუცილებელად გასათვალისწინებელია, რომ ასიმეტრიული სპასტიკური ტიპის სიარული პათოლოგიურია ნებისმიერ ასაკში.

*რეფლექსები*

ახალშობილებში მუხლიდან გამოწვეული კრთომითი მოძრაობები ერთადერთი ღრმა რეფლექსია. ჩვილებში რეფლექსების გამოკვლევა მოიცავს როგორც ღრმა, ისე ნეიროგანვითარებითი რეფლექსების და პლანტარული პასუხის გამოწვევას. მოროს რეფლექსი, ასევე, ნაბიჯების, ძებნის, წოვის რეფლექსები წარმოდგენილია ახალშობილობის პერიოდში და თანდათან ქრება. აღნიშნული პრიმიტიული რეფლექსების შენარჩუნება, ან ხელახლა აღმოცენება ჩვილობის შემდეგ ყოველთვის პათოლოგიურია. ბაბინსკის რეფლექსი, მით უმეტეს – წარმოდგენილი ასიმეტრიული სახით, ცნს-ის დაზიანების მაჩვენებელია. ნეიროგანვითარებითი რეფლექსები გამოსახულია სურ. 1-ზე.




სურათი 1. ნეიროგანვითარებითი რეფლექსები: *(ა) წამოჯდომის რეფლექსი:* გამოიყენება თავის დაჭერის, წინამხრის ძალის (ტრაქციის რეფლექსი) და ხელებში ტონუსის გამოსაკვლევად; *(ბ) კისრის ასიმეტრიული ტონური რეფლექსი:* აღინიშნება 2-დან 6 თვის ასაკში. პათოლოგიურია, თუ აღინიშნება 2 თვემდე, ან თუ რჩება 6 თვის შემდეგ; *(გ) მოროს რეფლექსი:* აღინიშნება დაბადებიდან 3 თვემდე. ბიფაზური პასუხი: ხელების უეცარი გაშლა და განზიდვა და ფეხების უეცარი განზიდვა, რასაც მოსდევს ზედა კიდურების ნელი მოხრა; *(დ) დაყენების რეფლექსი:* იწყებს განვითარებას 6 თვის ასაკში; *(ე) პარაშუტის რეფლექსი:* იწყებს განვითარებას 8 თვის ასაკში; ასიმეტრია მიუთითებს პარეზის არსებობაზე.

### სომატოსენსორული გამოკვლევა

სომატოსენსორული გამოკვლევა ჩვილობის პერიოდში მოიცავს შეხების და ტკივილის მოდალობას, რომლის გამოწვევის დროსაც შესაძლებელია მოტორული პასუხის შესწავლაც. სკოლამდელი და სკოლის ასაკის ბავშვები, მართალია, ასრულებენ მითითებებს, თუმცა, მათი სენსორული გამოკვლევა შეიცავს სუბიექტიზების ელემენტებს, რაც ართულებს მიღებული შედეგების ზუსტ ინტერპრეტაციას. სკოლამდელი ასაკის ბავშვებს აქვთ ყურადღების ხანმოკლე კონცენტრაცია და ერთი აქტივობიდან მეორეზე ადვილად გადართვის უნარი, რაც, ასევე, ართულებს მონაცემთა ანალიზს. ყველაზე იოლად ხდება სუსტი შეხების, ზეწოლის, ჩხვლეტის ანალიზი. პოზიციის შეგრძნების შეფასება უპირატესად ხდება რომბერგის ცდის ჩატარების დროს.

## დამატებითი ნეიროდიაგნოსტიკური გამოკვლევები

### კლინიკური ნეიროფიზიოლოგიური ტესტები

კლინიკურ ნეიროფიზიოლოგიურ ტესტებს (ცხრ. 16) იშვიათად აქვს გადამწვეტი კლინიკური სადიაგნოსტიკო ღირებულება, თუმცა შესაძლოა ჰქონდეს დამატებითი კლინიკური მნიშვნელობა სხვადასხვა ნევროლოგიური დისფუნქციის შეფასებისას ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში.

**ცხრილი 16. დამატებითი ნეიროდიაგნოსტიკური მეთოდები**

| |
|---|
| **კლინიკური ნეიროფიზიოლოგიური ტესტები** |
| ელექტროენცეფალოგრაფია (ეეგ) |
| ამბულატორიული ეეგ-მონიტორინგი |
| ვიდეო-ეეგ |
| გამოწვეული პოტენციალები |
| ელექტრომიოგრაფია (ემგ) და ნერვის გამტარებლობის შესწავლა |
| **ნეიროგამოსახვითი** |
| *სტრუქტურული* |
| კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ) |
| ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (ბმრ) |
| *ფუნქციური* |
| ერთეული ფოტონის ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია (ეფეკტ) |
| პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტ) |
| ფუნქციური ბმრ |
| მაგნიტურ-რეზონანსული (მრ) სპექტროსკოპია |

| |
|---|
| **სისხლის ტესტები** |
| *ბიოქიმიური* |
| აცილკარნიტინის პროფილი |
| ამინმჟავები |
| ამიაკი |
| ლაქტატი |
| ლიზოსომური ფერმენტების პროფილი |
| პირუვატი |
| ტოქსიკოლოგია |
| |
| *ქრომოსომული* |
| კარიოტიპირება |
| გენური იდენტიფიცირება (მაგალითად, პრადერ-ვილის სინდრომის დროს) |
| |
| **შარდის ტესტები** |
| ნეირომეტაბოლური სკრინინგი |
| ორგანული მჟავები |
| |
| **თავ-ზურგტვინის სითხე (თზს)** |
| თზს-ს ნეიროტრანსმიტერების მეტაბოლიტები |
| ბიოპტერინი და ნეოპტერინი |
| პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქცია (ვირუსული დნმ-თვის) |
| იმუნოგლობულინი G |
| ანტისხეულების ტიტრი |
| ლაქტატი და პირუვატი |

ელექტროენცეფალოგრაფია (ეეგ) ჩვილებსა და ადრეული ასაკის ბავშვებში გამოიყენება ისეთი გარდამავალი, ან პაროქსიზმული ცვლილებების შესაფასებლად, როგორიცაა ეპილეფსია, ძილის დარღვევები, მოძრაობითი დარღვევები, სუნთქვის შეკავების ეპიზოდები (ციანოზური, ან სიფერმკრთალით თანხლებული). ამბულატორიული ეეგ (ხანგრძლივი მონიტორინგი სახლის პირობებში) საკმაოდ საჭირო მეთოდია, თუ პაროქსიზმული ეპიზოდები იშვიათია და აუცილებელია გულყრის იდენტიფიცირება. ღამის შიშების, ძილის სხვადასხვა სახის დარღვევის, რთული ფოკალური გულყრების დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელია ძილით დეპრივირებული ღვიძილის და ძილის ეეგ-ის რეგისტრაცია. თუ აღნიშნული ეეგ ჩანაწერი მაინც შეიცავს საეჭვო საკითხებს, მაშინ საჭიროა ღამის სრული ეეგ-ის რეგისტრაცია, პოლისომნოგრაფიასთან ერთად.

ეეგ-ს აქვს გარკვეული ღირებულება მწვავე კოგნიტური, ქცევითი და ემოციური დისფუნქციის დროს, რაც წარმოდგენილია ფსიქოზური ქცევით. იგი ეხმარება ექიმს დადგენაში, არის თუ არა აღნიშნული ეპიზოდი არაკონვულსიური ეპილეფსიური სტატუსის გამოვლინება. ტოქსიურ-მეტაბოლური ენცეფალოპათია ეეგ-ზე ვლინდება ნელი ფონური აქტივობის სახით, რომლის შენელებაც ენცეფალოპათიის სიმძიმის პირდაპირპროპორციულია.

მეტყველების განვითარების დაყოვნებას, რასაც ხშირად აქვს ადგილი აუტისტური სპექტრის დარღვევების დროს, იშვიათად არის თანხლებული ეპილეპტიფორმული ეეგ-ცვლილებებით. ეპილეფსიური აფაზია მცირე ასაკის ბავშვებში, მაგალითად, ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომის დროს, ხასიათდება გამოხატული, ბილატერალური ეპილეფტიფორმული ეეგ-ული დარღვევებით, იშვიათად კი – გახანგრძლივებული სპაიკ-ტალღოვანი ტალღებით ძილში.

მხედველობით და ღეროს გამოწვეულ პოტენციალებს დიდი კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭება ქერქული სიბრმავის და პერიფერიული დაზიანებით გამოწვეული სიყრუის დროს. ჩვილობის და ადრეული ბავშვობის პერიოდში გიგანტური გამოწვეული პოტენციალები სომატოსენსორული სტიმულაციის დროს მიიღება ისეთი დეგენერაციული დაავადების საწყის ეტაპზე, როგორიცაა ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი.

მოტორული განვითარების დაყოვნებისას, რასაც თან ახლავს კოგნიტური/ქცევითი დაყოვნებაც, ელექტრომიოგრაფიას აქვს კლინიკური მნიშვნელობ, როდესაც პროცესში ჩართულია ქვედა მოტორნეირონი, მაგალითად, დისტროფინ- და არადისტროფინდეფიციტური კუნთოვანი დისტროფიების დროს. ნერვის გამტარებლობის შესწავლა მნიშვნელოვანია, როდესაც ბავშვთა ასაკის დემენციას თან ახლავს პერიფერიული ნეიროპათია, მაგალითად, მეტაქრომატული, ან გლობოიდუჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიების დროს.

**ნეიროგამოსახვითი მეთოდები**

სტრუქტრული, ან ანატომიური ნეიროგამოსახვითი მეთოდები (ცხრ. 17) ინფორმაციულია იმის დასადგენად, არის თუ არა ქცევითი დარღვევების მიზეზი სტატიკური (შესაძლოა, თანდაყოლილი) ან პროგრესული (მაგალითად, თავის ტვინის სიმსივნეები) დაზიანება. აღნიშნული საკითხი განსაკუთრებით აქტუალურია ჩვილობის პერიოდში, სადაც შედარებით დიდი ზომის ჰემისფერული სიმსივნეები აგზნების და ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების აღმოცენებამდე შეიძლება იყოს კლინიკურად „მუნ-

ჯი“,მით უფრო, თუ სიმსივნე ლოკალიზებულია ლიმბურ ქერქთან ახლოს, ან ისეთ უბანში, რომელიც ყოფს ბაზალურ ბირთვებსა და შუბლის წილის ქერქს.

კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ) საკმაოდ მოსახერხებელი მეთოდია მწვავე სიტუაციებში, როგორიცაა ქალას მოტეხილობა, სუბდურული ჰემატომა და ა.შ.

ბირთვულ-მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევით (ბმრ), კტ კვლევასთან შედარებით ადვილად, ვიზუალიზდება თეთრი ნივთიერება, შუამდებარე სტრუქტურები, ასევე, უკანა ფოსოს სტრუქტურები. მას დიდი მნიშვნელობა აქვს რიგი ნეიროგანვითარებითი დაავადებების დროს, როგორიცაა ნეირომეტაბოლური დარღვევები, გენეტიკური ანომალიები. ჩვილობის, მოგვიანებითი ჩვილობის ან ადრეული ბავშვობის ასაკში არსებული ქცევის ცვლილება მანამდე არსებული სოციალური უნარების რეგრესით მიუთითებს ბავშვთა ასაკის ლეიკოდისტროფიების არსებობაზე. აგზნება და ღებინება, ლეთარგიასთან ერთად, მიუთითებს უკანა ფოსოს სიმსივნის არსებობაზე. ნეიროდერმული სინდრომები (რომელიც შეიძლება იყოს ასიმპტომური ჩვილობის ასაკში და გამოვლინდეს ადრეული, ან მოგვიანებითი ბავშვობის პერიოდში განვითარების მსუბუქად გამოხატული დარღვევებით, ან, იშვიათად, მძიმე ნეიროფსიქიატრიული დარღვევებით, როგორიცაა აუტიზმი) ადვილად ამოცნობადია ბმრ-კვლევით. იგი, ასევე, მნიშვნელოვნად ეხმარება კლინიცისტებს ინტრავენტრიკულური და ქერქული ტუბერების აღმოჩენაში ტუბეროზული სკლეროზის დროს. T2 რეჟიმით ხდება „მუქი ლაქების“ აღმოჩენა თავის ტვინის ღეროში, რაც დამახასიათებელია ნეიროფიბრომატოზისათვის. ბმრ-კვლევით შესაძლებელია, აგრეთვე, ნატიფი ქერქული დისგენეზიების აღმოჩენა, რომელსაც ადგილი აქვს ქერქული მიგრაციების დარღვევების დროს და იწვევს სხვადასხვა ხარისხით გამოხატულ კოგნიტურ დისფუნქციას, ან რომელიმე ნეიროფსიქიატრიულ პათოლოგიას.

ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების, განსაკუთრებით – კოგნიტური დისფუნქციის თანხლების დროს, ფუნქციური ნეიროგამოსახვა ჯერ კიდევ შესწავლის და განსჯის პროცესშია. ერთეული ფოტონ-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია, რომლის საშუალებითაც შეისწავლება ცერებრული სისხლის ნაკადი, ასევე, არაპირდაპირი გზით შესაძლებელია ცერებრული მეტაბოლიზმის შეფასება, ხოლო პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით პირდაპირი გზით შეისწავლება ცერებრული მეტაბოლიზმი, თუმცა, მისი გამოყენება რუტინულად ჩვილებსა და ადრეული ასაკის ბავშვებში შეზღუდულია. პოზიტრონულ- ემისიური ტომოგრაფიით ხდება ცერებრული ენერგეტიკული დის-

ფუნქციის არსებობის და ლოკაციის დადგენა, მაგალითად, მიტოქონდრიული დაავადების დროს. ფუნქციური ბმრ-კვლევა წარმოადგენს არაინვაზიურ მეთოდს მეტყველების, ან მოტორული ფუნქციების შეფასებისათვის იმ ბავშვებში, რომელთაც ესაჭიროებათ ეპილეფსიის ქირურგიული მკურნალობა.

**სისხლის და შარდის გამოკვლევა**

სისხლის და შარდის სხვადასხვა კვლევა გამოიყენება მწვავე, ქვემწვავე, ქრონიკული და გარდამავალი კოგნიტური და ქცევითი ფუნქციების რეგრესის ეტიოლოგიის დასადგენად. აღნიშნული რეგრესი შესაძლოა განვითარდეს ნეირომეტაბოლური დაავადებების დროს. ცხრ. 16-ში მოცემულია სისხლის ბიოქიმიური ტესტები, რომელთა ჩატარება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ამინოაციდოპათიების, ორგანული აციდოპათიების, ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციური დარღვევების, მიტოქონდრიული ენცეფალოპათიების ან ენცეფალომიელოპათიების დროს.

სისხლის სეროლოგიური ანალიზი, ასევე, მნიშვნელოვანია ბავშვთა ასაკის აუტოიმუნური ნეიროფსიქიატრიული დაავადების (PANDAS) დროს, რისთვისაც დამახასიათებელია ობსესიურ-კომპულსიური დარღვევის თანაარსებობა.

ქრომოსომული და დნმ ტესტირება (ცხრ. 16) ინფორმაციულია რიგი ნეიროგენეტიკური დარღვევების დროს, რომელსაც თან ახლავს ნეიროფსიქიატრიული გამოვლინებები (მაგალითად, ანგელმანის, დაუნის, პრადერ-ვილის ვილიამსის, ველოკარდიოფაციური სინდრომები). პრესიმპტომური დიაგნოზი და გენის მტარებლობის შესწავლა, ასევე, შესაძლებელია ზოგიერთი ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების შეფასებისას, როგორიცაა ბავშვთა ასაკის ჰანტინგტონის დაავადება.

**თავ-ზურგტვინის სითხის გამოკვლევა**

თავ-ზურგტვინის სითხის ანალიზი, რუტინული გამოკვლევის გარდა, მოიცავს რიგ სხვა გამოკვლევებსაც (იხ. ცხრ. 16). ქცევით ცვლილებებთან მოძრაობითი დარღვევების თანხლების დროს საჭიროა კონკრეტული ნეიროტრანსმიტერების გარკვეული მეტაბოლიტების (მაგალითად, დოფამინი და სეროტონინი) შეფასება. ნეოპტერინის და ბიოპტერინის დონეს აქვს დიაგნოსტიკური ღირებულება რიგი მდგომარეობების, მაგალითად ბიოპტერინ-დამოკიდებული ფენილკეტონურიის დროს. მენტალური სტატუსის ცვლილების დროს გარკვეულ შემთხვევებში სავარაუდოა ვირუსული ეტიოლოგიის არსებობა.

ასეთ შემთხვევაში ვირუსული დნმ-ის (მაგალითად, მარტივი ჰერპესის, ეპშტეინ-ბარის, წითელას, ციტომეგალოვირუსის) აღმოჩენის მიზნით მოწოდებულია პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ანალიზის ჩატარება. შრატში IgG-ის, ასევე, IgM და IgA-ს დაბალი შემცველობა, თანხლებული ხშირი ინფექციების ეპიზოდებით, სავარაუდოს ხდის თანდაყოლილი ან შეძენილი იმუნოდეფიციტის არსებობას, რაც შესაძლოა გამოვლინდეს ენცეფალოპათიის სახით. თავზურტვინის სითხეში IgG-ის დონის მატება, წითელას საწინააღმდეგო ანტისხეულების მომატებულ დონესთან ერთად, მიუთითებს ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტის არსებობაზე. ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის ტიტრის მატება იძლევა შიდსის ვარაუდის საფუძველს. TORCHES (ტოქსოპლაზმა, წითელა, ციტომეგალოვირუსი, ჰერპეს-ვირუსი, სიფილისი) ტიტრი მიუთითებს საშვილოსნოსშიდა ინფექციის არსებობაზე. ლაქტატის და პირუვატის დონის მომატება, რიგ სხვა მაჩვენებლებთან ერთად, მიუთითებს მიტოქონდრიული დაავადების არსებობაზე.

## ფსიქოლოგიური და ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევა

ჩვილების და ადრეული ასაკის ბავშვების შეფასება მნიშვნელოვანია მათი კოგნიტური, ქცევითი და ემოციური დარღვევების განსაზღვრისათვის მნიშვნელოვანი აკადემიური, ოჯახური და სოციალური პრობლემების გამოვლინებამდე, რაც ძირითადად თავს იჩენს ბავშვის ასაკის მატებასთან ერთად. აღნიშნული პრობლემების ადრეული გამოვლენა განსაზღვრავს საგანმანათლებლო და თერაპიული ინტერვენციის დროულ დაწყებას; გარდა ამისა, აღნიშნული განაპირობებს ისეთი თანმხლები მდგომარეობების თავიდან აცილებას, როგორიცაა დაბალი თვითშეფასება, ქაოსური ოჯახური მდგომარეობა, არამიზნობრივი ფინანსური დანახარჯი აკადემიური აქტივობისთვის და ა.შ. განვითარების ანომალიების იდენტიფიკაცია აადვილებს ოჯახის წევრების მდგომარეობასაც, რომლებიც ხშირად ამაოდ ცდილობენ დისფუნქციური ბავშვის აღზრდას.

ფსიქოლოგიური და ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირების უპირველეს ამოცანას წარმოადგენს „რისკის ჯგუფის“ მქონე ბავშვების იდენტიფიკაცია. ჯერ კიდევ 1976 წელს Tjossem-მა აღწერა „რისკის ჯგუფის“ ბავშვთა სამი ტიპი: უკვე ჩამოყალიბებული, გარემო ფაქტორებით განპირობებული და ბიოლოგიური. *უკვე ჩამოყალიბებულ* ჯგუფს მიეკუთვნება ბავშვები მათი სამედიცინო მდგომარეობის უკვე ცნობილი ეტიოლოგიით, ასევე, აღნიშნული

მდგომარეობის გამოსავალით. *გარემო ფაქტორებით განპირობებული* რისკის ჯგუფის შემთხვევაში შეზღუდულია როგორც დედისა და ბავშვის ურთიერთობა, ასევე, შესაბამისი ფსიქოლოგიური და სამედიცინო დახმარების სერვისი. რასა, კულტურა და სოციოეკონომიკური სტატუსი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გარემო ფაქტორებთან მიმართებაში. ბავშვები, რომელნიც მიეკუთვნებიან *ბიოლოგიური რისკის* ჯგუფს, უმეტეს შემთხვევაში, იმყოფებიან მნიშვნელოვანი პრენატალური, პერი- ან პოსტნატალური გავლენის მდგომარეობაში. ამგვარ მდგომარეობებს მიეკუთვნება ალკოჰოლის, კოკაინის და სხვა ნივთიერებების მოხმარება, ასევე, შიდსის და სხვა ინფექციური დაავადებების არსებობა, რომელნიც საფრთხეს უქმნიან ჯერ ნაყოფს, ხოლო მოგვიანებით – ახალშობილს. სხვა ფაქტორებს, როგორიცაა ფიზიკური და სექსუალური ძალადობა, ასევე, ნეგატიურად აისახება განვითარებად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, განსაკუთრებით – კრიტიკულ პერიოდში (მაგალითად, 9-36 კვირაზე).

ჩვილების და ადრეული (სკოლამდელი) ასაკის ბავშვების განვითარების შეფასებისას ყურადღება უნდა გამახვილდეს სხვადასხვა ფუნქციური ასპექტის, კერძოდ კი – კოგნიტური, ქცევითი და ემოციური უნარების შეფასებაზე დროთა განმავლობაში. შემფასებლის მხრიდან მნიშვნელოვანია აღნიშნული უნარების არსებობის დადგენა ბავშვის ქრონოლოგიური ასაკის და ზემოთ ჩამოთვლილი რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით.

შეფასების პროცესის მნიშვნელოვანი ნაწილია გამოსავლის პრედიქცია ჩვილის და სკოლამდელი ასაკის ბავშვის ქცევის გათვალისწინებით. თუმცა, პრედიქციის პროცესში სავსებით ბუნებრივია გარკვეული შეცდომების დაშვება, გამომდინარე იქიდან, რომ განვითარებადი ნერვული სისტემა საკმაოდ პლასტიურია. კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი საკითხია მცირე ასაკის ბავშვის შეფასებასთან დაკავშირებული სირთულეები, კერძოდ, ის გარემოება, რომ მცირე ასაკის ბავშვის ქცევა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ისეთ ბიოლოგიურ მოთხოვნილებებზე, როგორიცაა შიმშილი, ძილ-ღვიძილი, ასევე, ტირილი და სხვ. უფრო ზუსტად კი, მიღებული პასუხის ხარისხი პირდაპირ კორელირებს აღნიშნულ ფიზიოლოგიურ და ქცევით მდგომარეობებთან. შესაბამისად, შემფასებელი საკმაოდ ფრთხილი უნდა იყოს აღნიშნულ პროცესში.

გარდა ამისა, მცირე ასაკის ბავშვებში რეცეპტული და ექსპრესიული მეტყველება შეიძლება საერთოდ არ იყოს განვითარებული, ან გამოხატული იყოს საკმაოდ სუსტად. ამიტომაც, შემფასებელმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ სავსებით შესაძლებელია, ბავშვმა ვერ გაიგოს მითითება.

მორიგი თავისებურება თავს იჩენს ყურადღების ფოკუსირების, კონცენტრაციის და დავალების შესრულების უნარის შეფასების დროს, რაც, ასევე, საკმაოდ სუსტად არის გამოხატული ადრეული ასაკის ბავშვებში. თუ აღნიშნული უნარები მეტ-ნაკლებად განვითარებულია, მაშინ ნორმისა და ნორმიდან გადახრის ზუსტი დიფერენცირება საკმაოდ რთულია.

დაბოლოს, შეფასების დროს აუცილებელია ბავშვის განვითარების დონის გათვალისწინება. მაგალითად, მშიშარა, ან მორცხვ ბავშვს არ აქვს უცხო ადამიანთან კომუნიკაციის უნარი სპეციალური დამხმარე საშუალებების გარეშე. გამოცდილების სიღარიბის გამო, მცირე ასაკის ბავშვები ნაკლებად მისდევენ სოციალურ წეს-ჩვეულებებს და მოთხოვნილებებს და, უფრო დიდი ასაკის ბავშვებისგან განსხვავებით, ნაკლებად ექცევიან ამ ჩვეულებების გავლენის ქვეშ. მცირე ასაკის ბავშვების ხასიათობრივი უნარების, ინტერესების, ქცევის წინასწარ განჭვრეტა უფრო რთულია.

ჩვილების და მცირე ასაკის ბავშვების რუტინული შეფასება მოიცავს რამდენიმე კომპონენტს:

- ნერვული სისტემის მთლიანობის შეფასება (ახორციელებს ექიმი).
- კოგნიტური ფუნქციობის, განვითარების ეტაპების მიმდინარეობის, ადაპტაციური ქცევის და ქცევითი ასპექტების შეფასება (ახორციელებს ფსიქოლოგი).
- სკოლისთვის აკადემიური „მზაობის“ შეფასება (ახორციელებს სპეციალიზებული საგანმანათლებლო განყოფილება, ან საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სააგენტოები).

## ნევროლოგიური სკრინინგი

ახალშობილთა გამოკვლევა, ძირითადად, ეფუძნება მოტორული და სენსომოტორული პასუხის და აღნიშნულ რეაქციებზე ნერვული სისტემის რეაქტიულობის შეფასებას. არსებობს შეფასების მთელი რიგი მეთოდები (მაგალითად, Prechtl, Parmelee, Ayward), რომელთა საშუალებით შეფასდება რეფლექსები, კუნთთა ტონუსი, ღვიძილი, სპონტანური ქცევა, მხედველობითი და სმენითი ორიენტაცია, ჰაბიტუაცია. ძალზე მნიშვნელოვანია იმის განსაზღვრა, თუ როგორ რეაგირებს ბავშვი მშობლის და, ზოგადად, გარემო ფაქტორების ზემოქმედებაზე.

არსებობს ჩვილების კოგნიტური უნარების შეფასების მეთოდებიც. ეს რესურსი მოიცავს მსხვილ და ნატიფ მოტორიკას, ადაპტაციურ ფუნქციონი-

რებას, მეტყველების განვითარებას, სოციალურ ინტერაქციას. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვილების შეფასების მსგავსი მეთოდები საკმაოდ მრავლადაა, მათი ვალიდურობა და კლინიკური მნიშვნელობა ჯერ კიდევ საკამათოა.

**ფსიქოლოგიური შეფასება**

ჩვილების განვითარების შეფასების ყველაზე ფართოდ გამოყენებული ტესტია ჩვილების განვითარების ბეილის სკალა, რომელიც გამოიყენება 2 თვიდან 2.5 წლის ბავშვებში. ბეილის სკალის მიხედვით, არსებობს შეფასების ორი სტანდარტული კრებული: მენტალური განვითარების ინდექსი, რომელიც მოიცავს 163 პუნქტიან მენტალურ სკალას და ფსიქომოტორული განვითარების ინდექსი, 81 პუნქტიანი მოტორული სკალით.

მენტალური სკალა მოიცავს აქტივობას, რომელიც მოითხოვს ფორმის დისკრიმინაციის, მყარი ყურადღების, საგნების მიზანმიმართული მანიპულაციის, იმიტაციის, გაგების, ვოკალიზაციის, მეხსიერების, პრობლემის გადაჭრის და სახელდების არსებობას.

შეფასების მოტორული სკალა მოიცავს როგორც მსხვილი, ისე ნატიფი მოტორიკის უნარების შეფასებას. ბეილის სკალა, ასევე, გულისხმობს ჩვილის ქცევაზე დაკვირვების კომპონენტს, რის საშუალებითაც ხორციელდება ბავშვის ქცევის შეფასება და მიღებული მონაცემების ანალიზი. ქცევა სტრუქტურიზდება 11 სხვადასხვა კატეგორიად: ზოგადი ემოციური ფონი, დაძაბულობა, შიში, კომუნიკაციის უნარები, სოციალური ორიენტაცია, საგნების ორიენტაცია, მიზანმიმართულობა, ყურადღების კონცენტრაცია, აქტივობა, რეაქტიულობა, შფოთვა. შეფასების აღნიშნული სისტემები ადაპტირებულია ნორმალური განვითარების მქონე ჩვილის და ბავშვის მახასიათებლებთან. ბეილის შეფასების სისტემა ვალიდურია და აკმაყოფილებს ბავშვის შეფასების ყველა კრიტერიუმს.

სკოლამდელი ასაკის ბავშვთა შეფასებისთვის, ასევე, გამოიყენება სხვადასხვა ტესტი, რომელიც მიზნად ისახავს კოგნიტური და დასწავლის პროცესების შეფასებას. ერთ-ერთი ყველაზე ძველი შეფასების სისტემა შექმნილია McCarthy-ის მიერ და ეწოდება ბავშვის უნარების შეფასების McCarthy-ს სკალა. იგი წარმოადგენს კოგნიტური უნარების შეფასების სტანდარტიზებულ, ფსიქომეტრულ მეთოდს და გამოიყენება 2.5-დან 8.5 წლის ასაკის ბავშვებში. ტესტი მოიცავს 18 კომპონენტს და იყოფა ხუთ კომპონენტად: ვერბალური, აღქმის უნარი, რაოდენობრივი, მეხსიერების და მოტორული. ინდექსის ქულა არის საშუალოდ 50, სტანდარტული გადახრა – 10. ზოგადი კოგნიტური ინდექ-

სის მეშვეობით ხდება ინტელექტუალური უნარების შეფასება და მოიცავს ბავშვის განვითარების ყველა ასპექტს, გარდა მსხვილი მოტორული მოტორიკისა (საშუალო =100, სტანდარტული გადახრა=16). ნუმერაციის, დათვლის, დახარისხების, ხანგრძლივი და ხანმოკლე მეხსიერების, მოტორული კოორდინაციის, ასევე, ვერბალური და არავერბალური უნარების შეფასება ექიმს საშუალებას აძლევს, გამოავლინოს დასწავლის პრობლემების მქონე ბავშვი.

ინტელექტუალური აქტივობის შეფასების მეთოდები მრავალფეროვანია. ერთ-ერთი მათგანია Stanford-Binet-ის ინტელექტის შეფასების სკალა, რომელიც 15 კომპონენტისგან შედგება და გამოიყენება 2 წლის ასაკის ბავშვებში. აღნიშნული სკალა მოიცავს ინფორმაციას განვითარების ოთხი ძირითადი ასპექტის შესახებ: მეტყველების (მაგალითად, სიტყვათა მარაგი, გაგება, ვერბალური ინტერაქცია), აბსტრაქტული/მხედველობითი უნარები (მაგალითად, მოვლენათა ანალიზი, რაიმე მოქმედების გამეორება, ფურცლის გადაკეცვა, ფურცლის დაჭრა), რაოდენობრივი ანალიზის უნარი (მაგალითად, რიცხვების სერიის დალაგება, ტოლობის დადგენა) და ხანმოკლე მეხსიერება (მაგალითად, სიტყვების მეხსიერება, რიცხვების მეხსიერება, ნივთების დამახსოვრება). აღნიშნული ტესტი საკმაოდ ვალიდურია, თუმცა მისი გამოყენებისას გასათვალისწინებელია კულტურალური და ეთნიკური თავისებურებები.

Wechsler-ის სკოლამდელი ასაკის ინტელექტის სკალა ყველაზე ხშირად გამოიყენება ინტელექტის შეფასების მიზნით და, ძირითადად, 4 წლიდან 7.5 წლის ასაკში. ვერბალური და არავერბალური პუნქტების შეფასებისას ადვილად ვლინდება ბავშვის განვითარების სუსტი და ძლიერი მხარეები. აღნიშნული სკალა ვალიდურია, იგი ინფორმაციულია ნორმალურ განვითარებასა და მენტალურ რეტარდაციის შორის დიფერენცირებისას, ასევე, ღირებულია განვითარების ფაქტორების გამოსავლენად, რაც ადრეული სკოლის ასაკის ბავშვს ესაჭიროება მისი აკადემიური საქმიანობის დროს.

ბავშვის განვითარებაზე ინფორმაციის მიღება შესაძლებელია მშობლის/მეურვის, ან მასწავლებლისგან პირდაპირი დაკვირვების გზით და/ან მათ მიერ შესაბამისი შეფასების სკალების შევსებით. არსებობს ადაპტაციური ფუნქციების შეფასების რამდენიმე მეთოდი, რომელთაგან ყველაზე აქტიურად გამოიყენება Achenbach-ის სკალა.

ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში გამოყენებადი ნევროლოგიური სკრინინგის და ფსიქოლოგიური ტესტები შეჯამებულია ცხრ. 17-ში.

**ცხრილი 17. ჩვილების და ადრეული ასაკის ბავშვების ნეიროფსიქოლოგოგიური სკრინინგი და ფსიქოლოგიური ტესტები**

| შეფასების მეთოდი | ასაკი | ქულა/სკალა | სუბტესტი |
|---|---|---|---|
| Prechtl-ის ნევროლოგიური გამოკვლევა, Parmelee-ს ნევროლოგიური გამოკვლევა, ჩვილის ნეიროქცე-ვითი ოპტიმალობის მოკლე სკალა | ახალშობილი/ ჩვილი | | რეფლექსები, კუნთთა ტონუსი, ღვიძილი, სპონტანური ქცევა |
| ახალშობილთა ქცევის შეფასების სკალა | ჩვილი | | აქტივობის დონე, მხედველობითი და სმენითი აქტივობა, ჰაბიტუაცია, რეაქცია მეურვის/ მშობლის ზრუნვაზე |
| Gesell-ის განვითა-რების სქემა | ჩვილი | | მსხვილი და ნატიფი მოტორიკა, ადაპტაციური აქტივობა, მეტყველების განვითარება, სოციალური ინტერაქცია |
| Cattell-ის ჩვილის ინტელექტის შეფა-სების სკალა | ჩვილი | | მოტორული, მეტყველების, კოგნიტური უნარები |
| Bayley-ს ჩვილის განვითარების შე-ფასების სკალა | ახალშობილი/ ჩვილი (2 თვე-$2^{1/2}$ წელი) | მენტალური განვითარების ინდექსი (საშუალო=100, სტანდარტული გადახრა=16) | ფორმის დისკრიმინაცია, მყარი ყურადღება, გაგება, მეხსიერება, სახელდება, პრობლემის გადაჭრა |
| McCarley-ს ბავშვის უნარების შეფასე-ბის სკალა | 2.5-8.5 წელი | ვერბალური სკალა (საშუალო=50; სტან-დარტული გადახ-რა=10) | წარმოსახვითი მეხსიერება, სიტყვების მარაგი, ვერბალური მეხსიერება, სიტყვათა მარაგი, საწინააღმდეგო ანალოგები |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | აღქმის სკალა (საშუალო=50; სტანდარტული გადახრა=10) | კუბების აგება,<br>ფაზლების აგება,<br>მარჯვენა-მარცხენას განსხვავება,<br>ფიგურის დახატვა,<br>ბავშვის დახატვა,<br>ობიექტების დაჯგუფება |
| | | რაოდენობრივი სკალა (საშუალო=50; სტანდრატული გადახრა=10); | კითხვების დანომვრა,<br>ნუმერაციული მეხსიერება,<br>დათვლა და დახარისხება |
| | | მეხსიერების სკალა (საშუალო=50; სტანდრატული გადახრა=10) | წარმოსახვითი მეხსიერება[ა];<br>ვერბალური მეხსიერება[ბ];<br>ნუმერაციული მეხსიერება[გ]; |
| | | მოტორული სკალა (საშუალო=50; სტანდარტული გადახრა=10) | ქვედა კიდურების კოორდინაცია,<br>ზედა კიდურების კოორდინაცია,<br>იმიტაციური ქცევა,<br>ფიგურის დახატვა [ბ],<br>ბავშვის დახატვა [ბ] |
| | | ზოგადი კოგნიტური უნარების სკალა (საშუალო=100; სტანდარტული გადახრა=16) [დ] | |
| Stanford-Binet-ს ინტელექტის სკალა | 2 წელი -2 წელი, 11 თვე | ვერბალური მოტივაცია (საშუალო=100; სტანდარტული გადახრა=16) | სიტყვათა მარაგი,<br>გაგება,<br>ვერბალური კავშირები |
| | | აბსტრაქტულ/ მხედველობითი მოტივაცია (საშუალო-100; სტანდარტული გადახრა=16) | პატერნის ანალიზი,<br>კოპირება,<br>ფურცლის გადაკეცვა და დაჭრა, |
| | | რაოდენობრივი მოტივაცია (საშუალო=100; სტანდარტული გადახრა=16) | რიცხვების სერია<br>ტოლობის აგება |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | ხანმოკლე მეხსიერება (საშუალო-100; სტანდარტული გადახრა=16) | წინადადებების დამახსოვრება,<br>რიცხვების დამახსოვრება,<br>საგნების დამახსოვრება |
| Wechsler-ის სკოლამდელი და ადრეული სკოლის ასაკის ინტელექ-ტის სკალა | 4 წელი – 7 წელი, 3 თვე | ვერბალური ინტელექტის კოეფიციენტი (IQ) (საშუალო=100, სტანდარტული გადახრა=15) | ინფორმაცია,<br>სიტყვათა მარაგი,<br>არითმეტიკული ამოცანები,<br>მსგავსების დადგენა,<br>გაგება,<br>წინადადებები |
| | | შესრულების IQ (საშუალო=100, სტანდარტული გადახრა=15) | სურათის ხატვის დასრულება,<br>გეომეტრიული დიზაინი,<br>კუბების დიზაინი |
| NEPSY | 3 წელი-12 წელი, 11 თვე | ყურადღება,<br>მეტყველება,<br>სენსომოტორული უნარები,<br>მხედველობით-სივრცითი უნარები,<br>მეხსიერება | დეტალები – იხ.ტექსტში |

[a] ასევე არის ვერბალურ სკალაში
[b] ასევე არის აღქმის სკალაში
[a] ასევე არის რაოდენობრივ სკალაში
[c] მოიცავს 15 ქვეტესტს ვერბალური, აღქმის და რაოდენობრივი სკალიდან

**ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევა**

ჩვილების და ადრეული ასაკის ბავშვების ნეიროფსიქოლოგიური შეფასება შედარებით გვიან განვითარდა. 6 წლამდე ასაკის ბავშვების შეფასებისათვის მხოლოდ რამდენიმე მათგანი გამოიყენება. არჩევენ ხუთ ფუნქციურ ასპექტს, რომელიც საჭიროებს შეფასებას ნეიროფსიქოლოგიური თვალსაზრისით:

- *ბაზისური ნევროლოგიური ფუნქციები* (მაგალითად, რეფლექსები, ასიმეტრიული, სტერეოტიპური/ლატერალიზებული პოზა, კუნთთა ტონუსი, მხედველობითი ყურადღება, მოტორული ინჰიბიცია, დაცვითი რეფლექსები, სმენითი ორიენტაცია);
- *რეცეპციული ფუნქციები* (მაგალითად, მხედველობითი, სმენითი, მეტყველების, სივრცითი, ტაქტილური);
- *ექსპრესიული ფუნქციები* (მაგალითად, ნატიფი მოძრაობები, სივრცით-მოტორული ინტეგრაცია, მეტყველება, ნატიფი მოტორულ-კონსტრუქციული, მხედველობით-სივრცითი ორიენტაცია, არტიკულაცია, მსხვილი მოტორიკა, მოძრაობა, კოორდინაცია);
- *ინფორმაციის დამუშავება* (მაგალითად, მეხსიერება და დასწავლა, სმენით-სივრცითი ორგანიზაცია, მხედველობითი მეხსიერება, სიტყვების გახსენება, ფიქრი/მოტივაცია, კოგნიტურ-ადაპტაციური პრობლემები, აბსტრაქტული აზროვნება (ვერბალური და არავერბალური), მოვლენათა თანმიმდევრობა/კლასიფიცირება, დანომვრა, იმიტაცია, განსჯა);
- *მენტალური აქტივობა* (მაგალითად, ყურადღება, ცნობიერების დონე, მოვლენების თანმიმდევრობაზე დაკვირვება, პერსევერაცია, სიფხიზლე, მოვლენებიდან გადართვის უნარი).

NEPSY შეფასების მეთოდია, დამტკიცებული გასული საუკუნის მიწურულს, განკუთვნილია სკოლამდელი და სკოლის ასაკის ბავშვების ნეიროფსიქოლოგიური შეფასებისათვის. იგი მოიცავს 5 ძირითად ასპექტს:

- ყურადღება/აღმასრულებელი ფუნქცია,
- მეტყველება (სხეულის ნაწილების დასახელება, ფონოლოგიური დამუშავება, სიტყვების გამეორება, ორომოტორული თანმიმდევრობა),
- სენსომოტორული (თითების წვერების ერთმანეთთან მიტანა, იმიტაციური მოქმედებები, მხედველობით-სივრცითი სიზუსტე, თითების დისკრიმინაცია),

- მხედველობით-სივრცითი ანალიზი (კუბების აგება, ფაზლების აწყობა),
- მეხსიერება (სახეების დამახსოვრება, წინადადებების დამახსოვრება, სიის შედგენა).

NEPSY-ს საშუალებით ადვილად დგინდება კონკრეტული ქცევითი და დასწავლის დარღვევები.

# თავი 3
# ნეიროგამოსახვა I: განვითარებადი თავის ტვინის ანატომიური გამოსახვა

ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების უმრავლესობა შესაძლოა თავის ტვინის ნორმალური განვითარების თუნდაც ნატიფი დაზიანების შედეგს წარმოადგენდეს. მოზრდილთა ფსიქიატრიული დაავადებები, მაგალითად – შიზოფრენია, უკვე ნეიროგანვითარების დარღვევის ჭრილში განიხილება.

თავის ტვინის განვითარების ცვლილებების შეფასებისათვის აუცილებელია თავის ტვინის ნორმალური განვითარების ძირითადი პარამეტრების განსაზღვრა.

ბირთვულ მაგნიტურ-რეზონანსულ (ბმრ) კვლევას მთელი რიგი უპირატესობები აქვს. მაიონებელი გამოსხივების არარსებობის გარდა, მისი ძირითადი უპირატესობაა ის, რომ იგი უზრუნველყოფს გამოსახულების მიღებას თავის ტვინის ნებისმიერი პროექციიდან და იძლევა როგორც რუხი, ისე თეთრი ნივთიერების და თავ-ზურგტვინის სითხის სრულყოფილად შეფასების შესაძლებლობას.

ქვემოთ განხილულია თავის ტვინის განვითარება 4-დან 18 წლამდე, მისი დარღვევები და კავშირი განვითარების დარღვევებთან ბავშვთა ასაკში.

**მეთოდოლოგიური საკითხები**

ნორმის მახასიათებლები ბავშვებში საკმაოდ არაერთგვაროვანია, რაც შემდეგი ორი ფაქტორითაა პირობადებული: 1) გარკვეული ქცევითი დარღვევების მქონე ბავშვებს, მაგალითად – ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის დროს, უმეტესწილად არამიზნობრივად უტარდება ნეიროგამოსახვითი კვლევა, შესაბამისად, ამ უკანასკნელს კლინიკური მნიშვნელობა არ აქვს; 2) ჯანმრთელ ბავშვთა გარკვეულ ნაწილს ბმრ კვლევით შესაძლოა

დაუდგინდეს გარკვეული ცვლილებები, რომელთაც, ასევე, არ აქვთ კლინიკური ღირებულება. აქედან გამომდინარე, ბმრ კვლევას უნდა ჰქონდეს შესაბამისი ჩვენება, ხოლო მისი ინტერპრეტაცია უნდა განხორციელდეს კლინიკურ სურათთან კორელაციაში.

*ფსიქიატრიული ისტორია*

თავის ტვინის სტრუქტურულ ცვლილებებს ადგილი აქვს გარკვეული პედიატრიული ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების, მაგალითად, აუტიზმის, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის ზოგიერთი ფორმის, დისლექსიის, ბავშვთა ასაკის შიზოფრენიის, კვების დარღვევების, ობსესიურ-კომპულსიური დარღვევების, Sydenham-ის ქორეის, ტურეტის სინდრომის დროს. შესაბამისად, ძალიან ფრთხილად უნდა მოხდეს ამ დაავადებების კლინიკური ინტერპრეტაცია ნორმის მაჩვენებლებთან მიმართებაში.

*ინტელექტი*

არსებობს მონაცემები თავის ტვინის ზომასა და ინტელექტის კოეფიციენტს შორის შესაძლო კავშირის შესახებ. თუმცა, აღნიშნული დებულება ბოლომდე დამტკიცებული არ არის. არსებობს, აგრეთვე, ჰიპოთეზა იმის შესახებ, რომ თავის ტვინის ზომა შესაძლოა გარკვეულწილად იყოს დამოკიდებული ფსიქოსოციალურ სტატუსზე, კვების მოდელზე, პრენატალურ მზრუნველობასა და ამ ტიპის სხვა გარემო ფაქტორებზე; თუმცა, ეს ჰიპოთეზაც ასევე უფრო მყარ მტკიცებულებებს საჭიროებს.

*სხეულის ზომა*

ადამიანებში თავის ტვინის ზომასა და ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებს შორის კავშირი ჯერ კიდევ დამტკიცებული არ არის; ბავშვობის ასაკის შემდეგ სხეულის წონა ვარირებს, თავის ტვინის წონა კი რჩება სტაბილურ მაჩვენებელზე; ასევე, ვარიაბელურია სხეულის სიგრძეც, რის გამოც ეს მაჩვენებელიც თავის ტვინის ზომასთან მიმართებით საკმაოდ სუსტი ინდიკატორია.

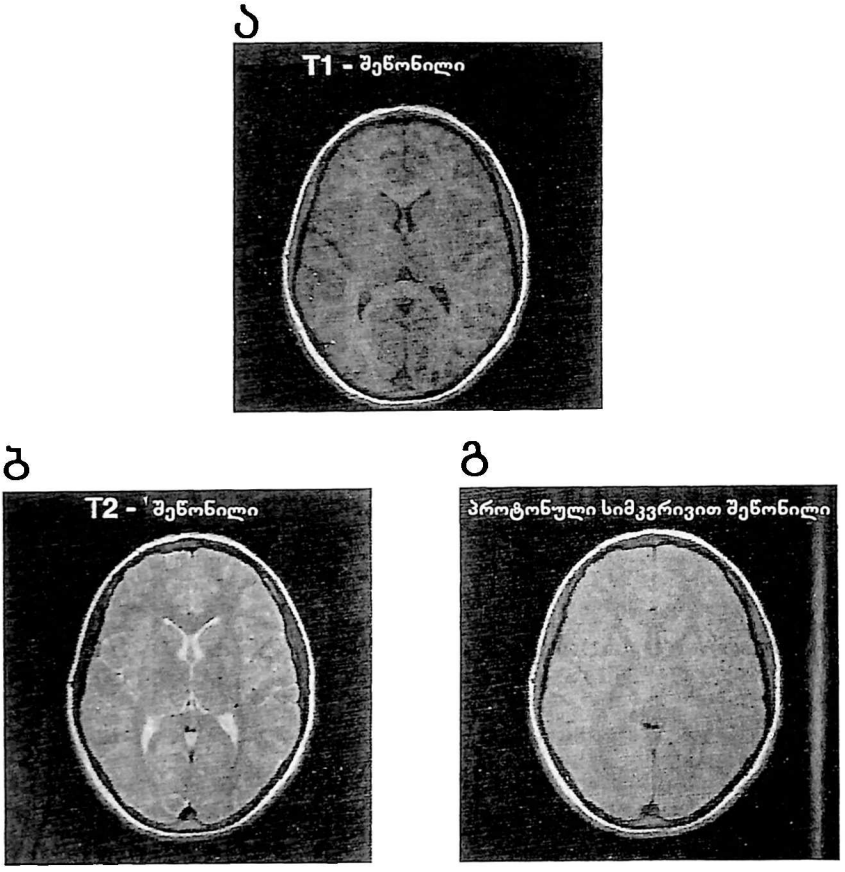
**ნეიროგამოსახვის მონაცემები**

ბმრ-კვლევით ადვილად ხორციელდება რუხი და თეთრი ნივთიერების, ასევე, თავ-ზურგტვინის სითხის კონტრასტირება. ეს გარემოება ხშირად პრობლემას ქმნის რაოდენობრივი ანალიზის დროს, რადგან განაპირობებს მკვეთრ ტოპოგრაფიულ გამიჯვნას ტვინის მთელ რიგ სტრუქტურებს შორის.

ბმრ-კვლევას ახლავს რამდენიმე მნიშვნელოვანი ტექნიკური სირთულე; კერძოდ, მისი ჩატარების დროს ბავშვი უნდა მოთავსდეს მეტ-ნაკლებად დახურულ სივრცეში, ასევე, ადგილი აქვს მცირედ გამოხატულ ვიბრაციას, რაც გარკვეულ შემთხვევაში ბავშვი მხრიდან შიშთან არის დაკავშირებული. ბავშვისთვის ჩასატარებელი ბმრ-კვლევის საშუალო დრო მერყეობს 45 წუთიდან 1 საათამდე. კვლევის ჩატარების დროს სედაცია ჯანმრთელ ბავშვებში ეთიკის საკითხს წარმოადგენს. ამის გამო სასურველია არაფარმაკოლოგიური მეთოდების ჩართვა: ახლობლური ურთიერთობა მკვლევარსა და ბავშვს შორის, გამოკვლევის ჩატარება საღამოს, რათა გაადვილდეს ბავშვის ჩაძინება, ბავშვისათვის საყვარელი საწოლის თეთრეულის გამოყენება გამოკვლევისას, ბავშვის დარწმუნება იმაში, რომ გამოკვლევის ნებისმიერ ეტაპზე მას შეუძლია მოითხოვოს კვლევის შეწყვეტა. აღნიშნული მეთოდები მნიშვნელოვნად აადვილდებს მკვლევართა ჯგუფისთვის მის ჩატარებას.

თავის ტვინის შრის სისქე ბმრ-სურათის მნიშვნელოვანი პარამეტრია. რაც მეტია მისი სისქე, მით მეტია გამოსახვის უნარი თუნდაც მცირე რეზოლუციის პირობებში, რაც მნიშვნელოვანია, მათ შორის, ქერქქვეშა ბირთვების ვიზუალიზაციის დროს.

მრავალარხიანი სკანირების პროტოკოლის გამოყენება, ერთარხიან პროტოკოლთან შედარებით, მეორე მნიშვნელოვანი ფაქტორია გამოსახულების შეფასების დროს. მრავალარხიანი სკანირების პროტოკოლი უზრუნველყოფს თითქმის სპონტანურად მიღებული სივრცითი გამოსახულებების სერიას, რაც ინფორმატიულია სხვადასხვა ქსოვილის დახასიათებისათვის. ყველაზე გამოყენებადი მრავალარხიანი სკანირების პროტოკოლი ისაა, რომელიც ქსოვილის პათოლოგიის და თეთრი ნივთიერების დაზიანების (T2 შეწონილი) კორელირებას ახდენს თავის ტვინის ქსოვილსა და თავ-ზურგტვინის სითხესთან (პროტონური-სიმკვირივით შეწონილი). მრავალარხიანი გამოსახვის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ავტომატიზებული კომპიუტერული პროგრამა გამოსახულებიდან მიღებული ინფორმაციის შეჯერებით ახდენს რუხი და თეთრი ნივთიერების, ასევე, თავ-ზურტვინის სითხის მაქსიმალურ დისკრიმინაციას. მრავალარხიანი გამოსახვის ხარვეზი ისაა, რომ გამოსახულ შრეს აქვს მეტი სისქე ( 5მმ და მეტი), ერთარხიან გამოსახვასთან შედარებით (1-3 მმ). სურ. 2-ზე მოცემულია სხვადასხვა სახის ბმრ- სურათი.



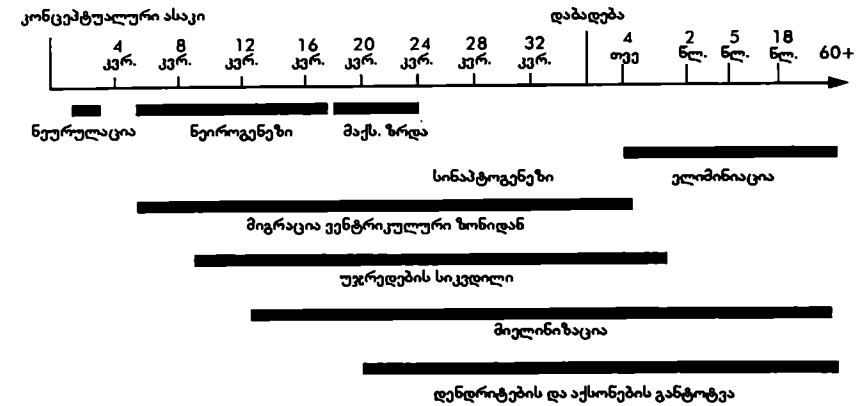

სურათი 2. ა) T1-შეწონილი გამოსახულება.ინფორმატიული ანატომიური დეტალების მისაღებად. ბ). გ) T2-შეწონილი (ოპტიმალური ქსოვილის პათოლოგიის გამოსაკვლევად) და პროტონური-სიმკვრივით შეწონილი გამოსახულება, რომელთა ერთობლივი ანალიზით დგინდება რუხი და თეთრი ნივთიერების, ასევე, თავ-ზურგტვინის სითხის ოპტიმალური დისკრიმინაცია.

### *ფუნქციური ბმრ-კვლევა*

ფუნქციური ბმრ-კვლევა ემყარება პრინციპს, რომ ოქსიჰემოგლობინს, დეზოქსიჰემოგლობინთან შედარებით, აქვს მრავალფეროვანი მაგნიტური თვისებები. აღნიშნული სხვაობა ქმნის ბუნებრივი კონტრასტული აგენტის ჩამოყალიბების საფუძველს, რომლის დეტექციაც ხდება ბმრ-კვლევით. ნეირონული აქტივობის ზრდა იწვევს მეტაბოლიზმის აქტივაციას და, შესაბამისად, განაპირობებს სისხლის ნაკადის მატებას თავის ტვინის რომელიმე კონკრეტულ უბანში. სისხლის ნაკადის შედარებისას მაშინ, როდესაც საკვლევი პირი ასრულებს ექსპერიმენტულ დავალებას და მაშინ, როდესაც იგი მოსვენებულ მდგომარეობაშია, შესაძლებელი ხდება ბმრ-გამოსახულების მიღება. ორივე – როგორც სივრცითი (1 მმ), ისე დროის (5-7 წამი) – რეზოლუცია განსაზღვრავს პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის (პეტ) შესაძლებლობებს. რეალურ დროში თავის ტვინის დინამიკური აქტივობის შესწავლა მაიონებელი რადიაციის გამოყენების გარეშე საკმაოდ იმედისმომცემია პედიატრიულ პოპულაციაში კვლევის ჩასატარებლად.

### თავის ტვინის ზომის დეტერმინანტები

ადამიანის თავის ტვინის განვითარება უჯრედების ჰიპერპროდუქციის და, შემდეგ, სელექციური ელიმინაციის ხარჯზე მიმდინარეობს. თავის ტვინის მოცემული სტრუქტურის ზომა დამოკიდებულია შემადგენელი უჯრედების ზომაზე, რაოდენობასა და სიმკვრივეზე. თავის ტვინის დინამიკური განვითარება იწყება მუცლადყოფნის პერიოდში, თუმცა, მისი სტრუქტურა და ფუნქცია იცვლება მთელი სიცოცხლის მანძილზე (იხ. სურათი 3).




**სურათი 3. ადამიანის თავის ტვინის მორფომეტრული დეტერმინანტების დინამიკა დროში**

თავის ტვინის უჯრედები ორი ტიპისაა: ნეირონები და გლიური უჯრედები. *ნეირონების* რაოდენობა პიკს აღწევს გესტაციის დროს, მათი ზომა კი ასაკთან ერთად იცვლება: აქსონების სისქე, დენდრიტების და სინაპსური კავშირების რაოდენობა განიცდის ციკლურ ცვლილებებს განვითარების მანძილზე. გარემო ფაქტორების ზეგავლენით ხდება იმის სელექცია, თუ რომელი სინაპსური კავშირი და ნეირონი უნდა შენარჩუნდეს და რომელი – არა. მაგალითად. კატარაქტის მქონე ბავშვებში, რომელნიც არ იტარებენ მკურნალობას 1 წლამდე ასაკში ვითარდება შეუქცევადი ქერქული სიბრმავე.

ნეირონების *სინაპსური განტოტვა* წარმოადგენს თავის ტვინის განვითარების მნიშვნელოვან ასპექტს, თუმცა, მას მცირე გავლენა აქვს თავის ტვინის საერთო მოცულობაზე. აღსანიშნავია, რომ სინაპსურ განტოტვას აქვს გარკვეული ეფექტი აქსონის, ან დენდრიტული განშტოების სისქეზე.

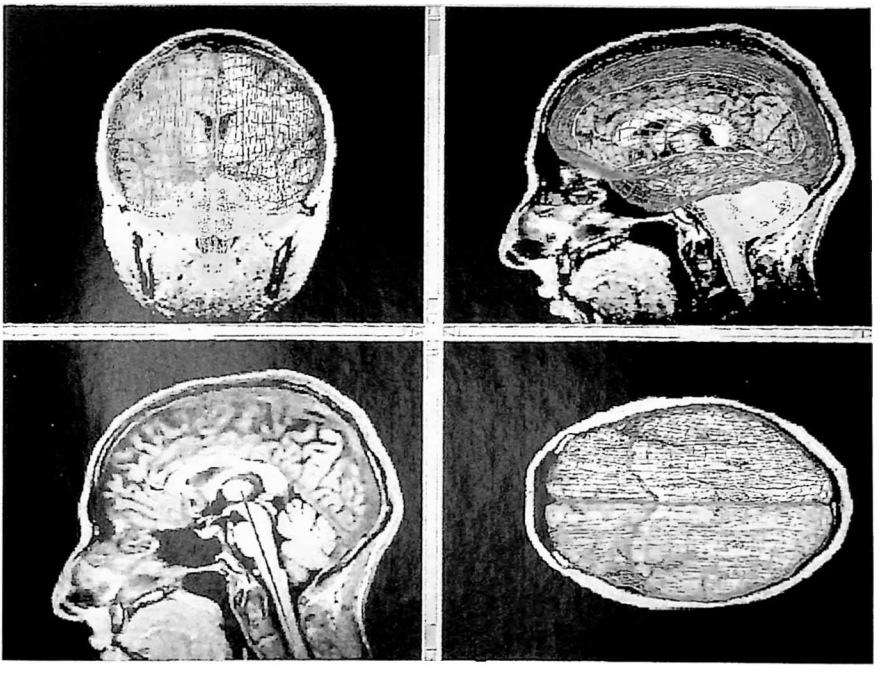
ცნს-ის მეორე მნიშვნელოვანი უჯრედების ჯგუფია *გლიური უჯრედები*. რომელნიც, ნეირონებისგან განსხვავებით, აგრძელებენ პროლიფერაციასა და სიკვდილს პოსტნატალურად. გლიური უჯრედები აჭარბებენ ნეირონებს შეფარდებით 1.7:1 და 10:1 შესაბამისად. გლიური უჯრედების და ოლიგოდენდროციტების ქვეჯგუფების მიელინიზაცია არის თავის ტვინის სტრუქტურის ზომის მნიშვნელოვანი დეტერმინანტი ბავშვობის და მოზრდილობის პერიოდში.

თავის ტვინის სტრუქტურის ზომაზე ზემოქმედების მხრივ მნიშვნელოვანი პარამეტრია, აგრეთვე, უჯრედების სიმკვრივე, რაზეც, თავის მხრივ, გავლენას ახდენს ვასკულარიზაცია, უჯრედგარე მოცულობა და ჰიდრატაციის დონე. განვითარებად ნერვულ სისტემაზე ზემოქმედების მხრივ აუცილებელია ისეთი ფაქტორების გათვალისწინება, როგორიცაა გენეტიკა, ჰორმონული სტატუსი, ზრდის ფაქტორები, კვებითი კომპონენტები, ხოლო მოგვიანებით ეტაპზე, ამ ფაქტორებთან ერთად – დიეტა, ინფექციები, ტოქსინები, ტრავმა და სტრესი. შესაბამისად, აღნიშნული ფაქტორები განხილული უნდა იქნეს ცალ-ცალკე, ან კომპლექსურად თავის ტვინის სტრუქტურული ზომის შეფასების დროს.

## თავის ტვინის მომწიფების პარამეტრების ცვლილებები ბავშვობასა და მოზარდობაში

### *თავის ტვინის საერთო მოცულობა*

თავის ტვინის საერთო მოცულობა ვიზუალიზდა სპეციალური მეთოდით, რომელიც მის მოდელირებას ახდენს ელასტიკურ დეფორმირებად ნიმუშად (სურათი 4).



**სურათი 4. თავის ტვინის საერთო მოცულობის მოდელი**

200-მდე ბავშვზე ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ თავის ტვინის საერთო მოცულობა მეტ-ნაკლებად სტაბილურია 4-18 წლის ასაკში.

Postmortem კვლევებით და რიგი გამოსახვითი მეთოდებით გამოვლინდა, რომ 5 წლის ასაკში თავის ტვინი შეადგენს მოზრდილი ადამიანის თავის ტვინის მოცულობის 95%-ს. ამრიგად, ქალას გარშემოწერილობა იზრდება 4-დან 18 წლის ასაკამდე (დაახლოებით 5 სმ-ით ვაჟებში, 4.8 სმ-ით – გოგონებში).

თუმცა, ზრდა უპირატესად ხდება ქალას სისქის მატების ხარჯზე, შედარებით ნაკლებად – პარკუჭების მოცულობის ზრდის გამო. მართალია, თავის ტვინის მთლიანი მოცულობა რჩება მუდმივ ნიშნულზე, მისი გარკვეული სტრუქტურები განიცდის მნიშვნელოვან ასაკდამოკიდებულ ცვლილებებს.

მამაკაცის თავის ტვინი, ქალის თავის ტვინთან შედარებით, ≈ 9%-ით უფრო დიდი მოცულობისაა. ცხადია, სტრუქტურების საერთო მოცულობა არ ასახავს სქესობრივ დისმორფულ სხვაობას ნეირონული კავშირების და რეცეპტორების სიმჭიდროვის მხრივ. მართალია, არსებობს მრავალი პარამეტრი, რაც ზეგავლენას ახდენს თავის ტვინის ზომაზე. ამის მიუხედავად, მხოლოდ თავის ტვინის ზომა ფუნქციური აქტივობის ინდიკატორად არ შეიძლება იქნას განხილული.

***პარკუჭები***

გვერდითი პარკუჭების ზომა ასაკთან ერთად მატულობს: ვაჟებში – 0.62 მლ-ით/წელიწადში, მნიშვნელოვანი მატებით 11 წლის შემდეგ, გოგონებში მისი მატება 0.39 მლ-ია/წელიწადში, ამასთან, 11 წლის შემდეგ მნიშვნელოვან ცვლილებებს ადგილი არ აქვს. აღნიშნული პატერნი საყურადღებოა, რადგან პარკუჭების ზომის მატება, ან პარკუჭების ზომის შეფარდება თავის ტვინის ზომასთან არაპირდაპირად კორელირებს გარკვეულ ნეიროფსიქიატრიულ მდგომარეობებთან.

***კორძიანი სხეული***

კორძიანი სხეული წარმოადგენს დიდი ზომის სტრუქტურას ჰემისფეროებს შორის, 200 მილიონი მიელინიზებული ბოჭკოთი, რომელთა დიდი ნაწილი აერთებს ქერქის ჰომოლოგიურ უბნებს. კორძიანი სხეულის შუა საგიტალური განაკვეთი ადვილად ვიზუალიზდება ბმრ-კვლევის დროს. აღნიშნულის გამო კორძიანმა სხეულმა, გარდა კლინიკური ინტერესისა, რადიოლოგიური თვალსაზრისითაც შეიძინა მნიშვნელოვანი სტრუქტურის ფუნქცია.

კორძიანი სხეულის აგებულება მკაცრად კანონზომიერია. მისი წინა სეგმენტი შეიცავს ბოჭკოებს ქერქის წინა სტრუქტურებიდან, შუა სეგმენტი – ბოჭკოებს ქერქის შუა სეგმენტებიდან, ხოლო უკანა სეგმენტები, შესაბამისად – ქერქის უკანა სტრუქტურებიდან. არსებობს მონაცემები, რომ კორძიანი სხეული აგრძელებს განვითარებას მოზრდილობის პერიოდშიც, ხოლო მისი სტრუქტურული ცვლილებები შესაძლოა ბავშვთა ასაკის მთელი რიგი ნეირო-განვითარებითი დარღვევის მიზეზი გახდეს.

კორძიანი სხეულის დისმორფული ცვლილებები, განპირობებული სქესობრივი ფაქტორით, ჯერ კიდევ საკამათოა. მისი შუა საგიტალური მოცულობა იცვლება 4-დან 18 წლამდე ასაკში, თუმცა, სქესობრივი განსხვავება ამ თვალსაზრისით არ აღინიშნება. კორძიანი სხეულის შუა და უკანა არეები ასაკთან ერთად მოცულობაში იმატებს, ხოლო ორი წინა რეგიონი – კაუჭი და მუხლი – მოზრდილთა ზომას 8 წლის ასაკში აღწევს (სქემა 5).

სქემა 5. კორძიანი სხეულის შუა საგიტალური ჭრილი: ასაკთან დაკავშირებული ცვლილებები მის უკანა არეში: (ა) ვაჟი, 6 წლის; (ბ) ვაჟი 15 წლის.

კორძიანი სხეულის ფუნქციაა მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროების დაკავშირება ერთმანეთთან. იგი უზრუნველყოფს სენსორული ველების უნიფიცირებას, მეხსიერების მარაგის კონტროლს და ინფორმაციის აღდგენის პროცესს, მონაწილეობს ყურადღების გადატანის და გაღვიძების პროცესში, განამტკიცებს მეტყველების და სმენის ფუნქციებს. ბავშვობასა და მოზრდილობაში აღნიშნული ფუნქციების გაუმჯობესებასა და მორფოლოგიურ ცვლილებებს შორის კავშირი ჯერ კიდევ სადავოა. შემოქმედებითი აზროვნება და ინტელექტი მეტწილააა ჰემისფეროთაშორის კავშირებზეა დამოკიდებული. გარდა ამისა, შესასრულებელი დავალების სირთულის მატებასთან ერთად, ჰემისფეროთაშორისი ინტეგრაცია კიდევ უფრო კრიტიკული და მნიშვნელოვანი ხდება.

***ბაზალური ბირთვები***

ბაზალური ბირთვების შემადგენლობაში შედის კუდიანი ბირთვი, ჩენჩო, მკრთალი სფერო (პალიდუმი), სუბთალამური ბირთვი, შავი სუბსტანცია. ჩამოთვლილი სტრუქტურებიდან ბმრ-კვლევით ხარისხობრივად ყველაზე სრულყოფილად ფასდება პირველი სამი სტრუქტურა. მოძრაობის და კუნთთა ტონუსის უზრუნველყოფის გარდა, ბაზალური ბირთვები მონაწილეობენ ისეთი უმაღლესი ქერქული ფუნქციების განხორციელებაში, როგორიცაა ყურადღება, აფექტური მდგომარეობები და სხვ.

კუდიანი ბირთვი და მკრთალი სფერო გოგონებსა და ვაჟებში განსხვავებული მოცულობისაა (ცხრილი 18). კუდიანი ბირთვი უფრო დიდი მოცულობისაა გოგონებში, ხოლო მკრთალი სფერო – ვაჟებში. დადგენილია, რომ ბაზალური ბირთვების ზომა ასაკთან ერთად მნიშვნელოვნად არ იცვლება. უმნიშვნელო, თუმცა სტატისტიკურად მყარი მხარეობის ასიმეტრია ვლინდება კუდიანი ბირთვის და ჩენჩოს მოცულობაში სქესის თვალსაზრისით. აღნიშნული სტრუქტურების ასიმეტრია ასაკთან ერთად არ იცვლება.

სქესობრივი განსხვავება კუდიან ბირთვსა და მკრთალ სფეროს შორის საკმაოდ მნიშვნელოვანია იმ ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების თვალსაზრისით, რომელთა გავრცელება განსხვავებულია გოგონებსა და ვაჟებში: ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, სიდენჰამის ქორეა, ტურეტის სინდრომი.

***საფეთქლის წილები***

საფეთქლის წილები, ნუშისებრი სხული და ჰიპოკამპი ნარმოადგენს წამყვან სტრუქტურებს ემოციის, მეტყველების და მეხსიერების პროცესში. ადამიანის ორგანიზმში აღნიშნულ კოგნიტური პროცესები 4-დან 18 წლამდე ასაკში დინამიურია, თუმცა, კავშირი ამ პროცესების განვითარებასა და ჩამოთვლილი სტრუქტურების მორფოლოგიურ ცვლილებებს შორის საბოლოოდ დადგენილი არ არის.

არსებული მონაცემებით, 4-დან 18 წლამდე ასაკში ნუშისებრი სხეულის ზომა ვაჟებში იმატებს, გოგონებში კი ჰიპოკამპის მოცულობა ამ ასაკობრივ ფარგლებში იზრდება. აღნიშნული სქეს-სპეციფიკური მარკერები თანხვედრაშია ექსპერიმენტულ მოდელებზე ჩატარებული კვლევების შედეგებთან, სადაც დადგინდა, რომ ნუშისებრი სხეული შეიცავს დიდი რაოდენობით ანდროგენ-რეცეპტორებს და მცირე რაოდენობით – ესტროგენ-რეცეპტორებს, ჰიპოკამპი კი შეიცავს დიდი რაოდენობით ესტროგენ-რეცეპტორებს. გონადური ჰიპოპლაზიის მქონე გოგონებს აქვს უფრო მცირე ზომის ჰიპოკამპი, ნორმალურ ჯგუფთან შედარებით.

აღნიშნული თეორიის დადასტურებაა postmortem ჩატარებული კვლევები, სადაც დადგინდა ჰიპოკამპის მოცულობის მატება 0-დან 76 წლამდე ასაკის ჯანმრთელი ცნს-ის მქონე პირებში. ასაკობრივი დინამიზმის გარდა, ნანახია სქესობრივი განსხვავებაც: მიელინიზაცია უფრო ინტენსიურია 6-29 წლის ასაკის ქალებში, მამაკაცებთან შედარებით, თუმცა, 29 წლის შემდეგ აღნიშნული სხვაობა არ ვლინდება.

თავის ტვინის განვითარების მორფომეტრული ცვლილებები მოწოდებულია ცხრ. 18-, 19- და 20-ში.

**ცხრილი 18. სქესის გავლენა თავის ტვინის მოცულობაზე**

| მაჩვენებელი | სქესის უპირატესობა | *P* |
|---|---|---|
| თავის ტვინი | ვაჟები > გოგონები | .0001 |
| კუდიანი ბირთვი | გოგონები > ვაჟები | .01 |
| მკრთალი ბურთი | ვაჟები > გოგონები | .05 |

**ცხრილი 19. თავის ტვინის სტრუქტურების მომწიფების განვითარების დინამიკა**

| მაჩვენებელი | მიმართულება | სქესი |
|---|---|---|
| ნუშისებრი სხეული | ↑ | მდედრობითი, მამრობითი |
| ჰიპოკამპი | ↑ | მდედრობითი |
| კორძიანი სხეული | ↑ | მდედრობითი, მამრობითი |
| პარკუჭები | ↑ | მამრობითი |

**ცხრილი 20. თავის ტვინის სტრუქტურების მხარეობის განვითარების დინამიკა**

| მაჩვენებელი | მიმართულება | %, სხვაობა | *P* |
|---|---|---|---|
| ნუშისებრი სხეული | მარჯვენა > მარცხენა | 6.84 | .003 |
| კუდიანი ბირთვი | მარჯვენა > მარცხენა | 3.08 | .0001 |
| ჩენჩო | მარცხენა > მარჯვენა | 12.83 | .0001 |
| ჰიპოკამპი | მარჯვენა > მარცხენა | 5.32 | .0001 |
| საფეთქლის წილი | მარჯვენა > მარცხენა | 4.30 | .0001 |
| პარკუჭი | მარცხენა > მარჯვენა | 9.70 | .01 |

## კავშირი თავის ტვინის სტრუქტურას და ქცევას შორის

ცნობილია, რომ ყველაზე მარტივი დავალებაც კი თავის ტვინის არაერთი სისტემის მონაწილეობას მოითხოვს. ამიტომაცაა რთული თავის ტვინის ცალკეული სტრუქტურის მოცულობის კავშირის დადგენა კონკრეტული კოგნიტური დავალების შესრულებასთან. აფერენტული და ეფერენტული კავშირების მრავალგვარობა და მათი მრავალრიცხოვანი კონტაქტი სხვადასხვა ბირთვთან, ასევე, ნეიროქიმიური სისტემების მონაწილეობა კოგნიტურ პროცესებში განსაზღვრავს თავის ტვინის, როგორც ერთი ფუნქციური ორგანოს მოცულობის კორელატების დადგენის სირთულეს.

მიუხედავად ზემოაღწერილი სირთულისა, დადგენილია კავშირი მეხსიერებასა და ჰიპოკამპის ზომას შორის. ბევრია მონაცემი თავის ტვინის მოცულობასა და კოგნიტურ უნარებს შორის ურთიერთკავშირის შესახებ დემენციის მქონე პირებში, თუმცა, მწირია ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ როგორ იცვლება თავის ტვინის მოცულობა ჯანმრთელ პირებში სხვადასხვა კოგნიტური დავალების შესრულების დროს.

**დასკვნა**

თავის ტვინის საერთო მოცულობა მეტ-ნაკლებად სრულყოფას 5-8 წლის ასაკში აღწევს, თუმცა, განვითარებითი ცვლილებები მის სხვადასხვა სუბკომპონენტში ბავშვობიდან მოზრდილობის ასაკამდე მიმდინარეობს. თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში მომწიფების პროცესების შესწავლით ნაჩვენებია დინამიკური ცვლილებები ბავშვობის და მოზარდობის პერიოდში. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ცვლილებები ბაზალურ ბირთვებში, გვერდით პარკუჭებში, ნუშისებრ სხეულსა და ჰიპოკამპში. აღსანიშნავია, რომ სტრუქტურები, რომელიც ყველაზე მეტად განიცდის განვითარების ცვლილებებს, ყველაზე აქტიურად მონაწილეობს ბავშვთა ასაკის ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების პათოგენეზეში.

თითქმის ყველა ნეიროფსიქიატრიული დაავადების დაწყების ასაკის, სიმპტომთა მრავალფეროვნების და მიმდინარეობის განსხვავება სქესობრივი ნიშნით შესაძლოა კორელირებდეს გარემოსა და სქესით პირობადებული დისმორფული პატერნების ურთიერთქმედებასთან; მაგალითად, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის მქონე ვაჟებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, კუდიანი ბირთვი უფრო მცირე ზომისაა. შესაბამისად, სავარაუდოა, რომ გოგონებში, ვაჟებთან შედარებით, ყურადღების დეფიციტის და

ჰიპერაქტივობის სინდრომის დაბალი სიხშირე გამოწვეულია უფრო დიდი მოცულობის კუდიანი ბირთვის არსებობით.

აღნიშნული ტიპის კავშირების დასადგენად მიზანშეწონილია როგორც ჯანმრთელი, ისე სხვადასხვა ნეიროფსიქიატრიული პათოლოგიის მქონე ბავშვთა ბმრ-მონაცემების კვლევა. ამგვარი კვლევები ხელს შეუწყობს ცოდნის შექმნას თავის ტვინის მომწიფების და მისი კლინიკური გამოსავლის ურთიერთკავშირის შესახებ. საუკეთესო გზა ფუნდამენტური მონაცემების მისაღებად იქნებოდა ზუსტი კავშირის დადგენა კოგნიციასა და თავის ტვინის განვითარებას შორის, რასაც მასშტაბური კვლევა სჭირდება. თავის ტვინის განვითარების ნეიროგამოსახვითი მეთოდების გამოყენებით დეტალური შესწავლის საფუძველზე შესაძლებელია ბავშვთა ასაკის ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების განმაპირობებელი სტრუქტურული თუ ფუნქციური პათოლოგიის შეფასება.

# თავი 4
# ნეიროგამოსახვა II: ფუნქციური გამოსახვა

ფუნქციური ნეიროგამოსახვის მოდალობა გულისხმობს პირველად პოზიტრონულ-ემისიურ ტომოგრაფიას (პეტ) და ერთეულ-ფოტონურ ემისიურ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას (ეფეკტ). ფუნქციური ბმრ კვლევა აქტიურად გამოიყენება რიგი მდგომარეობების შესაფასებლად ბავშვთა ასაკში. პეტ-ის და ეფეკტ-ის საშუალებით შესაძლებელია ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური პროცესების რაოდენობრივი, არაინვაზიური შეფასება. ნაშრომის წინამდებარე ნაწილში განხილულია აღნიშნული ტექნოლოგიების მნიშვნელობა პედიატრიულ ნეიროფსიქიატრიულ დაავადების დიაგნოსტიკისათვის.

**პეტ-ის და ეფეკტ-ის მეთოდები**

პეტ-ის საშუალებით შესაძლებელია ადგილობრივი ქიმიური ფუნქციების რაოდენობრივი განსაზღვრა არაინვაზიური გზით ორგანიზმის სხვადასხვა რეგიონში. აღნიშნული მეთოდით ხორციელდება პოზიტრონულ-ელექტრონული გაბათილებით მიღებული შეწყვილებული ფოტონების (თითოეულის ენერგია -511 KeV) გამოთავისუფლება, რომელნიც მიემართება საწინააღმდეგო მიმართულებით. ბიოქიმიური, თუ ფიზიოლოგიური პროცესების რაოდენობრივი ანალიზი ტარდება კინეტიკური მათემატიკური მოდელის გზით, რომელიც ასახავს პეტ-ის სინჯის in vivo მოქმედებას და სახელდებულია პოზიტრონულ-ემისიური იზოტოპის მიხედვით. პეტ-ის დროს გამოყენებულ იზოტოპს აქვს ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდი (ცხრ. 21), ხოლო იგი სინთეზირდება ადგილზე ციკლოტრონის მეშვეობით.

ცხრილი 21. პოზიტრონულ-ემისიური იზოტოპები

| იზოტოპი | ნახევარდაშლის პერიოდი (წუთებში) | ენერგია (MeV) |
|---|---|---|
| $^{18}F$ | 109.7 | 0.64 |
| $^{11}C$ | 20.4 | 0.96 |
| $^{13}N$ | 9.9 | 1.19 |
| $^{15}O$ | 2.1 | 1.72 |
| $^{82}Rb$ | 1.2 | 3.36 |

პეტ-ის გამოყენებამ ბავშვებში განსაზღვრა თავის ტვინის გარკვეულ უბნებში გლუკოზის უტილიზაციის, ასევე, ცერებრული სისხლის ნაკადის, ჟანგბადის მოხმარების, პროტეინების სინთეზის და ნეიროტრანსმიტერების ფუნქციების შესწავლის შესაძლებლობა.

ეფეკტ-მეთოდი ფუნქციური გამოსახვის არაინვაზიური, თუმცა – პეტ-თან შედარებით უფრო იაფი და ტექნიკური თვალსაზრისით უფრო იოლი, მეთოდია. ეფეკტ უზრუნველყოფს ტომოგრაფიული გამოსახულების მიღებას ერთი ან რამდენიმე გამა-კამერის როტაციის გზით, ხდება რა გამა-გამოსხივების ემისიის აღმოჩენა და რეკონსტრუქცია. ეფეკტ-ის დროს გამოყენებულ იზოტოპებს, პეტ-ის დროს გამოყენებულ იზოტოპებთან შედარებით, აქვთ ნახევარდაშლის უფრო ხანგრძლივი პერიოდი, რის გამოც მათი გამოყენება უფრო მიზანშეწონილია მცირე ზომის კლინიკებში. თუმცა, ეფეკტ-ის დროს მიღებული გამოსახულების სივრცითი რეზოლუცია არის პეტ-ის საშუალებით მიღწეულის თითქმის ნახევარი, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს პედიატრიული კვლევების დროს. უფრო მეტიც, ეფეკტ წარმოადგენს ნახევრად რაოდენობრივ მეთოდს, ხოლო პეტი სრულად რაოდენობრივი მეთოდია.

თავის ტვინის კვლევის დროს ეფეკტ გამოიყენება თავის ტვინის სისხლის ნაკადის შესასწავლად. ამ მიზნით გამოყენებული რადიაქტიური სინჯები მოიცავს ტექნეციუმ-99-ის ჰექსამეთილ-პროპილენის ამინოქსიმს, იოდამინს და ქსენონს. თავის ტვინის სკანირება იწყება თავის ტვინის მიერ იზოტოპების მოხმარების ფაზის შემდეგ, რადგან გამოყენებული აგენტი სტაბილურია სულ მცირე 1 საათის განმავლობაში, ხოლო ეფეკტ-ის დროს გამოყენებულ იზოტოპს აქვს უფრო ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი. აღნიშნული საკითხი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პედიატრიული კვლევების დროს.

**თავის ტვინის განვითარება ნორმაში**

პეტ-ის გამოყენებით მიღებული მონაცემების მიხედვით, თავის ტვინის მიერ გლუკოზის მოხმარება ჩვილებში ინტენსიურია სიცოცხლის პირველ წელს. ახალშობილობის პერიოდის მარტივი პატერნი თანდათან ხარისხობრივად ტრანსფორმირდება მოზრდილის პატერნის იდენტურად. თავის ტვინის მეტაბოლური მომწიფების პროცესი გრძელდება ჩვილობის ასაკის შემდეგაც და თანდათან ნელდება სიცოცხლის მეორე დეკადაში.

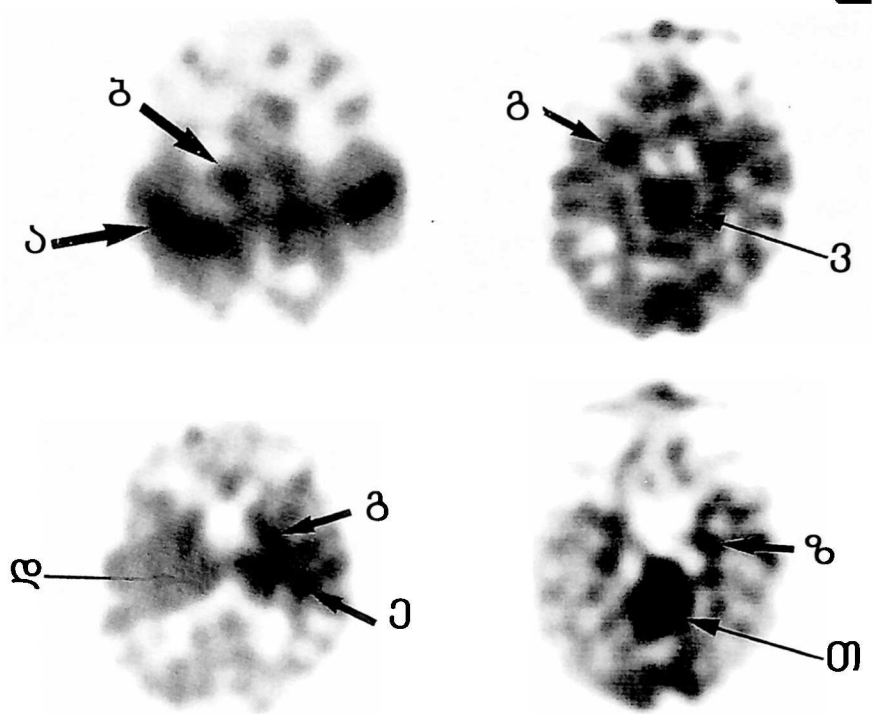
**თავის ტვინის მიერ გლუკოზის მოხმარება ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე**

გლუკოზის მოხმარების პატერნი ახალშობილებში მნიშვნელოვნად განსხვავდება მოზრდილთა მახასიათებლისგან. ახალშობილებში გლუკოზის მეტაბოლური აქტივობა ყველაზე თვალსაჩინოა პირველად სენსორულ და მოტორულ ქერქში, თალამუსში, თავის ტვინის ღეროსა და ნათხემის ჭიაში. მოგვიანებით დადგინდა, რომ გლუკოზის უტილიზაცია ახალშობილის თავის ტვინში ინტენსიურია სარტყელისებრი ხვეულის ქერქში, ჰიპოკამპში, ზოლიან სხეულსა და სმენის წილის ქერქში (სურათი 5).

თავის ტვინის უბნებში მეტაბოლური აქტივობის დაბალი ინტენსივობა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ქცევით აქტივობის დაქვეითებასთან (ცხრ.22). მაგალითად, ხელის გაწვდომის მოძრაობები ახალშობილებში შედარებით ღარიბია სუსტად განვითარებული მხედველობით-მოტორული ინტეგრაციის გამო.

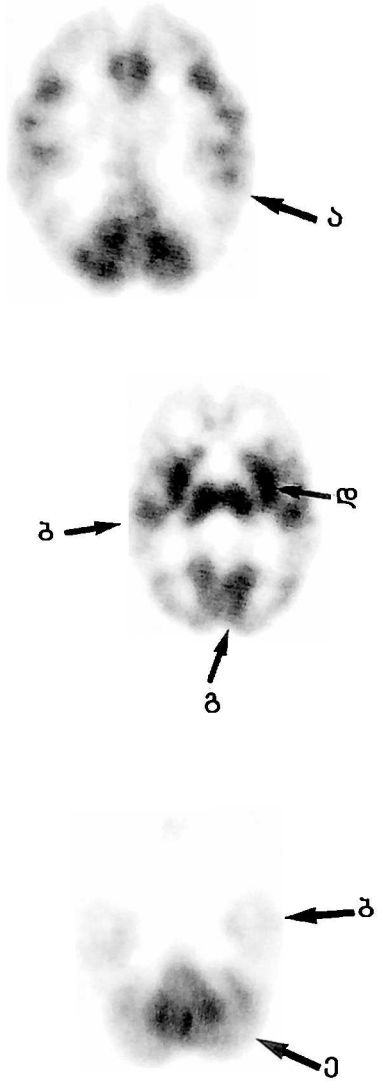
**ცხრილი 22. თავის ტვინის მიერ ლოკალურად გლუკოზის მეტაბოლიზმსა და ქცევით პატერნებს შორის კავშირი**

| ასაკი | გლუკოზის მოხმარების პატერნი | ქცევა |
|---|---|---|
| < 1 თვე | გლუკოზის მოხმარება ინტენსიურია სენსომოტორული ქერქსა და ქერქქვეშა უბნებში, შუა ტვინში/ღეროში, პალეოცერებელუმში | ფუნქციების უპირატესად ქერქქვეშა და პრიმიტიული სენსომოტორული დონე, თავის ტვინის ღეროს რეფლექსები |
| 2-3 თვე | გლუკოზის მეტაბოლიზმი იზრდება ბაზალურ ბირთვებში, თავის ტვინის ქერქში (გარდა შუბლის და ასოციაციური უბნებისა), ნათხემის ჰემისფეროებში | ქერქქვეშა რეფლექსების დათრგუნვა, მხედველობით-სენსომოტორული ინტერგრაცია, *ელექტროენცეფალოგრამა:* ქრება ნეონატალური პატერნები (trace alternans, შუბლის მახვილი გარდამავალი ტალღები, შუბლის რითმული დელტა), ჩნდება ძილის თითისტარები და ალფა- რიტმის წინამორბედი რიტმი |
| 8-12 თვე | გლუკოზის მეტაბოლიზმი იზრდება შუბლის ქერქსა და ასოციაციურ უბნებში | კოგნიტური ან განვითარებითი შფოთვა, უფრო აზრიანი ინტერაქცია გარშემომყოფებთან |




სურათი 5. გლუკოზის მოხმარება ახალშობილის თავის ტვინში პეტ-გამოსახულების მიხედვით. მართალია გამოსახულია გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაბალი მაჩვენებელი თავის ტვინის და ნათხემის მთელ რიგ სტრუქტურებში, თავის ტვინის გარკვეული უბნები მეტაბოლურად აქტიურია. მათ მიეკუთვნება: (სენსომოტორული ქერქი), (ბ) კუთხის ხვეული, (გ) ზოლიანი სხეული, (დ) თალამუსი, (ე) სმენის ქერქი, (ვ) თავის ტვინის ღერი, (ზ) ჰიპოკამპი, (თ) ნათხემის ჭია.

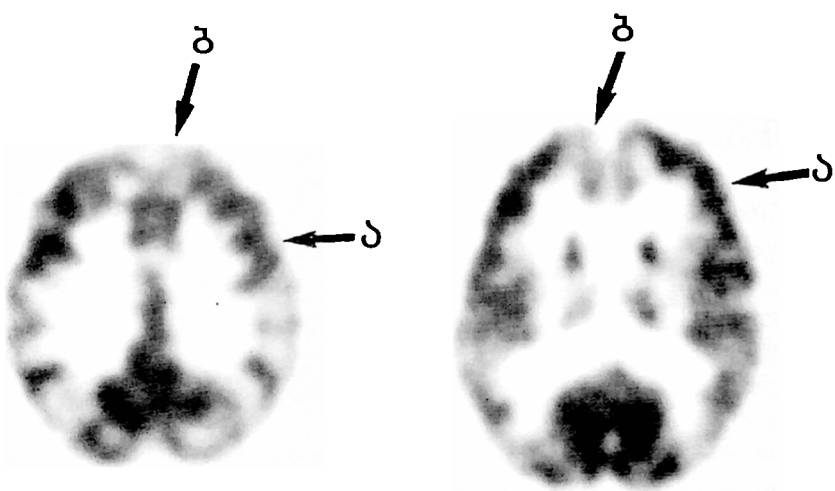
ისეთი პრიმიტიული რეფლექსები, როგორიცაა მოროს, ტაცების, წოვის რეფლექსები წარმოდგენილია ახალშობილობის პერიოდში გარდამავალი სახით და, თავის ტვინის მომწიფებასთან ერთად, თანდათან ქრება. 2-დან 4 თვემდე ასაკში გლუკოზის მოხმარება თავის ტვინის მთელ რიგ უბნებში იზრდება, განსაკუთრებით – თხემის, საფეთქლის და პირველად მხედველობით ქერქში, ასევე, ქერქქვეშა ბირთვებსა და ნათხემის ჰემისფეროებში. შუბლის წილში ამ პერიოდში გლუკოზის მოხმარების მაჩვენებელი საკმაოდ დაბალია (სურათი 6).




სურათი 6. 3 თვის ჩვილის პეტ-გამოსახულება, რომელიც ასახავს მომწიფების პროცესის პარალელურად გლუკოზის მოხმარების ზრდას (ა) თხემის წილის ქერქში, (ბ) საფეთქლის წილის ქერქში. (გ) კეფის წილის ქერქში, (დ) ზოლიან სხეულში, (ე) ნათხემის ქერქში. აღსანიშნავია მუდმივად დაბალი მეტაბოლური აქტივობა შუბლის წილის ქერქში

გლუკოზის მეტაბოლიზმის აღწერილი ცვლილებები გარკვეულწილად კავშირშია რიგ ქცევით პატერნებთან, როგორიცაა მხედველობით-სივრცითი და მხედველობით-სენსომოტორული ინტეგრაცია და ახალშობილობის პერიოდის ღეროს რეფლექსების თანდათან გაქრობა (ცხრ. 22). თავის ტვინის ქერქის მომწიფება, ასევე, თვალსაჩინოა ელექტროენცეფალოგრაფიული (ეეგ) კვლევით, რომელიც ამ პერიოდში ქერქის მომატებული ზეგავლენით განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს.

შუბლის წილის ქერქი, გლუკოზის მოხმარების თვალსაზრისით, ყველაზე გვიან მომწიფებულ სტრუქტურას წარმოადგენს. თუმცა, შუბლის წილშიც კი არსებობს მეტაბოლური მომწიფების გარკვეული კანონზომიერება. მისი ლატერალური და ბაზალური სტრუქტურები აქტიურდება 6-დან 8 თვემდე ასაკში (სურათი 7), ხოლო დორსალურ და მედიალურ ფრონტალურ უბნებში გლუკოზის მეტაბოლიზმი ინტენსიური ხდება 8-დან 12 თვემდე ასაკში (სურათი 8).




**სურათი 7. გლუკოზის მეტაბოლიზმის პატერნი 8 თვის ჩვილის პეტ- გამოსახულებაზე. გლუკოზის მეტაბოლიზმი შუბლის წილის ქერქის ლატერალურ ნაწილში (ა) აღემატება დორსალური მეზიალური ქერქის ნაწილის ანალოგიურ მაჩვენებელს (ბ)**

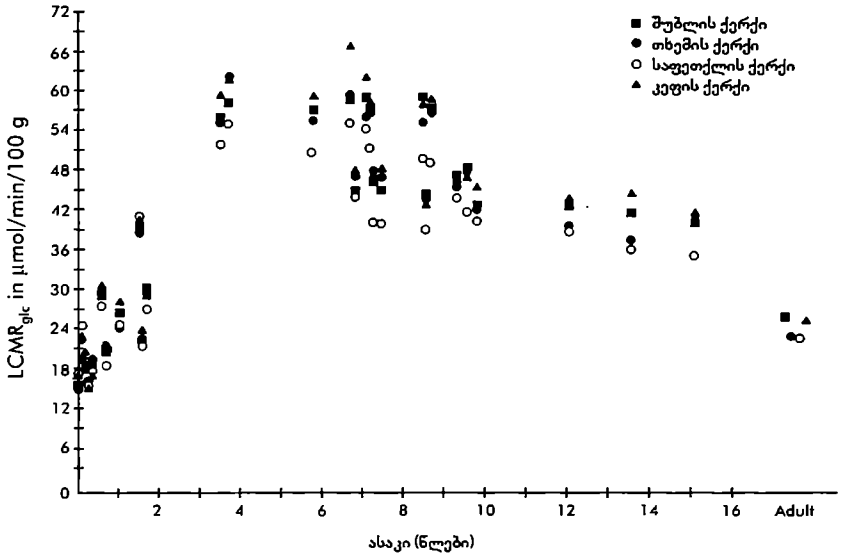


სურათი 8. გლუკოზის მეტაბოლიზმის პატერნი 10 თვის ჩვილის პეტ- გამოსახულებაზე. პატერნი მოზრდილის თავის ტვინის გლუკოზის მოხმარების მსგავსია ყველა უბანში, გარდა მეზიალური პრეფრონტალური ქერქის როსტრალური ნაწილისა

მომწიფების აღნიშნული ცვლილებები შუბლის წილში თანხვედრაშია კოგნიტური ელემენტების ისეთ კომპონენტებთან, რომელიც მას თანათან კომპლექსურ ელფერს სძენს, მაგალითად, ანალიზი და გადაწყვეტილების მიღება. ან დაყოვნებული საპასუხო რეაქციის შესრულება (ცხრ. 22). ნეიროანატომიური კვლევებით დადგინილია. რომ სიცოცხლის პირველ წელს შუბლის წილში იზრდება როგორც დენდრიტული განშტოებების ფართობი, ასევე, კაპილარული ქსელის სიმჭიდროვე.

### გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონე

პოსტნატალურ ონტოგენეზში გლუკოზის უტილიზაციის აბსოლუტური მაჩვენებლის შესწავლით დგინდება. რომ სიცოცხლის პირველ წელს თავის ტვინი ჯერ არაა სრულად მომწიფებული. თავის ტვინის ქერქი გადის მეტაბოლური მომწიფების დინამიურ პროცესს. რომელიც გრძელდება 16-18 წლის ასაკამდე. თავდაპირველად აღინიშნება გლუკოზის მოხმარების მატება დაბადებიდან 4 წლამდე. როდესაც დროსაც ბავშვის თავის ტვინის მიერ მოხმარებული გლუკოზა ორჯერ აღემატება მოზრდილის თავის ტვინის მიერ მოხმარებულს (სურათი 9).




**სურათი 9. ლოკალური ცერებრული გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონის აბსოლუტური მაჩვენებელი თავის ტვინის ქერქის სხვადასხვა ნაწილში ჯანმრთელ ჩვილებსა და ბავშვებში, მოზრდილებიდან მიღებულ ანალოგიურ საშუალო მაჩვენებელთან შედარებით**

4-დან 10 წლამდე ასაკში გლუკოზის მოხმარება აღწევს მაღალ ნიშნულს, 10 წლის შემდეგ კი იწყებს თანდათან კლებას, 16-18 წლის ასაკში კი აღწევს მოზრდილის ანალოგიურ მაჩვენებელს. მსგავსი დინამიკა, ოდნავ ნაკლები მასშტაბით, ნანახია ბაზალურ ბირთვებსა და თალამუსში, ხოლო თავის ტვინის ღეროსა და ნათხემში გლუკოზის მეტაბოლიზმის მნიშვნელოვანი ცვლილებები პოსტნატალური განვითარებაში არ ვლინდება.

**თავის ტვინის მიერ გლუკოზის მეტაბოლური ცვლილებების მნიშვნელობა**

მომწიფების ზემოთ აღწერილი ცვლილებების შეფასება ხდება მხოლოდ პეტ- ტექნოლოგიის საშუალებით. მსგავსი მონაცემების მიღება შესაძლებელია ეფეკტ მეთოდის საშუალებითაც, თუმცა, სივრცითი რეზოლუცია ამ უკანასკნელის შემთხვევაში გაცილებით მცირეა. შესაბამისად, მომწიფების შეფასებისთვის ეფეკტ-ის გამოყენება მიზანშეწონილია თავის ტვინის შეადარებით უფრო მცირე ზომის სტრუქტურებში, როგორიცაა ჰიპოკამპი.

თავის ტვინის ფუნქციური გამოსახვის მეთოდებით დადგინილია, რომ სიცოცხლის პირველ წელს გლუკოზის მეტაბოლიზმის მიმდინარეობს ფილოგენე-

ხური თანმიმდევრობით. სახელდობრ, უფრო ძველი ანატომიური სტრუქტურების ფუნქციური მომწიფება წინ უსწრებს ახალი სტრუქტურების მომწიფებას. გარდა ამისა, გლუკოზის მეტაბოლიზმის მხრივ სტრუქტურების მომწიფების ზრდის ხარისხი სჭარბობს მოზრდილთა ანალოგიურ მაჩვენებელს. აღნიშნული პროცესიც ფილოგენეზური კანონზომიერებით მიმდინარეობს, რაც ნიშნავს, რომ იგი ყველაზე მეტადაა გამოხატული თავის ტვინის ქერქში, შემდეგ – ბაზალურ ბირთვებსა და თალამუსში, დაბოლოს – ნათხემსა და თავის ტვინის ღეროში. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს მონაცემები ურთიერთკავშირის შესახებ გლუკოზის რეგიონული მეტაბოლიზმის მომწიფების თანმიმდევრობასა და ჩვილის ქცევითი პატერნების განვითარებას შორის, აღნიშნული ანატომიურ-ქცევითი ურთიერთობის დეტალურ შესწავლას შემდგომი კვლევები სჭირდება, კერძოდ, იმას, თუ როგორ ყალიბდება ქცევითი პროცესების მედიაციის უზრუნველმყოფელი კომპლექსური ნეიროანატომიური კავშირები.

თავის ტვინის ქერქში გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონის დინამიური პროფილი ასაკის მიხედვით (სურათი 9) ზუსტად შეესაბამება სინაპსური პროლიფერაციის და დენდრიტული განტოტვის პროცესს პოსტნატალურ პერიოდში. არსებობს მოსაზრება, რომ სურ. 9-ზე გამოსახული მრუდის აღმავალი ნაწილი ასახავს გლუკოზის მაღალი ინტენსივობის მეტაბოლიზმის უბნებს და შეესაბამება ადამიანის თავის ტვინში სინაპსების და ნერვული დაბოლოებების ჩამოყალიბების პერიოდს. „პლატოს“ პერიოდი, როდესაც გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონე სჭარბობს მოზრდილის ანალოგიურ მაჩვენებელს, შეესაბამება იმ პერიოდს, როდესაც თავის ტვინში ენერგეტიკული რესურსები აქტიურად გამოიყენება სინაპსური კავშირების ინტენსიურად ჩამოყალიბებისათვის. დაბოლოს, სურ. 9-ზე გამოსახული მრუდის დაღმავალი ნაწილი ასახავს განვითარების გლუკოზის მეტაბოლიზმის შემცირებას, რომელიც შეესაბამება „განტოტვის“ და სინაპსური კავშირების ჩამოყალიბების ინტენსივობის კლებას, რაც. თავის მხრივ, კორელირებს განვითარების პლასტიკურობის თანდათან შემცირების დროსთან.

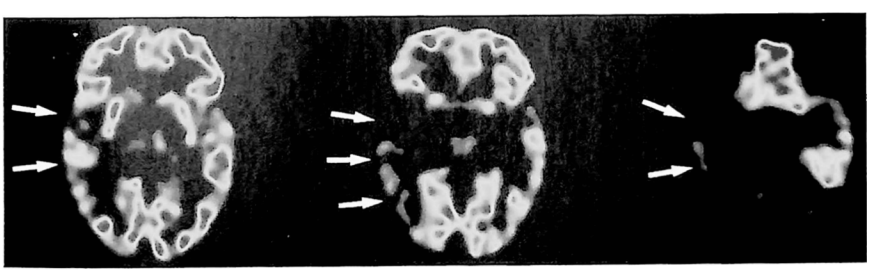
**ეპილეფსია**

კლინიკურ პრაქტიკაში როგორც პეტ-, ისე ეფეკტ-მეთოდის კლინიკური მნიშვნელობა საკმაოდ დიდია, რადგან მათი საშუალებით ზუსტად დგინდება ის ეპილეფტოგენური უბანი, რომელიც შესაძლოა გახდეს ქირურგიული ჩარევის სამიზნე რეფრაქტერული ეპილეფსიის მკურნალობის დროს. ფუნქციური ნეიროგამოსახვის აღნიშნული მეთოდები განსაკუთრებულ მნიშვნელობას

იძენს ისეთი ეპილეფსიების დროს, სადაც ბმრ-კვლევით თავის ტვინის სტრუქტურული დაზიანება არ დგინდება, ხოლო ეეგ-კვლევით ვლინდება მკვეთრად განსაზღვრული ეპილეფტოგენური ფოკუსი. როდესაც პეტ-კვლევა ხელმისაწვდომი არ არის, გამოიყენება *იქტური* ეფეკტ-კვლევა, რითაც დგინდება ეპილეფტოგენური ფოკუსი. პაციენტებში, რომელთაც აქვთ მხოლოდ ერთი ეპილეფტოგენური ფოკუსი, გულყრა ხშირია და გრძელდება ერთი წუთი, ან უფრო ხანგრძლივად, იქტური ეფეკტ-კვლევა შეიძლება საკმარისი აღმოჩნდეს. თუმცა, მრავლობითი კერების, დიდი ზომის ეპილეფტოგენური ფოკუსის ან ხანმოკლე და იშვიათი გულყრების დროს იქტური ეფეკტ-ის გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის. გარდა ამისა, ეპილეფტოგენური ზონის იდენტიფიცირებისთვის ინტერიქტური ეფეკტ არ არის ისეთი მგრძნობიარე, როგორც პეტ-კვლევა. ეპილეფსიის პრექირურგიული შეფასებისათვის ფუნქციური ნეიროგამოსახვის რუტინულმა გამოყენებამ დრამატულად შეამცირა ქრონიკული, ინვაზიური ეეგ-მონიტორინგის გამოყენება ბავშვებში.

**ფოკალური ეპილეფსია**

საფეთქლის რეფრაქტერული ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 85%-ში პეტ-სკანირებით დადგენილია გლუკოზის მოხმარების დაქვეითება შესაბამის საფეთქლის წილში (სურათი 10).



სურათი 10. 2 წლის ბავშვის პეტ-გამოსახულება. პაციენტს აქვს რეფრაქტერული ეპილეფსია. ბმრ-კვლევით დგინდება ფოკალური ცვლილებები: ჩანს გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითების დიდი უბანი მარჯვენა საფეთქლის წილის ქერქში (ისარი), რომელიც შეესაბამება ეეგ-კვლევით გამოვლენილ ინტერიქტურ ეპილეფტიფორმულ განტვირთვებს და გულყრას. ქირურგიული გზით ამოკვეთილი ქსოვილის პათოლოგანატომიურმა ანალიზმა აჩვენა ნეირონული ლამინაცია, რაც შეესაბამება ქერქული დისპლაზიის სურათს. აღნიშნულ ფერად სურათზე წითელი ფერით ასახულია გლუკოზის უტილიზაციის მაღალი დონე, ხოლო მისი დინამიური შემცირება ნაჩვენებია, შესაბამისად, ყვითელი, მწვანე და ლურჯი ფერით.

ჰიპომეტაბოლიზმის აღნიშნული უბნები ანატომიურად შეესაბამება ინვაზიური ელექტროდებით მიღებული ეეგ-ჩანაწერით აღმოჩენილ ეპილეფტოგენურ ფოკუსს. საკმაოდ ინფორმატიულია ეეგ-ს მონიტორინგი პეტ-სკანირების დროს. თუნდაც – ინტერიქტურ პერიოდში, რათა ეეგ-ზე წარმოდგენილი ფოკალური ეპილეფტიფორმული განტვირთვები თანხვედრაში იყოს ფოკალურ *ჰიპომეტაბოლიზმთან* პეტ-გამოსახულებაზე. ასეთ შემთხვევებში შედარებითი ჰიპომეტაბოლიზმი კონტრალატერალურ (ნორმალურ) მხარეს შეცდომით შეიძლება იდენტიფიცირდეს როგორც ინტერიქტური ფოკუსი, რაც განაპირობებს ფოკუსის ცრუ ლატერალიზაციას.

ექსტრატემპორული წარმოშობის გულყრების დროს, პათოლოგიური მეტაბოლიზმის უბნების აღმოჩენის თვალსაზრისით, პეტ-სკანირება ნაკლებად ინფორმატიულია. მაღალი რეზოლუციის პეტ-სკანერებს შესწევს უნარი, გამოავლინოს ქერქის ჰიპომეტაბოლური უბნები შუბლის წილის რეფრაქტერული ეპილეფსიების მქონე ბავშვთა დიდ ნაწილში.

ნეონატალურ, ან ადრეული ჩვილობის პერიოდში დაწყებული შუბლის წილის ეპილეფსიები, როგორ წესი, ასოცირებულია თავის ტვინის სტრუქტურულ დაზიანებასთან, რაც ადვილად დგინდება ბმრ-კვლევით. თუმცა, ზოგჯერ, როდესაც ბმრ-კვლევით პათოლოგიური სტრუქტურის აღმოჩენა ვერ ხერხდება, პეტ-კვლევით ხშირად იდენტიფიცირდება ეპილეფტოგენური ფოკუსი, რაც ადრეული ქირურგიული ჩარევისთვის საკმაოდ მნიშვნელოვანია. მეტაბოლური დარღვევების უბანი კორელირებს როგორც მიკროდისგენეზიის მასშტაბთან, ისე ეპილეფტოგენეზის ელექტროგრაფიულ ლოკალიზაციასთან.

ეფეკტ-მეთოდით ინტერიქტური გამოსახულება ნორმის ფარგლებშია, ან ავლენს დაქვეითებული პერფუზიის ერთ, ან რამდენიმე უბანს. მაგალითად, ერთ-ერთი კვლევით, სადაც ეფეკტ გამოყენებული იქნა ხშირი გულყრების მქონე 14 ბავშვთან, პარციალური გულყრის მქონე 11 ბავშვთან ნანახი იქნა ჰიპოპერფუზიის ქერქული უბანი, ხოლო 3 მათგანს, რომელთაც დიაგნოსტირებული ჰქონდათ ლენოქს-გასტოს სინდრომი, აღენიშნებოდათ ქერქული ჰიპოპერფუზიის მრავლობითი უბნები და უფრო არაკეთილსაიმედო კლინიკური გამოსავალი. აღნიშნულ კვლევაში ეფეკტ იყო უფრო ინფორმატიული ეეგ-სთან, კტ- და ბმრ- კვლევებთან შედარებით. თუმცა, უფრო დეტალური კვლევებით დადგინდა, რომ ინტერიქტური ეფეკტ-ის სენსიტივობა შეადგენს მხოლოდ 50%-ს.

ეპილეფტოგენური ფოკუსის აღმოსაჩენად როგორც საფეთქლის, ისე ექსტრა-ტემპორალური ეპილეფსიების დროს *იქტური* ეფეკტ-კვლევა უფრო ღირებულია, ინტერიქტურთან შედარებით (სურათი 11).



**სურათი 11. კორონარული ჭრილი, იქტური ეფეკტ-კვლევა. 7 წლის ბიჭი, რეფრაქტერული ეპილეფსიით, რომლის შეფასებაც მოხდა ქირურგიული ჩარევის მიზნით. ცერებრული სისხლის ნაკადის ტრეისერი ინიექცია ჩატარდა ინტრავენურად, გულყრის დაწყებიდან 3 წუთის შემდეგ. გაძლიერებული პერფუზიის კერა ჩანს მარცხენა თხემის წილის ქერქში (ისარი), რომელიც შეესაბამება ეპილეფტოგენურ უბანს ეეგ-ზე.**

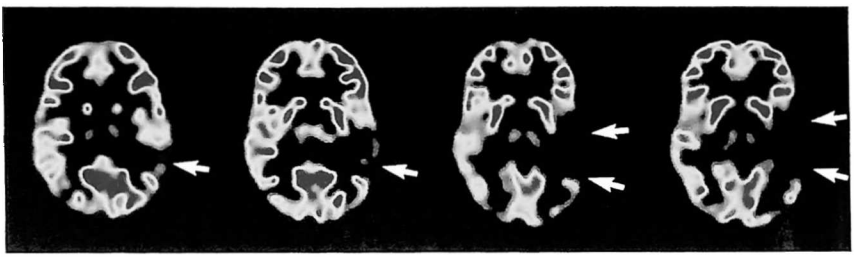
არსებობს მონაცემები, რომ ეპილეფტოგენური ქერქის აღმოჩენის თვალსაზრისით, *პოსტიქტური* ეფეკტ უფრო ინფორმატიულია, ვიდრე *ინტერიქტური* ეფეკტ. პაციენტთა 83%-ში გლუკოზის მეტაბოლიზმი მომატებულია საფეთქლის მეზიალურ უბანში გულყრის განვითარებიდან რამდენიმე წუთში. საფეთქლის მეზიალური ჰიპერფუზია ხშირად თანხლებულია ჰიპოპერფუზიით საფეთქლის ლატერალურ ქერქსა და იფსილატერალური ქერქის სხვა არეებში, რომელნიც შეესაბამება ეეგ-ზე რეგისტრირებულ მახვილტალღოვან აქტივობას. აღნიშნული პოსტიქტური ჰიპოპერფუზია შესაძლოა გაგრძელდეს 20 წუთზე მეტი. ეფეკტ-ის როლი ფოკალური გულყრების მქონე პაციენტებში მრავალფეროვანია და სრულად ჯერ არ არის შესწავლილი.

**ინფანტილური სპაზმები**

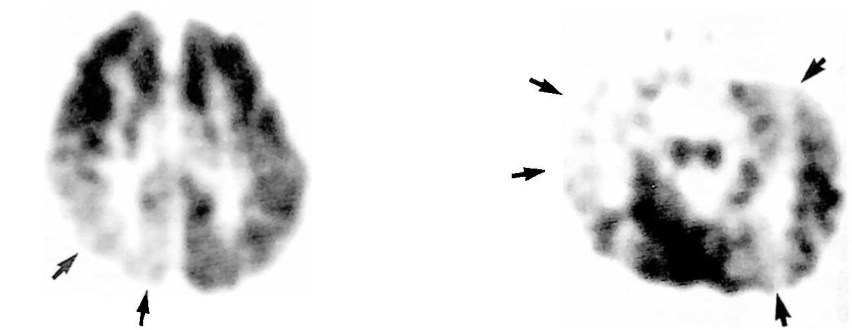
ინფანტილური სპაზმები იწყება 3-დან 8 თვის ასაკში და ახასიათებს კისრის, სხეულის და/ან კიდურების მოხრითი, გაშლითი ან მათი კომბინაციით მიღებული ხანმოკლე, უეცარი მოძრაობები. გამომწვევი მიზეზის მიხედვით, იგი

იყოფა *სიმპტომურ* და *კრიპტოგენურ* ფორმებად. მესამე სახეს წარმოადგენს *იდიოპათიური* ფორმა, რომელიც საკმაოდ იშვიათია და შედარებით იოლად ემორჩილება მკურნალობას. ახასიათებს კეთილთვისებიანი მიმდინარეობა და აქვს უკეთესი გამოსავალი.

რეზისტენტული კრიპტოგენური ინფანტილური სპაზმების მქონე ბავშვთა პეტ-კვლევით ნანახია უნიფოკალური (სურათი 12) და, უფრო ხშირად, მულტიფოკალური (სურათი 13) ჰიპომეტაბოლიზმის ქერქული უბნები.



სურათი 12. რეზისტენტული ინფანტილური სპაზმების მქონე ჩვილის პეტ- გამოსახულება. მისი ბმრ-კვლევა ნორმის ფარგლებშია. მარცხენა საფეთქლის წილში გლუკოზის შემცირებული მოხმარების ფოკუსი შეესაბამება იქტურ და ინტერიქტურ ეპილეფტიფორმულ განტვირთვებს ეეგ-ზე.



სურათი 13. რეზისტენტული ინფანტილური სპაზმების მქონე ჩვილის პეტ- გამოსახულება, სადაც ჩანს მულტიფოკალური ქერქული ჰიპომეტაბოლიზმის უბნები (ისრები). ბმრ-კვლევის მონაცემები ნორმაშია. პეტ-გამოსახულებით დგინდება გლუკოზის მოხმარების დაქვეითების უბანი მარჯვენა თხემის, კეფის და საფეთქლის წილის ქერქში, ასევე, მარცხენა საფეთქლის და კეფის წილებში.

იშვიათად გლუკოზის მოხმარების მომატება შეიძლება გამოვლინდეს იქტური გამოკვლევის დროს, როდესაც ეეგ-ზე აღინიშნება ეპილეფტიფორმული განტვირთვები. საყურადღებოა, რომ ეეგ-ზე რეგისტრირებული იქტური, თუ ინეტიქტური განტვირთვები, უმეტეს შემთხვევაში, სრულად შეესაბამება პეტ-ზე აღმოჩენილ ფოკუსს. თუმცა, ჰიფსარითმიის დროს ფოკალური ელექტროგრაფიული დარღვევები, რომელიც წინ უსწრებს, ან მოსდევს ჰიფსარითმიას, კორელაციაშია პეტ-ზე აღმოჩენილ ქერქულ დარღვევებთან. თუ ეს შესაძლებელია, სპაზმების განვითარებამდე რეგისტრირებული ეეგ ხელმეორედ ჩატარდეს, პეტ-კვლევასთან ერთად.

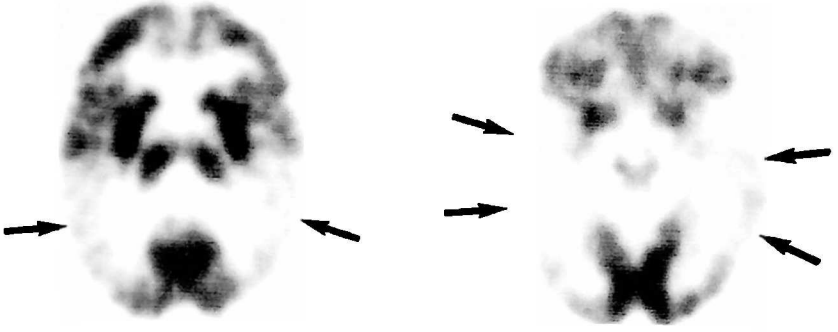
პეტ-გამოსახულებაზე ფოკალური ქერქული მეტაბოლური დარღვევების აღმოჩენამ შესაძლებელი გახადა რეზისტენტული გულყრების მქონე ჩვილთა მკურნალობა ქერქული რეზექციის გზით. ამგვარად, როდესაც პეტ-კვლევით სახეზეა გლუკოზის მეტაბოლიზმის დარღვევის მქონე ერთი ქერქული უბანი და, ამავე დროს, აღნიშნული უბანი თანხვედრაშია ეეგ-ზე რეგისტრირებულ ეპილეფტიფორმული განტვირთვების ფოკუსთან, მაშინ მიზანშეწონილია ქირურგიული მკურნალობის ჩატარება ეპილეფტოგენური უბნის რეზექციის მიზნით. აღნიშნულის შედეგად მიიღწევა არამარტო გულყრის კონტროლი, არამედ მასთან დაკავშირებული განვითარების დაყოვნების ნაწილობრივი, ან სრული გაუმჯობესება.

კრიპტოგენური სპაზმების მქონე ჩვილთა 65%-ში პეტ-კვლევით ვლინდება ქერქული ჰიპომეტაბოლიზმის ერთზე მეტი უბანი. შესაბამისად, მათი მკურნალობა ქირურგიული გზით შესაძლებელი არ არის (სურათი 14). კლინიკური სურათი მოიცავს განვითარების დაყოვნებას (განსაკუთრებით – მეტყველების მხრივ) და აუტიზმს.

პეტ-ის მაღალი სენსიტურობა ფოკალური ქერქული ანომალიების აღმოცენების თვალსაზრისით განაპირობებს იმას, რომ კრიპტოგენური სპაზმების მქონე ბავშვთა ხელახალი დიაგნოტირება ხდება „სიმპტომურ“ სპაზმებად. არის შემთხვევები, როდესაც ინფანტილური სპაზმები თავდაპირველად კლასიფიცირდა როგორც კრიპტოგენური, ხოლო პეტ-ის გამოყენების შემდეგ დეფინიცია შეიცვალა.

შემდეგი მნიშვნელოვანი მონაცემი, რისი მიღებაც შესაძლებელია პეტ-ის გამოყენებით ინფანტილური სპაზმების მქონე ბავშვებში, არის კომპლექსური კორტიკულ-სუბკორტიკული ინტერაქცია, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფოკალური ქერქული განტვირთვების გენერალიზაციაში და განაპირობებს სპაზმების განვითარებას. პეტ-კვლევით დადგინილია, რომ, ქერქული

ავათოლოგიის გავრცელების მიუხედავად, გლუკოზის გამოხატული მეტაბოლიზმი ზოლიან სხეულსა და თავის ტვინის ღეროში საკმაოდ დამახასიათებელი ნიშანია ინფანტილური სპაზმების მქონე პაციენტებში. არსებობს მოსაზრება. რომ სპაზმების მიზეზი ფოკალური, ან დიფუზური ქერქული დარღვევებია. რომლებიც ურთიერთქმედებენ თავის ტვინის ღეროსა და ზოლიან სხეულთან. შესაბამისად, ამ ტიპის გენერალიზაცია განაპირობებს ბილატერალურ მოტორულ აქტივობას და შედარებით უფრო სიმეტრიული ტიპის სპაზმების განვითარებას თუნდაც კონკრეტული ფოკალური დაზიანების არსებობის შემთხვევაში.



**სურათი 14. ინფანტილური სპაზმების მქონე ჩვილის პეტ-გამოსახულება. ბმრ-კვლევის შედეგები – ნორმის ფარგლებში. სურათზე ჩანს ქერქული ჰიპომეტაბოლიზმი ორივე საფეთქლის წილში (ისრები). კლინიკურად ბავშვს აღენიშნება დისფაზია და აუტიზმი.**

ინფანტილური სპაზმების მქონე პაციენტებში ეფეკტ-კვლევით დგინდება ქერქული ჰიპოპერფუზიის ფოკალური უბნები. უფრო მეტიც, არსებობს მონაცემები, რომ ცერებრული სისხლის ნაკადი იკლებს სტეროიდებით მკურნალობის ფონზე. ეფეკტ-ით იდენტიფიცირებული თხემ-კეფის ჰიპოპერფუზიის კორელაციამ ქცევასთან გამოავლინა სპაზმებთან სინქრონულად მიმდინარე მხედველობითი უყურადღებობის პატერნები და მოგვიანებით აღმოცენებული კოგნიტური დარღვევები.

### სხვა ეპილეფსიური სინდრომები

როგორც პეტ, ისე ეფეკტ გამოიყენება ჩვილობის და ბავშვობის ეპილეფსიური სინდრომების შესასწავლად. *ლენოქს-გასტოს* სინდრომს საკმაოდ მრავალფეროვანი ეტიოლოგია აქვს, თუმცა წამყვანია სამი ნიშანი: ეეგ-ზე მახ-

ვილ-ტალღოვანი აქტივობა (1-2.5 ჰც სიხშირის), სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული განვითარების დაყოვნება და მრავალფეროვანი გულყრები, მეტად კი – ტონური შეტევები. პეტ-კვლევის საფუძველზე, მეტაბოლური ანატომიის გათვალისწინებით, განხორციელდა ლენოქს-გასტოს სინდრომის რეკლასიფიცირება; დადგინდა მისი ოთხი ძირითადი ტიპი: 1. უნილატერალური ფოკალური, 2. უნილატერალური დიფუზური, 3. ბილატერალური დიფუზური ჰიპომეტაბოლიზმი, 4. ნორმალური პატერნებით. გლუკოზის მეტაბოლიზმის აღნიშნული პატერნები მნიშვნელოვანია ქირურგიული ჩარევის განსაზღვრისათვის რეზისტენტული გულყრების მქონე პაციენტებში. აღსანიშნავია ისიც, რომ პეტ-კვლევით გლუკოზის მეტაბოლიზმს შორის სხვაობა ეეგ-ზე მახვილტალღოვანი აქტივობის მქონე პაციენტებსა და მინიმალური ეპილეფტიფორმული აქტივობის მქონე პირებს შორის ნანახი არ იქნა.

*სტარჯ-ვებერის სინდრომი* წარმოადგენს სპორადულ ნეიროდერმულ სინდრომს, რომელსაც ახასიათებს სახეზე ლეპტომენინგიური ანგიომატოზისა და მე-5 წყვილი კრანიული ნერვის ერთი, ან ორი საპროექციო უბნის გასწვრივ კაპილარული ნევუსის არსებობა (პორტვეინის ლაქა). ნევროლოგიური გამოვლინება მოიცავს ინტრაცერებრულ კალციფიკაციას, ეპილეფსიას, ჰემიპარეზს, ჰემიანოფსიას და გლაუკომას. სტარჯ-ვებერის სინდრომის მქონე ბავშვებში პეტ-კვლევით ვლინდება სახის ნევუსის მიმართ იფსილატერალური ჰიპომეტაბოლიზმის უბნები. სერიული პეტ-კვლევის ჩატარებით შესაძლებელია ჰიპომეტაბოლიზმის ხარისხის შეფასება დინამიკაში. სტარჯ-ვებერის სინდრომის მქონე ჩვილებში ინტერიქტურ პერიოდში ზოგჯერ ჰიპომეტაბოლიზმის ნაცვლად შეიძლება გამოვლინდეს იფსილატერალური ჰიპერმეტაბოლიზმის უჩვეულო პატერნი (სურათი 15). გლუკოზის მოხმარების გაზრდის მიზეზი ცნობილი არ არის, თუმცა, შეიძლება დაკავშირებული იყოს გლუკოზის ანაერობულ მეტაბოლიზმთან ქრონიკულად იშემიურ ჰემისფეროში. ეფეკტ-კვლევით დგინდება ჰიპოპერფუზიის არსებობა, რომელიც ტოპოგრაფიულ თანხვედრაშია კტ-ზე არსებულ ცვლილებებთან.

*ჰემიმეგალენცეფალია* წარმოადგენს თავის ტვინის მალფორმაციას, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ერთ-ერთი ჰემისფეროს თანდაყოლილი ჰიპერტროფია თანხლებული იფსილატერალური ვენტრიკულომეგალიით. შედარებით დიდი ზომის ჰემისფერო უფრო მეტად ეპილეფტოგენურია და, ხშირად, გულყრათა გაიშვიათების მიზნით, საჭიროებს ჰემისფერექტომიას. ჰემიმეგალენცეფალიის მქონე ჩვილთა და ბავშვთა პეტ-კვლევით დადგინდა მძიმე, ინტერიქტური ჰიპომეტაბოლიზმი დაზიანებულ ჰემისფეროში. ეფეკტ- კვლე-

ვით კი ნანახია დაზიანებული ჰემისფეროს დაქვეითებული პერფუზია გარდა იმ შემთხვევებისა, სადაც ეეგ-ზე ნანახი იქნა განსხვავებული პატერნები.



**სურათი 15. სტარჯ-ვებერის სინდრომის და გულყრების მქონე 2 თვის ჩვილის პეტ- გამოსახულება. რომელზეც წარმოდგენილია გლუკოზის ინტერიქტური მეტაბოლიზმი. სახის მარცხენამხრივი პორტვეინის ლაქა შეესაბამება ეეგ-ზე არსებულ ეპილეფტოგენურ უბანს მარცხნივ, მარჯვენამხრივ ჰემიპარეზს და შემდგომ განვითარებულ მარცხენამხრივ ცერებრულ კალციფიკაციას. აღსანიშნავია გლუკოზის გაზრდილი მეტაბოლიზმი (ისრები) მარცხენა შუბლის, საფეთქლის და თხემის წილებში. აღნიშნული მონაცემები განსხვავდება მარჯვენა ჰემისფეროსგან, სადაც გლუკოზის მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია.**

### კოგნიტური განვითარების დარღვევები

კოგნიტური დარღვევების მქონე ბავშვებში კტ- და ბმრ-კვლევას ნაკლები კლინიკური ღირებულება აქვს. მაგალითად, დასწავლის ისეთი დარღვევების მქონე ბავშვებში, როგორიცაა განვითარების დისლექსია, ანატომიური დარღვევები კტ-, ან ბმრ-კვლევით თითქმის არ ვლინდება. დასწავლის დარღვევების უმეტესი სახეები განპირობებულია ნეირობიოლოგიური ცვლილებებით. უფრო მეტიც, დასწავლის დარღვევების სხვადასხვა სახეს აქვს სპეციფიკური პათოლოგიური გამოვლინება თავის ტვინის სხვადასხვა უბანსა თუ ბიოქიმიურ წრეში. ფუნქციური ნეიროგამოსახვა შესაძლოა ინფორმატიული იყოს აღნიშნული ანატომიური სუბსტრატების აღმოსაჩენად. იმ მოზარდთა პეტ-კვლევით, რომელთაც ბავშვობაში აღენიშნებოდათ ჰიპერაქტივობა, დადგინდა ზოგადი ცერებრული გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონის დაქვეითება 8%-ით, ყველაზე რელიეფური კლებით პრემოტორულ და ქედა პრეფრონტალურ ქერქში. აღნიშნულიდან გამომდინარე ნათელია, რომ პეტ- და ეფეკტ-კვლევები საკმაოდ ღირებულია სხვადასხვა კოგნიტური დარღვევის, მათ შორის – დასწავლის დარღვევების შეფასების დროს.

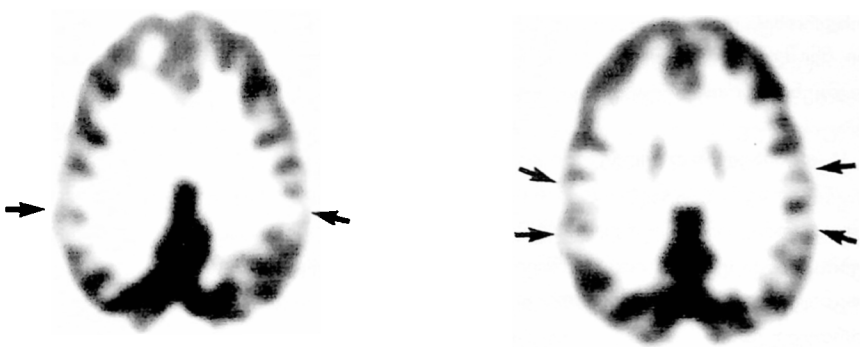
მოსვენებულ მდგომარეობაში ჩატარებული პეტ- და ეფეკტ-კვლევები მიუთითებენ თავის ტვინის იმ უბნებზე, სადაც აღინიშნება ფუნქციური ცვლი-

ლებები. და პირიქით, სპეციფიკური დავალების შესრულების დროს პეტ-კვლევით დგინდება ცერებრული სისხლის ნაკადის პატერნები, რომელნიც მიუთითებს შესასრულებელი დავალებით აქტივირებული თავის ტვინის კავშირების და მათი პათოლოგიური ფუნქციონირების შესახებ. პეტ- აქტივაციური კვლევების უპირატესობა, ეფეკტ-კვლევებთან შედარებით, ისაა, რომ პეტ-ის დროს გამოყენებული $^{15}O$-ს ნახევარდაშლის პერიოდი დაახლოებით 2 წუთია, რაც იძლევა საშუალებას, შესრულდეს მრავლობითი დავალება ერთი სესიის დროს. და პირიქით, ეფეკტ-ის გამოყენებისას შესაძლებელია მხოლოდ ერთეული აქტივაციის პარადიგმის გამოყენება.

ნეირონული რგოლების აქტივაციის შესწავლა დავალების შესრულების გზით, ასევე, შესაძლებელია ფუნქციური ბმრ კვლევის დროს, თუმცა, აღნიშნულ პროცესში პაციენტის მიერ ინსტრუქციების ზედმიწევნით შესრულებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, რის გამოც მისი გამოყენება ბავშვთა ასაკში მიზანშეწონილი არ არის.

**განვითარებითი დისლექსია**

განვითარებითი დისლექსიის დროს მოწოდებულია როგორც პეტ-, ისე ეფეკტ- კვლევა. მოსვენებით მდგომარეობაში ჩატარებული პეტ-კვლევით დადგინდა გლუკოზის მოხმარების დარღვეული პატერნები, კერძოდ კი – ჰიპომეტაბოლიზმი საფეთქლის და თხემის წილებში (სურათი 16), საფეთქლის ბილატერალური და მარცხენა საფეთქლის უნილატერალური ჰიპომეტაბოლიზმი.



**სურათი 16. განვითარებითი დისლექსიის მქონე მოზარდი ბიჭის პეტ-გამოსახულება. ჩანს გლუკოზის ჰიპომეტაბოლიზმი. აღსანიშნავია თხემის ბილატერალური ქერქული ჰიპომეტაბოლიზმი (ისარი). ბმრ-კვლევებით რაიმე სახის ცვლილება ნანახი არ იქნა.**

აღნიშნული ცვლილებები თანხვედრაშია იმ ნეიროფსიქოლოგიურ მონაცემებთან, რომელსაც ადგილი აქვს განვითარებითი დისლექსიის მქონე ბავშვებში. ეფეკტ- კვლევით აქტივაციის დროს იმ მოზრდილებში, რომელთაც ბავშვობაში აღენიშნებოდათ დისლექსია ნანახი იქნა აქტივაციის დეფიციტი ვერნიკეს უბანში. ხოლო საფეთქელ-თხემის განხრებში კი – ჭარბი აქტივაცია სიტყვათა გამეორების დავალების შესრულების დროს, რაც მიუთითებს მარცხენა ჰემისფეროს ანომალიაზე ამ ტიპის ბავშვებში. სხვა კვლევით, რომელიც პეტ-ის და $^{15}O$ შეწონილი წყლის გამოყენებით ჩატარდა, დადგინდა, რომ განვითარებითი დისლექსიის დროს მარცხენა საფეთქელ-თხემის ქერქში ვითარდება აქტივაციის დეფიციტი.

**განვითარებითი დისფაზია**

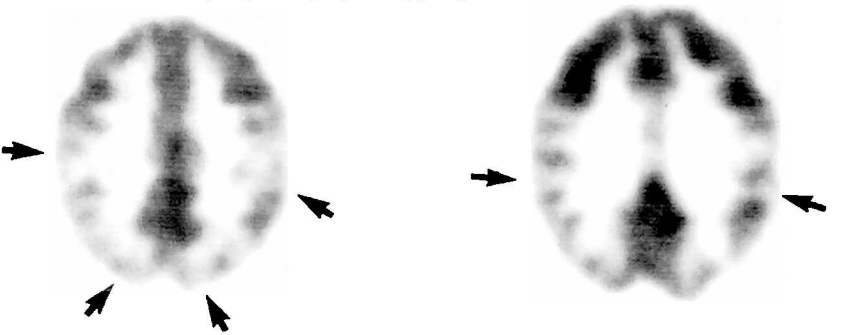
ჩატარებულია კვლევები ბავშვთა ორ ჯგუფში: პირველ მათგანს აღენიშნებოდა განვითარებითი დისფაზია (ექსპრესიული, ექსპრესიულ-რეცეპტიული). მეორე ჯგუფს კი – ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი. ორივე ჯგუფის ბავშვებს ჩაუტარდათ ეფეკტ-კვლევა მოსვენებულ მდგომარეობაში, ასევე, მარტივი სმენითი დავალების და სმენითი ფონემური დისკრიმინაციური დავალების შესრულებისას. ექსპერსიული და ყურადღების დეფიციტის მქონე ჯგუფისგან განსხვავებით, ექსპრესიულ-რეცეპტიულ ჯგუფში გამოვლინდა მარცხენა ჰემისფეროს აქტივაციის დაქვეითება ფონემური დისკრიმინაციული დავალების შესრულებისას. გარდა ამისა, არც ერთი ტიპის დისფაზიის დროს არ გამოვლენილა მარცხენა ქვედა თხემის წილის აქტივაცია, რასაც ადგილი აქვს ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის დროს. აღნიშნული მონაცემებით ნათელი ხდება, თუ რაოდენ დიდი მნიშვნელობა აქვს ფუნქციურ გამოსახვას პათოლოგიის ლოკალიზაციის დადგენის დროს მეტყველებითი ფუნქციის შეფასების დროს.

**დასწავლის დარღვევები ტერნერის სინდრომის დროს**

ტერნერის სინდრომი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ ქრომოსომულ ანომალიას: 1 ყოველ 1 500 ახალშობილ გოგონაზე. კოგნიტური დარღვევების სიმძიმე და ტიპი ტერნერის სინდრომის დროს საკმაოდ ცვალებადია. კოგნიტური დარღვევები მოიცავს მხედველობით სივრცით და მათემატიკურ სირთულეებს.

ბმრ- და კტ-კვლევით დადგენილი სტრუქტურული ნეიროროგამოსახვა და ნეირომორფოლოგიური კვლევები არაინფორმატიულია ტერნერის სინდრომის

დროს არსებული კოგნიტური დარღვევების შესასწავლად. მეორე მხრივ, პეტ-კვლევით დგინდება კეფის და თხემის ბილატერალური ჰიპომეტაბოლიზმის პატერნები ტერნერის სინდრომის მქონე მოზარდებსა და მოზრდილებში. მსგავსი შედეგებია მიღებული ტერნერის სინდრომის მქონე ბავშვთა პეტ-კვლევებითაც (სურათი 17), სადაც, აღნიშნული პატერნის გარდა, აღინიშნა საფეთქლის წილის ჰიპომეტაბოლიზმი და დადასტურდა ამ ჰიპომეტაბოლიზმის კორელაცია ნეიროფსიქოლოგიურ პატერნებთან.



**სურათი 17. პეტ-გამოსახულება, ტერნერის სინდრომის მქონე გოგონა. ჩანს გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითება თხემის და კეფის წილებში ბილატერალურად.**

**აუტიზმი**

აუტიზმის ნეიროანატომიური სუბსტრატის შესწავლის მიზნით გამოიყენება ფუნქციური ნეიროგამოსახვა. არსებობს კვლევები, სადაც გლუკოზის მეტაბოლიზმის მომატება თავის ტვინის მრავლობით უბნებში აღინიშნა. კორელაციური კოეფიციენტის მეთოდის გამოყენებით შეფასდა ფუნქციური ასოციაციის ხარისხი თავის ტვინის იმ უბნებს შორის, სადაც აღინიშნა მეტაბოლიზმის ცვლილებები და დადგინდა პათოლოგიური კორელაცია შუბლის და თხემის უბნებს და, ასევე, ნეოსტრიატუმს და თალამუსს შორის. ფუნქციური ნეიროგამოსახვით მნიშვნელოვანი ცვლილებები აუტიზმის მქონე ბავშვებსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის დადგენილი არ იქნა. შესაბამისად, დაიწყო კვლევების სერია აუტიზმის მქონე ბავშვთა ფუნქციური ნეირორადიოლოგიური პატერნების შესასწავლად. აუტიზმის მქონე იმ ბავშთა ბმრ-კვლევით, რომელთაც აღენიშნებოდათ ეპილეფსია და სხვა თანმხლები მდგომარეობა, აღმოჩენილი იქნა ნეირონული მიგრაციის დარღვევები.

ეფეკტ-კვლევით მიღებული კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია ასევე არაერთგვაროვანია. ერთ-ერთი კვლევით, ჰიპოპერფუზია ნანახია როგორც

გლობალურად, ასევე მარჯვენა ლატერალურ საფეთქლის წილში და მარჯვენა, მარცხენა და მედიალურ თხემის წილებში. სხვა კვლევებით ნანახია ჰიპოპერფუზიის პატერნი საფეთქელ-თხემის წილებში, თუმცა, მისი კორელაცია კლინიკურ სურათთან ნანახი არ არის.

**ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომი (შეძენილი ეპილეფსიური აფაზია)**

ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომს, ანუ შეძენილ ეპილეფსიურ აფაზიას ახასიათებს მეტყველების რეგრესი მისი ნორმალური განვითარების დაწყების შემდეგ. აღნიშნულ სინდრომთან ასოცირებული გულყრები, ჩვეულებრივ, მსუბუქადაა გამოხატული. ნელი ძილის დროს შესაძლოა გამოვლინდეს გახანგრძლივებული სპაიკ-ტალღოვანი განტვირთვები, თუმცა, აღნიშნული პატერნის არსებობა დიაგნოზის დასადასტურებლად აუცილებელი არ არის. ჩვეულებრივ, კტ- და ბმრ- კვლევის მონაცემები ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომის დროს ნორმაშია. ძილის დროს ჩატარებული პეტ-კვლევით აღმოჩნდა ჰიპერმეტაბოლიზმი, ან ჰიპომეტაბოლიზმი საფეთქლის წილებში, რაც ვითარდება როგორც მარჯვნივ, ისე მარცხნივ, ან შესაძლოა იყოს ბილატერალური. ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომის მქონე იმ ბავშვებში, რომელთაც ძილის დროს აღენიშნებათ სპაიკ-ტალღოვანი განტვირთვები, ბილატერალურად, ძილის დროს, ღვიძილთან შედარებით, აღინიშნება გლუკოზის მეტაბოლიზმის მატება საფეთქლის წილებში, რაც მიანიშნებს, რომ შესაძლოა, საფეთქლის წილი იყოს ჩართული გახანგრძლივებული სპაიკ-ტალღების გენერაციაში ნელი ძილის დროს.

## თავის ტვინის პერინატალური ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანება

პერინატალური ასფიქსიის მქონე ბავშვებში ადრეულ სტადიებზე ჩატარებული პეტ-კვლევით მიღებულია მნიშვნელოვანი ინფორმაცია თავის ტვინის ნეოანატალური დაზიანების მექანიზმის დადგენის და დიაგნოსტიკის მიზნით პეტ-ის გამოყენების შესახებ ამ ასაკობრივ ჯგუფში.

**პერინატალური ასფიქსია და ინტრაკრანიული ჰემორაგია**

ინტრავენტრიკულური ჰემორაგიის მქონე დღენაკლული ჩვილების პეტ-კვლევით დადგენილია მეტაბოლური დარღვევების (ჰიპომეტაბოლიზმის) იმა-

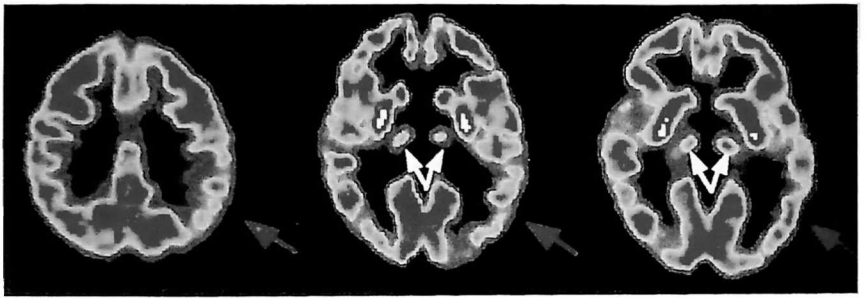
ზე უფრო ვრცელი უბანი, რისი იდენტიფიცირებაც კტ-კვლევით იყო შესაძლებელი. შესაბამისად, პეტ-კვლევით ინტრავენტრიკულური და ინტრაცერებრული ჰემორაგიის მქონე დღენაკლული ჩვილების ლოკალური ცერებრული სისხლის ნაკადის შესწავლისას სისხლის ნაკადის მკვეთრი დაქვეითება გამოვლინდა არამარტო ჰემორაგიულ უბანში, არამედ მთელ დაზიანებულ ჰემისფეროში. აღმოჩნდა, რომ აღნიშნულ დღენაკლულ ახალშობილებში ინტრაცერებრული ჰემორაგია იყო დიდი ზომის იშემიური ინფარქტის გამოვლინება. დროულ ახალშობილებში, რომელთაც დაბადების დროს აღენიშნებოდათ ასფიქსია, პეტ- კვლევით დადგინდა პარასაგიტალური უბნების ჰიპოპერფუზია. აღსანიშნავია, რომ ცერებრული სისხლის ნაკადი, მაჩვენებლით 10 მლ/100გ/წთ ახალშობილებში არ იწვევს რაიმე სახის ნევროლოგიურ პრობლემას. ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების მქონე ნორმალური განვითარების ბავშვებში აღინიშნება გლუკოზის უტილიზაციის მატება; განვითარების დარღვევების მქონე ბავშვებში კი ადგილი აქვს გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითებას. მსგავსი მონაცემებია მიღებული ეფეკტ-კვლევით, სადაც თავის ტვინის ყველა უბანში, ბაზალური ბირთვების, ტვინის ღეროს და სენსომოტორული ქერქის გარდა, აღინიშნება ჰიპოპერფუზიის პატერნები.

**სპასტიკური დიპლეგია**

სპასტიკური დიპლეგია სტატიკური ენცეფალოპათიის მქონე ბავშვთა ტიპური მოტორული გამოვლინებაა, რაც უხშირესად დაკავშირებულია დღენაკლულობასთან. ამ დროს ყველაზე ხშირად აღინიშნება *პერივენტრიკულური ლეიკომალაცია; მისი* იდენტიფიკაცია საკმაოდ ადვილია ბმრ-კვლევით, სადაც აღნიშნული უბანი წარმოდგენილია იშემიური კერის მოსაზღვრე უბნის სახით. ეს დაზიანება შემოსაზღვრულია თეთრი ნივთიერების ტრაქტით დორსოლატერალურად ლატერალურ პარკუჭებამდე, უპირატესად კი – მონროს ხვრელის და კეფის დიდი ცისტერნის მოსაზღვრედ. სპასტიკური დიპლეგიის დროს კოგნიტური დარღვევები საკმაოდ ხშირია და შეადგენს 20%-40%-ს დაბადებისას დაბალი წონის მქონე ჩვილებში. აღნიშნული კოგნიტური პრობლემების პრედიქცია ბმრ-კვლევით შეუძლებელია.

სპასტიკური დიპლეგიის მქონე დღენაკლულ ბავშვთა პეტ-კვლევით გამოვლინდა ჰიპოპერფუზიის უბნები და პეტ-ჰიპომეტაბოლიზმი თხემ-კეფის ქერქში იმ უბნების მოსაზღვრედ, სადაც კტ-/ბმრ-კვლევით იდენტიფიცირებულია პერივენტრიკულური ლეიკომალაცია. აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე, სავარაუდოა, რომ ჰიპოპერფუზია და ჰიპომეტაბოლიზმი წარმოად-

გენს ქერქისკენ და ქერქიდან მომავალი თეთრი ნივთიერების ტრაქტების დაზიანების შედეგს (სურათი 18).



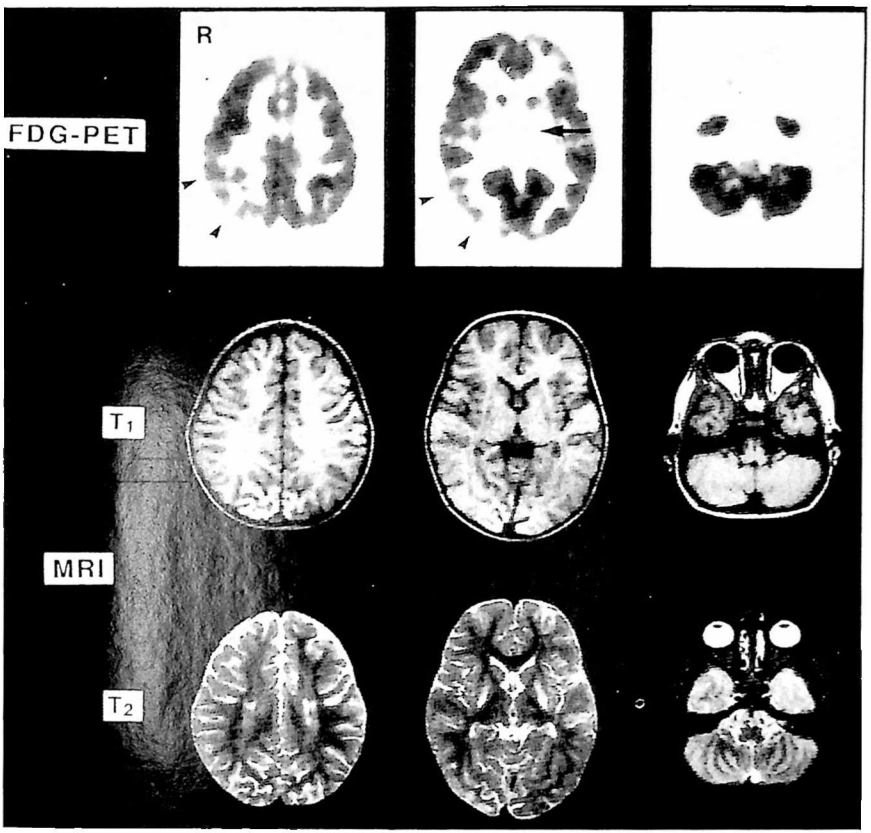
**სურათი 18. პეტ-გამოსახულება. 4 წლის ვაჟი ცერებრული დამბლის სპასტიკური დიპლეგიის ფორმით, რომელიც განპირობებულია დღენაკლობით. მას, ასევე, აღენიშნება მეტყველების უნარების განვითარების დაყოვნება. ბმრ- კვლევით დგინდება გვერდითი პარკუჭის კედლების კონტურის არაერთგვაროვნება და მაღალი ინტენსივობის სიგნალი პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში. თუმცა, ქერქში რაიმე სახის პათოლოგია ნანახი არ იქნა. პეტ-კვლევით დადგინდა საშუალო ხარისხის ჰიპომეტაბოლიზმი მარცხენა თხემის და საფეთქლის ქერქში (წითელი ისარი). აღინიშნება საშუალოდ გამოხატული თალამური ჰიპომეტაბოლიზმი ბილატერალურად (თეთრი ისარი).**

აღნიშნული ფოკალური ქერქული ფუნქციური დაზიანებების კლინიკური მნიშვნელობა (და შესაძლო პრედიქციული როლი) კოგნიტური სირთულეების თვალსაზრისით უცნობია. თუმცა, გამომდინარე იქიდან, რომ აღნიშნული დაზიანებები ლოკალიზებულია ასოციაციური ფუნქციების მქონე უბნებში, ფუნქციური დარღვევები შესაძლოა კორელირებდეს დასწავლის დარღვევებთან, რასაც ადგილი აქვს სპასტიკური დიპლეგიის მქონე ბავშვებში.

### ქორეოათეტოზური/დისტონიური ფორმის ცერებრული დამბლა

სტატიკურ ენცეფალოპათიასთან ასოცირებული ქორეა, ათეტოზი ან დისტონია შესაძლოა განვითარდეს პერინატალური ასფიქსიის მქონე დროულ ახალშობილში. ამ დროს თავის ტვინში, კერძოდ – თალამუსში, ბაზალურ ბირთვებსა და ზოლიან სხეულში აღინიშნება გლიოზი და დისმიელინიზაცია. პეტ-კვლევით ამ ტიპის ბავშვთა თალამუსსა და ოსპისებრ ბირთვში ვლინდება გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითება, ან სრულად გაქრობა, კუდიან ბირთვსა და ქერქში კი მეტაბოლიზმი შენარჩუნებულია (სურათი 19). ქერქის შედარებით ნაკლებად დაზიანების გამო, ბუნებრივია, რომ ამ ტიპის ბავშვთა

დიდ ნაწილს, გამოხატული მოტორული დაზიანების მიუხედავად, აქვთ ნორმალური კოგნიტური უნარები. პეტ-ის გამოყენებას ამ ჯგუფის ბავშვებში მათი კოგნიტური პოტენციალის პრედიქციის მიზნით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.




**სურათი 19.** გოგონა 10 წლის. პეტ-გამოსახულება. რომელზეც ნაჩვენებია გლუკოზის უტილიზაციის დონე. პაციენტს აღენიშნება ცერებრული დამბლის ქორეოათეტოზური ფორმა. რომლის მიზეზი შესაძლოა იყოს პლაცენტის გასკდომა და დაბადების ასფიქსია. ბმრ-კვლევით ჩანს T2 სიგნალის გაძლიერება პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში, თალამუსსა და ოსპისებრ ბირთვში. პეტ-გამოსახულებით ჩანს ბილატერალური ჰიპომეტაბოლიზმი თალამუსსა და ოსპისებრ ბირთვში (ისარი), თავის ტვინის ქერქი შედარებით ინტაქტურია, გარდა მარჯვენა თხემ-საფეთქლის უბანში გამოვლენილი ჰიპომეტაბოლიზმისა.

## სისხლძარღვოვანი დაავადებები

ფუნქციური ნეიროგამოსახვა საკმაოდ ინფორმატიულია პედიატრიული სისხლძარღვოვანი დაავადებების შესწავლის მიზნით, იძლევა რა ფუნქციური დაზიანების მასშტაბის შეფასების საშუალებას, რომელიც, როგორც წესი, მეტია, ვიდრე ანატომიურად დაზიანებული უბანი. სისხლძარღვოვანი დაავადებების მქონე ჩვილთა ეფეკტ-კვლევით აღმოჩენილია ფოკალური ჰიპოპერფუზიის უბანი. საყურადღებოა, რომ ამ ბავშვთა გარკვეულ ნაწილში განმეორებითი კტ-კვლევით პათოლოგია ნანახი არ იქნა. ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის დროს პეტ- კვლევით დადგინდა რეგიონული ცერებრული სისხლის ნაკადის და მოცულობის მომატება, თუმცა, სხვაობას ჟანგბადის გამოყოფასა და მოხმარებას შორის, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ადგილი არ ჰქონია.

## მოძრაობითი დარღვევები

ფუნქციური ნეიროგამოსახვითი კვლევების დიდი ნაწილი, რომელიც ჩატარებულია პარკინსონიზმის, ჰანტიგტონის დაავადების და დისტონიის მქონე მოზრდილებში, კლინიკური ღირებულების თვალსაზრისით საკმაოდ ინფორმატიული აღმოჩნდა. ბავშვებში ამ ტიპის კვლევები ჩატარებულია საკმაოდ შეზღუდული რაოდენობით; ამიტომ მის კლინიკურ მნიშვნელობასთან დაკავშირებით დამოკიდებულება არაერთგვაროვანია.

**ჰანტინგტონის დაავადება ბავშვებში**

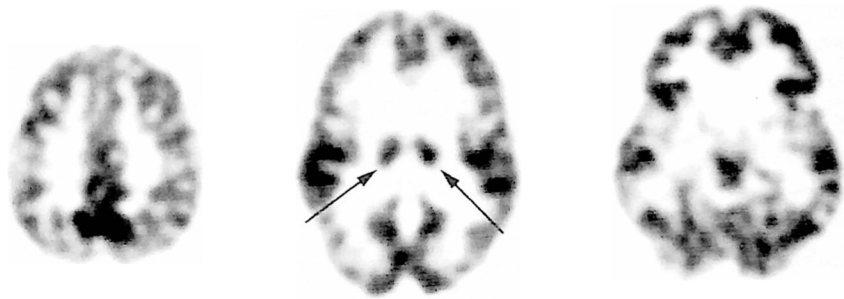
ბაზალური ბირთვების მეტაბოლიზმის დარღვევები აღმოჩენილია იუვენილური ჰანტინგტონის დაავადების დროს, სადაც კუდიან და ოსპისებრ ბირთვებში ნანახია გლუკოზის უტილიზაციის მნიშვნელოვანი შემცირება (სურათი 20). აღნიშნული მონაცემები სრულ თანხვედრაშია ჰანტინგტონის დაავადების მქონე მოზრდილთა ანალოგიურ მაჩვენებლებთან, თუმცა, აღნიშნული დაავადების კლინიკური გამოვლინება ამ ორ ასაკობრივ ჯგუფში განსხვავებულია. იუვენილური ფორმა ხასიათდება ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით, რიგიდობით, გულყრებით და ქცევითი დარღვევებით; მოზრდილებისთვის კი დამახასიათებელია ქორეა და დემენცია. იუვენილური ჰანტინგტონის დაავადების დროს თალამუსის უკანა ბირთვებში ადგილი აქვს ჰიპომეტაბოლიზმს, რომელიც არასდროს ვითარდება მოზრდილთა ჰანტინგტონის დაავადებისას.

**ტურეტის სინდრომი**

პეტ-კვლევით ტურეტის სინდრომის მქონე ბავშვებში რაიმე სახის ცვლილება თავის ტვინში ნანახი არაა. არის მოსაზრება, რომ ტურეტის სინდრომის დროს ადგილი აქვს დოფამინერგული სისტემის დისბალანსს, თუმცა, ამ მოსაზრებამ ფართო აღიარება ვერ ჰპოვა.

**ბავშვთა ასაკის სხვა მოძრაობითი დარღვევები**

*მემკვიდრული დენტატო-რუბრო-პალიდო-ლუისის ატროფიის* დროს კლინიკური მიმდინარეობის განსხვავებები, თუნდაც ერთი ოჯახის წევრებს შორის, შესაძლოა განპირობებული იყოს პეტ-პატერნების სხვაობასთან. ერთ-ერთი კვლევით, ამ დაავადების მქონე ტყუპების ნათხემსა და ტვინის ღეროში ნანახია ჰიპომეტაბოლიზმის პატერნები. სხეულის რხევის და ინტენსიური ტრემორის მქონე ერთ-ერთი ტყუპის ცალის სტრიატუმში აღმოჩენილია მეტაბოლიზმის დაქვეითება, მიოკლონიის მქონე მისი სიბლინგის ზოლიან სხეულში კი ვლინდება ჰიპერმეტაბოლიზმი.



**სურათი 20. გოგონა 16 წლის, ჰანტინგტონის დაავადებით. პეტ-გამოსახულებაზე ჩანს გლუკოზის მეტაბოლიზმის ცვლილებები. აღსანიშნავია მეტაბოლური აქტივობის გაქრობა კუდიან და ოსპისებრ ბირთვებში. თალამუსი ნორმის ფარგლებშია (ისრები)**

## ნეიროდეგენერაციული დაავადებები

ბავშვთა ასაკის ზოგიერთ ნეიროდეგენერაციულ დაავადებას კტ- და ბმრ-კვლევით ახასიათებს სპეციფიკური ცვლილებები; მაგალითად, ჰალევორდენ-შპაცის (Hallevorden-Spatz) დაავადება, რომლის დროსაც ადგილი აქვს რკინის მეტაბოლიზმის დარღვევას თავის ტვინში, ხოლო ბმრ-კვლევით ვლინდება ჰი-

პოინტენსიური უბანი ბაზალურ ბირთვებსა და შავ სუბსტანციაში. თუმცა, ბავშვთა ასაკის ნეიროდეგენერაციული დაავადებების დიდ ნაწილში სტრუქტურული ნეიროგამოსახვითი კვლევით დგინდება არასპეციფიური დარღვევები, როგორიცაა თავის ტვინის პროგრესული ატროფია, რის გამოც ამ ტიპის კვლევებს რაიმე მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება არ აქვთ. შესაბამისად, გლუკოზის მეტაბოლიზმის გამოსახვას, ან რიგი ბიოქიმიური პროცესების შესწავლას პეტ- ან ეფეკტ-მეთოდით მეტი მნიშვნელობა ენიჭება აღნიშნული დაავადებების პათოგენეზის განსაზღვრაში.

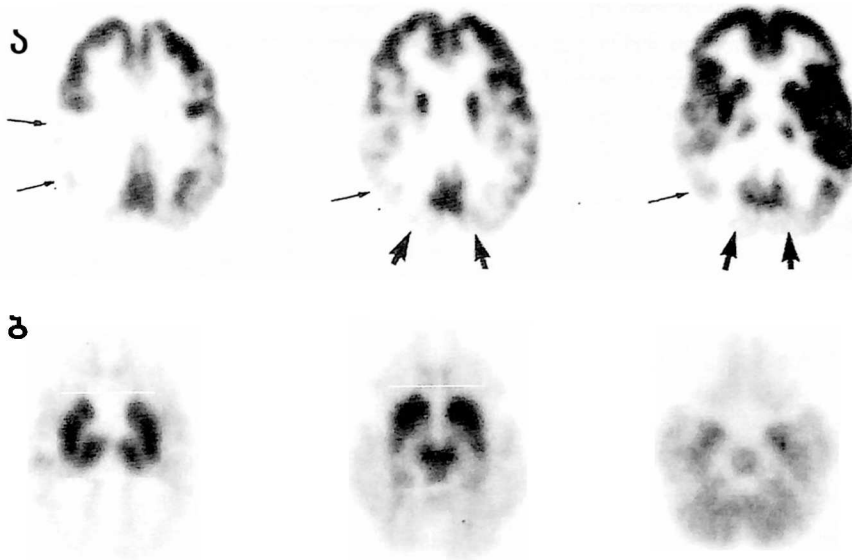
**მიტოქონდრიული ენცეფალოპათიები**

პეტ- და ბმრ-სპექტროსკოპიის კომბინირებული გამოყენება ყველაზე ინფორმატიულია მიტოქონდრიული დისფუნქციით მიმდინარე დაავადებების დროს. ბავშვებში ოქსიდაციური ფოსფორილების დეფექტით და ლაქტატ-აციდოზით, პეტ-კვლევით ვლინდება გლიკოლიზის მასიური მომატება, რაც შესაძლებელია აიხსნას კომპენსაციური მექანიზმების გააქტივებით, თავის ტვინის ენერგეტიკული მოთხოვნების შესაბამისად. ლაქტატის დონის მატება თავის ტვინში დადასტურდა ბმრ-სპექტროსკოპიით. მიტოქონდრიული დაავადებების მქონე ბავშვების როგორც ჟანგბადის, ისე გლიკოლიზების პეტ-კვლევით დადგინდა, რომ პაციენტებში ცერებრული და კუნთების დაავადების კომბინაციით დაქვეითებულია თავის ტვინის მიერ მოხმარებული ჟანგბად-გლუკოზის თანაფარდობა. აღნიშნული ამტკიცებს, რომ აერობული გლიკოლიზი ლაქტატთან და სხვა ნივთიერებებთან ახდენს მეტაბოლიტების მედიაციას.

ეფეკტ-კვლევა, ასევე, გამოიყენება მიტოქონდრიული დაავადების მქონე ბავშვთა შესაფასებლად. იგი, პეტ-თან შედარებით, ნაკლებ ინფორმატიულია, თუმცა, ავლენს ფოკალურად დაქვეითებულ პერფუზიას, რაც სავარაუდოდ დარღვეული გლიკოლიზაციით არის გამოწვეული.

**სპიელმეიერ-ვოგტის (Spielmeyer-Vogt) დაავადება**

ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ დაავადებათა ჯგუფს, რომელსაც ახასიათებს გულყრები, განვითარების დაყოვნება, მხედველობის პროგრესული დაზიანება. მისი იუვენილური ფორმა ცნობილია *Spielmeyer-Vogt-ის* დაავადების სახელწოდებით. პეტ-კვლევით ამ დაავადების მქონე ბავშვებში ნანახია გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითება დეზიანი სხეულის ქერქში (სურათი 21 (ა).




**სურათი 21. Spielmeyer-Vogt-ის სინდრომის მქონე ორი ბავშვის პეტ-გამოსახულება; ნათლად ჩანს გლუკოზის მეტაბოლიზმი: (ა) დაავადების დასაწყისში, კეფის წილის ქერქში აღინიშნება ჰიპომეტაბოლიზმი (მსხვილი ისრები); დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, თავს იჩენს ჰიპომეტაბოლიზმი უკანა ფოსოს სხვა სტრუქტურების ქერქში და,შესაძლოა, გახდეს ასიმეტრიული, როგორც ეს გამოსახულია კეფის, მარჯვენა თხემის და უკანა საფეთქლის წილებში (წვრილი ისრები); (ბ) დიფუზური და მწვავე ქერქული ჰიპომეტაბოლიზმი, რასაც ადგილი აქვს დაავადების მოგვიანებით სტადიაზე. აღსანიშნავია, მეტაბოლიზმის შენარჩუნება ბაზალურ ბირთვებში, თალამუსში, თავის ტვინის ღეროში და საფეთქლის მეზიალურ სტრუქტურებში.**

დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, ადგილი აქვს გლუკოზის მეტაბოლიზმის როსტრალურ განაწილებას ქერქის სხვა უბნებში (სურათი 21 (ბ)). მნიშვნელოვანია, რომ გლუკოზის მეტაბოლიზმის აღნიშნულ კანონზომიერებას ადგილი არ აქვს სხვა ნეიროდეგენერაციული დაავადებების დროს, რის გამოც სპეციფიკური ღირებულება აქვს ამ დაავადების დიაგნოსტირების დროს. უფრო მეტიც, პეტ- კვლევით შესაძლებელია აღნიშნული დაავადების პროგრესირების მონიტორინგიც კი.

**რეტის სინდრომი**

პეტ-კვლევის მნიშვნელობა რეტის სინდრომის შეფასების დროს არაერთგვაროვანია. დადგენილია ჟანგბადის ჰიპომეტაბოლიზმი და მისი ფრაქციის ესტრაქცია შუბლის წილში, ხოლო გლუკოზის მეტაბოლიზმი პირიქით – უმნიშვნელოდ ძლიერდება შუბლის წილის ქერქში და ქვეითდება კეფის წილებში. $C^{11}$ მარკირებული მეთილპიპერონის გამოყენებით ჩატარებული პეტ- კვლევით შესწავლილია დოფამინ-რეცეპტორები რეტის სინდრომის მქონე ბავშვებში; ზოლიანი სხეულის რეცეპტორების შეკავშირება მერყეობდა დაქვეითებიდან ნორმის ზღვრამდე, თუმცა, ამ მონაცემის მნიშვნელობა ჯერ კიდევ სადავოა.

**ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტი**

არსებობს ერთეული მონაცემები, რომ ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტის დროს ადგილი აქვს გლუკოზის მეტაბოლიზმის მნიშვნელოვან დაქვეითებას ქერქის რუხ ნივთიერებაში, თუმცა, ნორმალურია კუდიან ბირთვსა და ოსპისებრ სხეულში. აღნიშნული მონაცემისგან განსხვავებით, გლუკოზის მეტაბოლიზმი ნორმის ფარგლებში იყო მეორე ბავშვთან, რომელსაც აღენიშნებოდა დაავადების ნელად პროგრესირებადი ფორმა. ერთეული მონაცემების თანახმად, ცერებრული გლუკოზის მეტაბოლიზმი შესაძლოა დაუბრუნდეს ნორმის მაჩვენებელს ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტის მქონე იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩატარებული აქვთ მკურნალობა ადამიანის ინტერფერონით. აღნიშნულ პაციენტს მკურნალობის ჩატარებამდე აღენიშნებოდა სიმეტრიული ჰიპომეტაბოლიზმი თალამუსში, ნათხემსა და ქერქში (გარდა პირველადი მოტორული უბნისა) და ჰიპერმეტაბოლიზმი ოსპისებრ ბირთვში. მკურნალობის შემდეგ, რაც დაკავშირებული იყო კლინიკურ გაუმჯობესებასთან, გლუკოზის მეტაბოლიზმი დაუბრუნდა ნორმის მაჩვენებელს თავის ტვინის ქერქშიც. თუმცა, დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, კტ- და ბმრ-კვლევით ჩენჩოში აღინიშნა ბილატერალური ნეკროზი, შესაბამისად – პერსისტენტული ჰიპერმეტაბოლიზმი გამოიხატა კუდიან ბირთვსა და ჩენჩოს მანამდე შედარებით უფრო ინტაქტურ ნაწილში.

**ბავშვთა ასაკის მონაცვლეობითი ჰემიპლეგია**

პეტ-კვლევა ჩატარებულია მონაცვლეობითი ჰემიპლეგიის მქონე ერთეულ შემთხვევაში. შეტევათა შორის პეტ-კვლევით ვლინდება ნორმული პატერნები; მხოლოდ ერთ შემთხვევაში გამოვლინდა გლუკოზის დაქვეითებული დონე ნათხემში, თუმცა, საკამათოა, აღნიშნული დაქვეითება უნდა შეფასდეს,

როგორც დარღვევა, თუ ის ნორმის ვარიანტია. აღწერილია მონაცვლეობითი ჰემიპლეგიის მქონე 11 წლის ვაჟის შემთხვევა, სადაც შეტევის დროს განვითარდა მარჯვენამხრივი ჰემიპლეგია, მარცხენა ჰემისფეროში აღინიშნა გაზრდილი პერფუზია კუნძულში, ჩენჩოსა და ზღუდეში. აღნიშნული მონაცემი შესაძლოა ინტერპრეტირდეს, როგორც სისხლძარღვოვანი გენეზის დაზიანება, თუმცა, არა ყოველთვის, რადგან ცერებრული სისხლის ნაკადი მჭიდროდაა დაკავშირებული ცერებრულ მეტაბოლიზმთან და, შესაბამისად, იგი შეიძლება განპირობებული იყოს ნეირონული მეტაბოლიზმის ცვლილებებით.

**ბავშვთა ასაკის სხვა ნეიროდეგენერაციული დარღვევები**

*ვილსონის დაავადების დროს* პეტ-კვლევით აღინიშნება ჰიპომეტაბოლიზმი ოსპისებრ ბირთვში. $^{11}C$ რაკლოპრიდით მარკირებული პეტ-კვლევის ჩატარებისას ნანახია მიტაცების შემცირება ზოლიან სხეულში; D პენიცილამინით მკურნალობის შემდეგ გამოვლინდა მიტაცების მაჩვენებლის მატება, რაც მიუთითებს, რომ სტრიატული ნეირონების დეფექტი შექცევადია. ვილსონის დაავადება წარმოადგენს მაგალითს, თუ როგორ შეიძლება მკურნალობის ეფექტურობაზე დაკვირვება პეტ-კვლევის საშუალებით, რაც სხვა მეთოდებით შეუძლებელია.

**დასკვნა**

წინამდებარე ნაწილში განხილულია თუ პეტ- და ეფეკტ-კვლევის მნიშვნელობა სადიაგნოსტიკო და მკურნალობის ეფექტიანობის შეფასების თვალსაზრისით. ზოგიერთ შემთხვევაში, მაგალითად, ვესტის სინდრომის დროს, ფუნქციური გამოსახვა პირდაპირ მიუთითებს მკურნალობის მეთოდსა და გზაზე, რომელსაც უპირატესობა უნდა მიანიჭოს ექიმმა. უმეტეს შემთხვევაში ანატომიური და ფუნქციური ნეიროგამოსახვის საშუალებით მოიპოვება დამატებითი მონაცემები ოპტიმალური მკურნალობის მეთოდების შესახებ. ეფეკტის და პეტ-ის კომბინაციით წარმატებითაა შესაძლებელი სხვადასხვა ბიოქიმიური პროცესის შეფასება თავის ტვინში და, შესაბამისად, დეტალური ინფორმაციის მიღება სხვადასხვა დაავადების პათოგენეზის შესახებ. ბავშვთა ასაკის ნეიროგანვითარებითი დარღვევებით მიმდინარე დაავადებების პათოგენეზის და მკურნალობის პრინციპების შესახებ ცოდნის შევსება გრძელდება.

# თავი 5
# ელექტროფიზიოლოგიური კვლევები: რაოდენობრივი ელექტროენცეფალოგრაფია

1929 წელს ბერგერის მიერ პირველად განხორციელდა თავის ტვინის ელექტრული აქტივობის რეგისტრაცია. ელექტროენცეფალოგრაფიის (ეეგ) გამოყენებას თავის ტვინის განვითარების შესწავლისათვის საკმაოდ ხანგრძლივი და მრავალფეროვანი ისტორია აქვს. ეეგ როგორც კლინიციტების, ისე ბაზისური მკვლევარების მიერ გამოიყენება, მათ შორის, თავის ტვინის და ქცევის რთული ურთიერთკავშირის დასადგენად. არსებობს ეეგ-ის *თვისობრივი* ინტერპრეტაციის მეთოდი, რომლის არსია თავის ტვინში მიმდინარე მთელი რიგი მოვლენების (მაგალითად, გულყრები) რეგისტრაცია. გარდა ამისა, არსებობს ეეგ-ის *რაოდენობრივი* ინტერპრეტაციიას მეთოდი, რითაც უფრო მეტი სიზუსტით შეფასდება თავის ტვინის ნორმალური და ატიპური განვითარების პატერნები. მაგალითად, ინფორმაციულია ეეგ-ის სიხშირის და კოჰერენტობის შესწავლა ქცევით პატერნებთან მიმართებაში, ასევე, საყურადღებოა ეეგ-ის ცალკეული უბნების აქტივაცია ემოციური და კოგნიტური განვითარების ჭრილში როგორც ჩვილობის, ისე ადრეული ბავშვობის პერიოდში. თანამედროვე ეეგ-მეთოდების საშუალებით განისაზღვრება ურთიერთკავშირი ნეიროფიზიოლოგიურ და ფსიქოლოგიურ პროცესებს შორის. აღსანიშნავია ისიც, რომ ეეგ-კვლევა პოზიტრონულ-ელექტრონულ და ფუნქციურ ბირთვულ-მაგნიტურ რეზონანსულ კვლევასთან შედარებით ნაკლებინვაზიურია, შესაბამისად – მისი გამოყენება პედიატრიულ პოპულაციაში უფრო უსაფრთხოა.

ეეგ-ის გამოყენება თავის ტვინის განვითარების შეფასების მიზნით ჯერ კიდევ საკმაოდ შეზღუდულია, თუმცა, არსებობს რიგი სამეცნიერო კვლევები, სადაც შესწავლილია რაოდენობრივი ეეგ-ის როლი თავის ტვინის მომწიფების

შეფასებისათვის. წიგნის წინამდებარე ნაწილში დეტალურადაა განხილული თანამედროვე ეეგ-ის შესაძლებლობები თავის ტვინის განვითარების შეფასებისათვის. მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები კი განხილულია წიგნის შემდეგ მონაკვეთში.

ქვემოთ განხილულია ბავშვებში რაოდენობრივი ეეგ-ის მონაცემთა შეგროვების და დამუშავების გზები, მისი კლინიკური და ფუნდამენტური საკითხები, ასევე, თავის ტვინის განვითარების ნორმალური და ატიპური ეეგ-პატერნები. მნიშვნელოვანია ეეგ-ის სიხშირისა და კოჰერენტობის ცვლილებები და მისი შესაბამისობა განვითარების პროცესებთან. აღსანიშნავია რეგიონული ეეგ-ის აქტივობის პატერნების ინტერპრეტაცია აფექტური და პერსონოლოგიური განვითარების დროს ასაკის მიხედვით, განსაკუთრებით – შუბლის წილთან მიმართებით. საკმაოდ საყურადღებოა შუბლის ასიმეტრია ემოციის და სოციალური ქცევის ჩამოყალიბებაში სიცოცხლის პირველი 4 წლის განმავლობაში.

**რაოდენობრივი ეეგ-ის შეფასება: მეთოდოლოგიური საკითხები**

რაოდენობრივი ეეგ-ის გამოყენება პოპულარულია კლინიცისტებს და ფუნდამენტური მეცნიერების წარმომადგენლებს შორის, რომელთა კვლევის ინტერესს თავის ტვინის ნორმალური და ატიპური განვითარება წარმოადგენს.

**ელექტროენცეფალოგრაფიული ჩანაწერი**

ეეგ-ის საშუალებით ხდება თავის ქალადან მიღებული ელექტრული პოტენციალების რეგისტრაცია. ვოლტაჟი არის პოტენციური სხვაობა აქტიურ უბანსა და პირობითად ინაქტიურ უბანს შორის. აღნიშნული სხვაობა გამოისახება მიკროვოლტებში, ხოლო გამაძლიერებლის საშუალებით კი ხდება მიღებული სიგნალის გადატანა ხელსაწყოზე, რომელიც ახდენს აღნიშნული სიგნალის დამუშავებას.

ეეგ-ის რეგისტრაციის დროს გამოიყენება ელექტროდთა განლაგების საერთაშორისო 10-20 სისტემა. ელექტროდთა ზუსტი განლაგების პირობებშიც კი არ არსებობს გარანტია, რომ რეგისტრირებული ელექტრული პოტენციალი სპეციფიკურ ანატომიურ უბანთან დაკავშირებულ ნეირონთა მოქმედებას ასახავს.

**ეეგ და თავის ტვინის განვითარება: ემპირიული მონაცემები**

ბერგერმა 1932 წელს პირველად გამოიყენა ეეგ თავის ტვინის განვითარების შესწავლის მიზნით. მან აღმოაჩინა თავის ტვინის უმწიფარი ბიოლექტრული აქტივობა 1 თვემდე ასაკში, რომლის შემდეგაც ეეგ-ის სიხშირე და ამპლიტუდა თანდათან იზრდება და ყალიბდება კეფის წილებში. ბერგერის მნიშვნელოვანი აღმოჩენის შემდეგ ურიცხვი კვლევა ჩატარდა ეეგ-პატერნების შესწავლისათვის დროულ და დღენაკლულ ახალშობილებში, აქცენტით ძილის და ღვიძილის ეეგ-პარამეტრებზე. ადრეული კვლევებით დადგინილია, რომ დროულ ჩვილებში სიცოცხლის პირველ წელს ეეგ-ის სიხშირე და ამპლიტუდა იზრდება, დღენაკლული ჩვილის თავის ტვინის ბიოლექტრული აქტივობა კი ნაყოფის ბიოლექტრული აქტივობის (თითქმის) მსგავსია. დღენაკლულ და დროულ ჩვილებში, სიხშირის გარდა, განსხვავებულია ბიოლექტრული აქტივობის ამპლიტუდაც.

წარსულში ეეგ-ის გამოყენებას გარკვეული სირთულეები სდევდა თან. უპირველეს ყოვლისა, ეეგ-კვლევა იყო უფრო აღწერილობითი, ვიდრე კლინიკურად ინტერპრეტირებული. გარდა ამისა, ეეგ-ის სიხშირის გამოითვლებოდა ხელით, სახაზავის მეშვეობით, რაც სიხშირის ანალიზის დროს გარკვეულ ცდომილებას განაპირობებდა. აღსანიშნავია ისიც, რომ წინა წლებში ცოდნა იმის შესახებ, თუ როგორ ვითარდება ეეგ-პარამეტრების მომწიფება თავის ტვინის განვითარების კვალობაზე, თითქმის არ არსებობდა; ამიტომ, მსჯელობა მისი დინამიკის შესახებ ხდებოდა მოზრდილი ადამიანის ბიოლექტრულ აქტივობასთან შედარებითი ანალიზის გზით. შემდეგი მნიშვნელოვანი ხარვეზი, რომელიც თანამედროვე ეეგ-კვლევით აღმოიფხვრა ისაა, რომ წარსულში ეეგ რეგისტრირდებოდა თავის ქალას მხოლოდ რამდენიმე წერტილიდან, რაც განაპირობებდა თავის ტვინის მომწიფების ეეგ-პატერნებზე დაკვირვების გარკვეულწილად შეზღუდვას. დღეს ეეგ-ია მაღალტექნოლოგიურ და კლინიკურ ასპექტში საკმაოდ ინფორმატიულ კვლევად ჩამოყალიბდა.

**ეეგ-ის სიხშირეების განვითარების შესწავლა**

ეეგ-სიხშირეების განვითარების შესასწავლად სიცოცხლის პირველ 2 წლის განმავლობაში მრავალი კვლევაა ჩატარებული, რომელთა ძირითად მიზანს უკანა არეების ეეგ-სიხშირეებზე დაკვირვება წარმოადგენდა. დადგინდა, რომ დომინანტური ეეგ სიხშირე სიცოცხლის პირველ 6 თვის პერიოდში 3-დან 5 ჰც-მდე მერყეობს, ხოლო პირველი წლის ბოლოს – 7-9 ჰც-ია.

ჯერ კიდევ გასული საუკუნის 40-იან წლებში Smith-მა აღნიშნა, რომ 3-4 თვის ასაკში კეფის წილებში თანდათან ვლინდება „ალფას-მსგავსი“ რიტმი, ხოლო 12 თვის ასაკში კეფის რიტმის სიხშირე 6-7 ჰც-ს აღწევს. Smith-ის მოსაზრებით, 3-4 თვის ასაკში კეფის აქტივობის ჩამოყალიბება დაკავშირებულია მხედველობითი სისტემის მომწიფებასთან. ამავე მკვლევარის მიერ დადგინილია, რომ 3-4 თვის ასაკში 7 ჰც სიხშირის ალფას მსგავსი რიტმი რეგისტრირდება ცენტრალური უბნიდან, ხოლო მისი სიხშირე მატებას იწყებს 10 თვის ასაკიდან. Smith-ის აზრით, აღნიშნული დინამიკა დაკავშირებულია ქცევითი პატერნების თანდათანობით განვითარებასთან. აღნიშნული კვლევის შემდეგ ჩატარდა კვლევათა სერია, რომელიც ასევე ეძღვნებოდა თავის ტვინის ბიოლექტრული აქტივობის შესწავლას მისი ანატომიური და ფუნქციური მომწიფების შესაბამისად. ამ კვლევის მნიშვნელოვანი აღმოჩენა ისაა, რომ დელტა (1.5-3.5 ჰც) და თეტა (3.5-7.5 ჰც) თანაფარდობა იცვლება 8-12 თვის ასაკში, რაც გამოიხატება თეტას მატებასა და დელტას რაოდენობის კლებაში. აღნიშნულ ცვლილებას აქვს ლოკალიზაცია-დამოკიდებული კანონზომიერება; კერძოდ, თეტა აქტივობა P3 და O1 ელექტროდებზე მცირდება 8-10 თვის ასაკში და იზრდება 10-12 თვის პერიოდში. გარდა ამისა, ასაკთან ერთად იცვლება ალფა (8-10 ჰც) და დელტა (1.5-3.5 ჰც) სიხშირეების თანაფარდობაც კეფის წილებში; კერძოდ, ალფა-რიტმის თანაფარდობა იზრდება 1-12 თვის ასაკში და იგი აღნიშნულ ლოკალიზაციაზე დომინანტურ რიტმად ყალიბდება.

**ეეგ-კოჰერენტობის ანალიზი**

ეეგ-კოჰერენტობა წარმოადგენს ერთი სიხშირის ორი სიგნალის ურთიერთკავშირის სიმძლავრის ასახვის ერთეულს. მისი მაჩვენებელი მერყეობს 0-დან (მცირე ხაზოვანი კავშირი) 1-მდე (სრული ხაზოვანი კავშირი).

ეეგ-კოჰერენტობის კლინიკურ მნიშვნელობაზე კლინიკურ ნეიროფიზიოლოგებს შორის არაერთგვაროვანი მოსაზრება არსებობს. აღიარებულია, რომ ორ ეეგ- ელექტროდს შორის კოჰერენტობა ასახავს აღნიშნულ ორ უბანს შორის აქსონურ კავშირებს. გარდა ამისა, კოჰერენტობის მნიშვნელობა შესაძლოა კორელირებდეს მოკლე- და გრძელბოჭკოვან აქსონურ ქსელებთან. აგრეთვე, კოჰერენტობა შესაძლოა გამოყენებული იქნას თავის ტვინის ჰემისფეროების მომწიფების ინდექსის შეფასების დროს. ასაკთან მიმართებით კოჰერენტობას გარკვეული კანონზომიერება ახასიათებს. ორ ელექტროდს შორის განსაზღვრული მისი მაჩვენებელი მცირდება, ან გარკვეულ შემთხვევებში –

..ბრდება. დაბადებიდან 3 წლამდე. კოჰერენტობის ცვლილებათა დინამიკა პირდაპირ კორელაციაშია ნეირონული კავშირების განტოტვის ხარისხთან, რომელიც მკაფიოდაა გამოხატული თავის ტვინის განვითარების და ფუნქციური დიფერენციაციის დროს.

**შუბლის წილების ბიოლექტრული აქტივობა ემოციის და პერსონოლოგიური თვისებების განვითარებაში**

შუბლის წილების მომწიფების როლი ემოციის და პერსონოლოგიური თვისებების განვითარებაში სიცოცხლის პირველ წლებში ძალზე მნიშვნელოვანია. ცნობილია, რომ შუბლი წილები ასრულებენ წამყვან როლს ემოციის განმაპირობებელი და მარეგულირებელი პროცესების – მისი მოტორული კომპონენტის, სახის გამომეტყველების, კოგნიტური პროცესების ორგანიზებისა და მთლიანობის მართვაში.

დეტალურადაა შესწავლილი შუბლის წილების ეეგ ჩვილებსა და ბავშვებში ქცევით პატერნებთან მიმართებაში. დადგინილია, რომ: 1. შუბლის წილები უზრუნველყოფს ფსიქოსოციალური პროცესების განვითარებას სიცოცხლის პირველ წელს; 2. ჩვილების შუბლის წილების ეეგ-ის ასიმეტრია ახდენს პოზიტიური და ნეგატიური აფექტური პასუხების დისკრიმინაციას; 3. მოსვენების მდგომარეობის შუბლის ეეგ-აქტივაცია შესაძლოა პირდაპირ კავშირში იყოს პიროვნული განწყობის ნეგატიურ და პოზიტიურ ტენდენციაებთან.

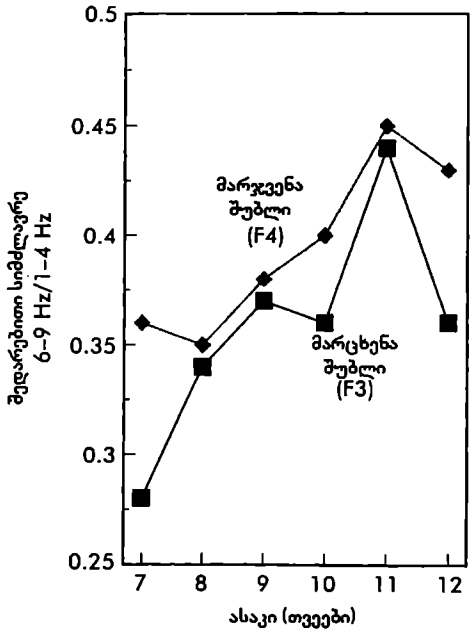
წიგნის ამ ნაწილში დეტალურადაა განხილული შუბლის წილის როლი სხვადასხვა კოგნიტურ პროცესებთან მიმართებით, ახსნილია შუბლის ეეგ-ის სიხშირის და წინა-უკანა კოჰერენტობის ცვლილებები ჩვილობის ასაკში, ასევე, შუბლის ეეგ-ის ასიმეტრიის მნიშვნელობა სპეციფიკური ემოციების ჩამოყალიბებაში ჩვილობის დროს. აღნიშნული თავის ბოლოს კი დეტალურადაა განხილული შუბლის წილების ბიოლექტრული კავშირების ასიმეტრია და მისი კავშირი ქცევის ინჰიბიციასა და დევიანტურ ქცევასთან ადრეული ბავშვობის პერიოდში.

**ფრონტალური ეეგ-სიხშირეების განვითარება**

ყველა კვლევა, რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა ეეგ-სიხშირეების კვლევა ძირითადად მიმართული იყო თავის ტვინის უკანა არეებში არსებული ბიოელექტრული აქტივობის შესწავლისკენ, ხოლო კვლევები შუბლის წილში ჰგავსი მახასიათებლის შესასწავლად შეზღუდული რაოდენობითაა. აღნიშნულის მიზეზია ის, რომ ჯერ კიდევ არსებობენ მკვლევარები, რომლებიც მიიჩნე-

ვენ, რომ შუბლის წილები არასრულყოფილად არის განვითარებული სიცოცხლის პირველ წელს და, შესაბამისად, ამ პერიოდში მათი ბიოლექტრული აქტივობის შესწავლას ნაკლები თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება ექნება. აღნიშნული მოსაზრების საწინააღმდეგოდ მეტყველებს ამ პერიოდში ჩატარებული პეტ-კვლევები, სადაც ნათლად ჩანს გლუკოზის მეტაბოლიზმის მატება შუბლის წილებში 8-12 თვის ასაკში, რაც მიუთითებს ამ მიდამოში მიმდინარე მომწიფების პროცესებზე სიცოცხლის პირველივე წელს.

შუბლის წილებში ეეგ-სიხშირეების შესწავლით დადგენილია მომწიფების პროცესები აღნიშნულ უბანში პირველი წლის მეორე ნახევარში. სურ. 22-ზე გამოსახულია საშუალო ფრონტალური ეეგ-აქტივობა კონკრეტულ ასაკთან მიმართებაში.




**სურათი 22. საშუალო ფრონტალური ეეგ-აქტივობა 7-12 თვის ასაკში გამოსახული შეფარდების სახით 6-9 ჰც და 1-4 ჰც სიხშირით.**

აღნიშნული სურათიდან ნათელია, რომ სიხშირეებს შორის თანაფარდობა შუბლის წილებში ასაკის მატებასთან ერთად მატულობს იგივე კანონზომიერებით, როგორც კეფის წილებში. შუბლის წილების ბიოლექტრული აქტივობის

შესწავლისას აქცენტირება ხდებოდა 6-9 ჰც სიხშირეზე. აღნიშნულის მიზეზია ის, რომ სიცოცხლის პირველი წლის ბოლოს თავის ტვინის ბიოლექტრული აქტივობა უპირატესად წარმოდგენილია სწორედ აღნიშნული ეეგ-სიმძლავრით, რომელიც ანაცვლებს უფრო ნაკლები სიხშირის აქტივობას. აღნიშნული ეეგული კანონზომიერება, პეტ-ის მონაცემებთან ერთად, მიუთითებს, რომ შუბლის წილები გამორჩეულად აქტიური სტრუქტურაა სიცოცხლის პირველი წლის ბოლოს, რაც სიცოცხლის აღნიშნულ პერიოდში მათი მომწიფების ხარისხის ინდიკატორია.

**წინა-უკანა კოჰერენტობის განვითარება**

წინა-უკანა კოჰერენტობის მეთოდით ფასდება ეეგ-კოჰერენტობა თავის ტვინის წინა და უკანა არეებში ლოკალიზებულ ელექტროდებს შორის. დადგინილია, რომ ასაკთან ერთად აღინიშნება კოჰერენტობის მატება შუბლის და კეფის არეებს შორის, შუბლის და თხემის უბნებთან შედარებით. კარგად ჩამოყალიბებული კოჰერენტობა შუბლის და კეფის არეებს შორის შესაძლოა ასახავდეს წინა და უკანა ლოკალიზაციას შორის მომწიფების პროცესებს, რაც აუცილებელია რთული ქცევითი აქტების შესასრულებლად.

## შუბლის ეეგ ასიმეტრიის ინდივიდური სხვაობა და პერსონოლოგიური თვისებების ჩამოყალიბება

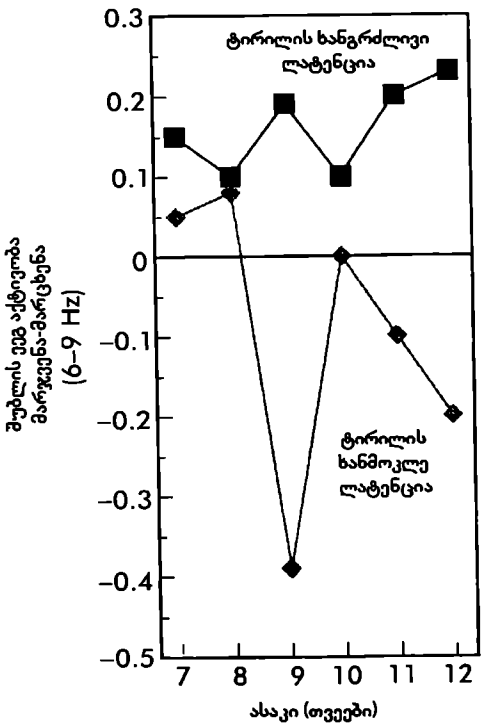
**შუბლის ეეგ და დისტრესის განვითარება**

ჩვილების ფუნქციური უნარების შესწავლით დადგენილია, რომ შუბლის წილი მონაწილეობს სახის გამომეტყველების და ემოციის რეგულაციის პროცესებში. შუბლის ასიმეტრიული ეეგ უზრუნველყოფს პოზიტიური და ნეგატიური აფექტური რეაქციების დისკრიმინაციას სიცოცხლის პირველ წელს. ნეგატიური აფექტური გამღიზიანებლის გამოყენებისას ჩვილის შუბლის ეეგ- აქტივობა მეტად აქტივირებდა მარჯვენა შუბლში, ხოლო პოზიტიური აფექტური გამღიზიანებლის მოქმედებისას კი უფრო აქტიურია მარცხენა შუბლის წილის ბიოლექტრული რიტმები. ცნობილია, რომ შუბლის ასიმეტრიული ეეგ ახდენს პოზიტიური და ნეგატიური აფექტური გამღიზიანებლის დისკრიმინაციას არამარტო ჩვილებსა და ბავშვებში, არამედ მოზრდილებშიც.

დადგენილია ისიც, რომ შუბლის ეეგ-აქტივობას შესწევს ჩვილის ემოციური პასუხის პრედიქციის უნარი. 10 თვის ჩვილს, რომელსაც აქვს შედარებით უფრო მაღალი აქტივობის მარჯვენა შუბლის ეეგ-რიტმი, გააჩნია ტირილის ხანმოკლე ლატენცია დედასთან დაშორების საპასუხოდ იმ ჩვილთან შედარე-

ბით, რომელთანაც დომინირებს მარცხენა შუბლის ეეგ აქტივობა. შუბლის ასიმეტრიული ეეგ-ის ინდივიდუალური თავისებურებანი განსაზღვრავს აფექტურ და პერსონოლოგიურ რეაქციებს არა მარტო ჩვილებსა და ბავშვებში, არამედ მოზარდებშიც. მაგალითად, მოზრდილები, რომელთანაც დომინირებს მარჯვენა შუბლის ეეგ რიტმები უფრო ხშირად ახდენენ მოვლენის ნეგატიურად შეფასებას და არიან ნაკლებად სოციალიზებულნი იმ მოზრდილებთან შედარებით, რომელთანაც დომინირებს მარცხენა შუბლის ეეგ-აქტივობა.

სტრესის საპასუხოდ მიღებული შუბლის ეეგ-ის სხვაობა შესაძლოა ასახავდეს ხასიათობრივი ტემპერამენტის ინდივიდურ თავისებურებებს, ან მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროების მომწიფების ხარისხს. აღნიშნული ორი ჰიპოთეზის (ინდივიდური სხვაობა *vs* თავის ტვინის მომწიფება) დასადასტურებლად ჩატარდა ორი ჯგუფის ჩვილების კვლევა სიცოცხლის პირველი წლის მეორე ნახევარში. ეეგ რეგისტრირდებოდა ორივე ჰემისფეროს შუბლის, თხემის და კეფის წილებიდან აფექტური რეაქციის გამომწვევი გამღიზიანებლის გამოყენებამდე. აღნიშნული გამღიზიანებელი იყო შემდეგი: დედა ხელს უქნევდა ჩვილს და ემშვიდობებოდა ვერბალურად – „ნახვამდის", შემდეგ გადიოდა ოთახიდან, კეტავდა კარს. ტირილის ლატენცია იყო კოდირებული და მერყეობდა 0 წამიდან (ტირილი, ვიდრე დედა დატოვებდა ოთახს) 30 წამამდე (არასდროს ტიროდა). აღნიშნული კვლევის შედეგები გამოსახულია სურ. 23-ზე.




**სურათი 23. შუბლის ასიმეტრიული ეეგ-ის ქულობრივი განსხვავება 7-12 თვის ორი ტიპის ჩვილში, რომელთა დაჯგუფება მოხდა დედასთან განშორებით გამოწვეული ტირილის ხანმოკლე და ხანგრძლივი ლატენციის მიხედვით.**

როგორც სურათიდან ჩანს, ტირილის ხანმოკლე და ხანგრძლივი ლატენციის ჯგუფებს შორის აღინიშნება გარკვეული სხვაობა, რაც შეესაბამება მარცხენა ჰემისფეროში მომწიფების პროცესების განსხვავებულ მიმდინარეობას. ხანმოკლე ლატენციის ტირილის ჯგუფი შესაბამისობაშია მარცხენა ჰემისფეროს მომწიფებასთან, რომელიც ასოცირებულია ვერბალურ კომუნიკაციასა და ემოციების ვერბალური გამოხატვის შესაძლებლობებთან. მარცხენა ჰემისფეროს განვითარება უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს ხანგრძლივი ტირილის ლატენციის მქონე ჯგუფში, ხანმოკლე ლატენციის ჯგუფთან შედარებით. ასევე მნიშვნელოვანია ფრონტალური ეეგ-ის ასიმეტრიის განხილვა ტემპერამენტთან მიმართებით. მარჯვენა ჰემისფერო გარკვეულ როლს ასრულებს ნეგატიური აფექტური რეაქციების მოდულაციაში. შესაბამისად, ზოგჯერ ჩვილთა მარჯვენა ფრონტალური ეეგ-ის აქტივაცია შესაძლოა დაკავშირებული იყოს დისტრესის რეგულაციის დაქვეითებულ უნართან.

**ფრონტალური ეეგ და ქცევის ინჰიბიციის განვითარება ადრეული ასაკის ბავშვებში**

ქცევის ინჰიბიცია წარმოადგენს შიშის და მზაობის გამოხატულებას ახალი გამღიზიანებლის მოქმედების პირობებში. ბავშვებში, როგორ წესი, ახალი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს ვლინდება გახანგრძლივებული ლატენცია, ნეგატიური აფექტური რეაქციის მაღალი სიხშირე, ისინი ცდილობენ, დარჩნენ დედასთან ახლოს ახალი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს. ამ ტიპის ბავშვები უპირატესად მორცხვნი და თავშეკავებულნი არიან, თუმცა, იმ ბავშვებში, რომელთაც სიცოცხლის პირველ წლებში აღენიშნებათ ქცევის მკვეთრად გამოხატული ინჰიბიცია, მოზრდილობის პერიოდში უვითარდებათ შფოთვითი აშლილობები.

ქცევის ინჰიბიციის და სიმორცხვის პრედიქციის მიზნით 4 თვის ჩვილებში შესწავლილი იქნა შუბლის წილების განვითარება. ჩვილების შეფასება მოხდა 4, 9, 14 და 24 თვის ასაკში. მათ ჩაუტარდათ ეეგ-კვლევა როგორც მარცხენა, ისე მარჯვენა შუბლის, თხემის და კეფის წილებიდან. დადგინდა, რომ მაღალი მოტორული აქტივობისა და ახალი გამღიზიანებლის მიმართ ნეგატიური აფექტური რეაქციის მქონე ჩვილებს აღენიშნებათ შედარებით მაღალი ფრონტალური ეეგ-აქტივაცია მარჯვნივ 4, 9, 14 და 24 თვის ასაკში, იმ ჩვილებთან შედარებით, რომელთაც აქვთ ქცევის ინჰიბიცია და სიმორცხვე.

ფრონტალური ასიმეტრიული ეეგ შესაძლოა განიხილებოდეს, როგორც ქცევითი ინჰიბიციის მარკერი ადრეული ასაკის ბავშვებში. მარჯვენა ფრონტალური ეეგ- აქტივაციის პატერნს ნაკლებას შესწევს უნარი, მოახდინოს ნე-

გატიური აფექტური რეაქციების რეგულაცია. აღნიშნულის მიზეზს წარმოადგენს შემდეგი ორი გარემოება: 1. ქცევითი ინჰიბიციის განვითარება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს შუბლის წილების მომწიფებასთან, რადგან შუბლის წილებს შესწევთ ემოციის რეგულაციი უნარი. ჩვილებში შუბლის წილების მომწიფება და მეტყველების განვითარება წამყვან როლს ასრულებს ქცევითი ინჰიბიციის შემცირებაში, იწყებს რა ვერბალური მედიაცია თანდათან ჩართვას ემოციური რეგულაციის პროცესში; 2. ქცევითი ინჰიბიციის განვითარება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ტემპერამენტის გარკვეულ ინდივიდურ ვარიაციებთან. არსებობს ჩვილთა გარკვეული ჯგუფი, რომელნიც ბიოლოგიურად მიდრეკილნი არიან ქცევითი ინჰიბიციისკენ. აღნიშნული ტიპის ჩვილებში ტემპერამენტის ცვლილებები (მაგალითად, ჰიპერაქტიური მარცხენა შუბლის წილი) განაპირობებს მათ მიდრეკილებას ქცევის ინჰიბიციისადმი.

**ფრონტალური ეეგ და ქცევის დევიაცია სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში**

მნიშვნელოვანია ფრონტალური ეეგ-ის პატერნების და ქცევის დევიაციას შორის კავშირის დადგენა სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში. სკოლამდელი ასაკის განვითარება ემთხვევა სოციალური უნარების და თანატოლებთან ინტერაქციის ჩამოყალიბების პერიოდს, რომელიც მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს ბავშვის შემდგომ განვითარებას და ადაპტაციას სოციალურ გარემოში. მორცხვ და სოციალურად გულჩათხრობილ ბავშვებში ხშირია განვითარებითი უნარების დაყოვნება და, შესაბამისად, ისინი იმყოფებიან სოციალური ნეგლექტის, სოციალური შფოთვის და სიმარტოვისადმი მიდრეკილების რისკის ქვეშ. აგრესიული და მოტორულად აქტიური ბავშვები მეტად ავლენენ ექსტერნალიზაციის უნარებს ადრეული სკოლის ასაკის პერიოდში. არსებობს მოსაზრება, რომ ქცევის დევიაციის ორივე სახე შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ემოციის რეგულაციის დარღვევებსა და ფრონტალურ დისფუნქციასთან.

4 წლის ასაკის ბავშვები შეფასდა შემდეგი კომპონენტების მიხედვით: 1. არასტრუქტურირებული თამაში (15 წუთი); 2. თვითმოვლის უნარები (5 წუთი); 3. სადღესასწაულო მილოცვა (10 წუთი); 4. თამაშში კოოპერაცია (15 წუთი); ამ დავალებების შესრულებისას განხორციელდა დაკვირვება ბავშვებზე; შემდგომ მათი სოციალური ქცევა შეფასდა სოციალური ინტერაქციის ხარისხის გათვალისწინებით.

შეფასებისას გათვალისწინებული იყო: 1. შფოთვითი ქცევის, გულჩათხრობილი ქცევის თანაფარდობა თამაშის დროს; 2. ქცევის პატერნები თვითმომსახურების და თამაშისას ინტერაქციის დროს.

ზემოთ აღნიშნული აქტივობების დროს ეეგ რეგისტრირდებოდა როგორც მარცხენა, ისე მარჯვენა ჰემისფეროს შუბლის, თხემის და კეფის წილებიდან.

შუბლის ეეგ-ლატერალობის ქულა გამოითვლება შემდეგნაირად:

*ეეგ სიმძლავრე მარჯვნივ – ეეგ სიმძლავრე მარცხნივ*

აღნიშნული გამოთვლის შედეგად მიღებული ნეგატიური ქულა მიუთითებს მარჯვენამხრივი აქტივაციის დომინირებაზე.

ბავშვებს შფოთვითი ქცევის მაღალი მაჩვენებლით აღენიშნებოდათ მარჯვენა ფრონტალური ეეგ-ის შედარებით უფრო ინტენსიური აქტივაცია, იმ ბავშვებთან შედარებით, სადაც შფოთვითი ქცევა გამოხატული იყო საშუალოდ. ან სუსტად.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩატარდა 4 წლის ასაკის ბავშვების გამოკვლევა იმის დასადგენად, თუ როგორ კავშირში იყო მოსვენებულ მდგომარეობაში რეგისტრირებული ფრონტალური ასიმეტრიული ეეგ და თანატოლებთან თამაშისას გამოხატული სოციალური ქცევა დევიანტურ გამოვლინებებთან სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში. მოსალოდნელი იყო, რომ სკოლამდელი ასაკის ის ბავშვები, რომელთაც აღენიშნებოდათ მარჯვენა ფრონტალური ასიმეტრიული ეეგ და იყვნენ უფრო გახსნილნი და სოციალურად აქტიურნი თანატოლებთან კომუნიკაციის დროს, იმყოფებოდნენ ექსტერნალიზაციის შედარებით მაღალი რისკის ჯგუფში. ასევე სავარაუდო იყო ისიც, რომ მარჯვენა ფრონტალური ასიმეტრიული ეეგ-ის მქონე სკოლამდელი ასაკის ის ბავშვები, რომელნიც გამოირჩეოდნენ უფრო გულჩათხრობილი ქცევით თანატოლებთან ურთიერთობისას, მიეკუთვნებოდნენ ინტერნალიზაციის უფრო მაღალი რისკის ჯგუფს.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ნათელია, რომ ფრონტალური ეეგ-ის აქტივაციის ინდივიდურ თავისებურებებსდიდი მნიშვნელობა აქვს დევიანტური ქცევის განვითარებაში სკოლამდელ ასაკში. მარჯვენა ფრონტალური ეეგ-ის მაღალი აქტივაციის მქონე ბავშვებს აღენიშნებათ ისეთი უნარების დეფიციტი, როგორიცაა ვერბალური მედიაციის უნარი და ანალიზური აზროვნება, რომელთა უზრუნველყოფა მარცხენა შუბლის წილის ფუნქციაა. აღნიშნული უნარები განაპირობებს აფექტური რეაქციების დროულობას და მონაწილეობს მათ რეგულაციაში. მარჯვენა შუბლის წილის პატერნების მაღალი აქტივაციის და მაღალი სოციალური პასუხისმგებლობის მქონე ბავშვები არიან აფექტური და ქცევითი პრობლემების რისკის ქვეშ.

**რეკომენდაციები რაოდენობრივი ეეგ-ის ანალიზის დროს**

არსებობს მთელი რიგი კონცეპტუალური და მეთოდოლოგიური საკითხები, რომელიც უნდა გადაიჭრას რაოდენობრივი ეეგ-ანალიზის დროს, კერძოდ:

- ტექნიკური თვალსაზრისით ეეგ უნდა იყოს მაღალი ხარისხის, რათა ქცევის პატერნებთან კორელაციის დადგენისას რაიმე სახის უზუსტობას არ ჰქონდეს ადგილი;
- მიუხედავად იმისა, რომ თანამედროვე ეეგ აპარატებს აქვთ ციფრული ანალიზის დიდი შესაძლებლობები, ინდივიდური სიხშირეების ვიზუალური, დეტალური ანალიზი ძალზე მნიშვნელოვანია კომპლექსური ფსიქოლოგიური პროცესების შეფასებისას ადრეული განვითარების დროს;
- თავის ქალას სისქე და სხვა ანატომიური სტრუქტურების თავისებურებანი პოტენციურ ზეგავლენას ახდნს ეეგ-აქტივობაზე. შესაბამისად, აღნიშნული განსხვავებანი განაპირობებენ ანალიზის შედეგების ვარიაბელობას.

**დასკვნა**

წარმოდგენილ თავში განხილულია რაოდენობრივი ეეგ-ის გამოყენების მნიშვნელობა ადამიანის თავის ტვინის განვითარების შეფასებისათვის. ზემოთ მოცემული მონაცემების მიხედვით:

1. ეეგ-სიხშირეებისა და კოჰერენტობის ცვლილებები ასოცირებულია როგორც ნორმალურ, ისე ატიპურ განვითარებასთან;
2. შუბლის აქტივაციის პატერნები შესაძლოა კორელირებდეს ქცევის აფექტურობის ნეგატიურ და პოზიტიურ პატერნებთან.
3. რაოდენობრივი ეეგ-ის პარამეტრები განაპირობებს ინფორმაციის მოპოვებას ცერებრული ორგანიზების დინამიურობის შესახებ კვლევის სხვა მეთოდებთან შედარებით ნაკლებად ინვაზიური გზით.

# თავი 6
# ელექტროფიზიოლოგიური კვლევები: გამოწვეული და მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები

უკანასკნელ ათწლეულში ჩატარდა სამეცნიერო კვლევები კოგნიტური და ემოციური ქცევის ნეირობიოლოგიური საფუძვლების შესწავლის მიმართულებით ნორმალურ და კოგნიტური დაყოვნების მქონე ბავშვებში. ასეთი კვლევები ჩატარებულია ორ ჯგუფში: 1. ექსპერიმენტულ მოდელებში პრიმატებზე – ინვაზიური და არაინვაზიური მეთოდების გამოყენებით, და 2. ადამიანებზე ჩატარებული ნეიროგამოსახვითი კვლევები. ამ უკანასკნელის დიდ მიღწევად შეიძლება ჩაითვალოს პეტ- და ფუნქციური ბმრ-კვლევა. გამომდინარე იქედან, რომ ორივე მეთოდი ინვაზიურია (საჭიროებს რადიოაქტიური იზოტოპების გამოყენებას) და რთულია ტექნიკური თვალსაზრისით (საჭიროებს საკვლევი პირის უმოძრაოდ ყოფნას გარკვეული დროის განმავლობაში), მათი გამოყენება ბავშვთა პოპულაციაში საკმაოდ შეზღუდულია. მნიშვნელოვანია ნეიროგანვითარების შესწავლა კვლევის ობიექტური მეთოდებით, რაც შესაძლებელს ხდის ნევროლოგიური და ქცევითი პატერნების შესწავლას თავის ტვინის მომწიფებასთან მიმართებით. აღნიშნული მეტად რელევანტურია ფსიქოპათოლოგიის ასპექტში – იმის გათვალისწინებით, რომ მოზრდილთა გარკვეული ფსიქოპათოლოგიური მდგომარეობები (მაგალითად, შფოთვა, ნივთიერებებზე დამოკიდებულება, დეპრესია) ბავშვობიდან იღებს სათავეს. შესაბამისად, მათი ადრეული იდენტიფიკაცია მოზრდილობაში გამოვლინების პრევენცია იქნებოდა. ფუნქციური ბმრ-კვლევის შეზღუდვა ბავშვთა ასაკში ადვილად დაძლევადია ტექნოლოგიების განვითარების დახმარებით; მიუხედავად ამისა, მის გამოყენებას ნეიროპედიატრები და ბავშვთა ფსიქიატრები თავს არიდებენ.

აღნიშნული პრობლემების გამო მნიშვნელოვანი გახდა კვლევის ისეთი მეთოდების დეტალური შესწავლა, რომელიც დაეხმარებოდა კლინიცისტებს კოგნიტური, თუ ემოციური ქცევის ნეირობიოლოგიური საფუძვლების შეფასებაში. ასეთ მეთოდთაგანია ელექტროფიზიოლოგიური სიგნალების რეგისტრაცია ქალას ზედაპირიდან. აღნიშნული მეთოდი – გამოწვეული პოტენციალების და მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების რეგისტრაცია – შედარებით არაინვაზიურია. შესაბამისად, მისი გამოყენება ბავშვებსა და მოზარდებში უსაფრთხო და ინფორმატიულია.

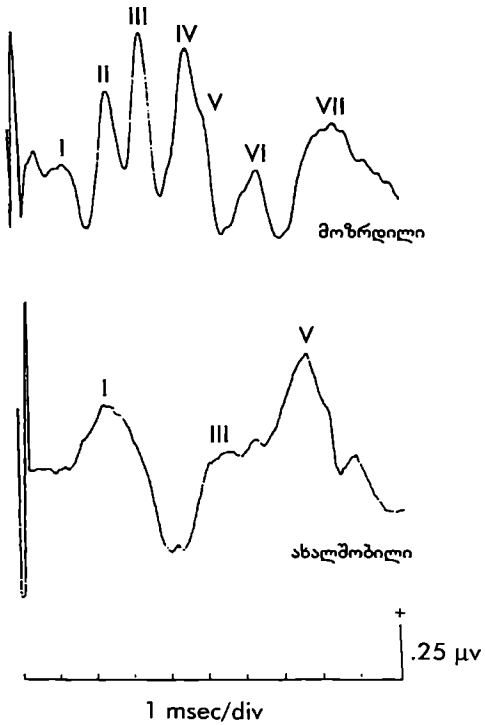
წინამდებარი მონაკვეთის დასაწყისში განხილულია მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ნორმალური მაჩვენებლები, ხოლო შემდეგ – როგორ ხდება მათი გამოყენება და ინტერპრეტაცია ნეიროგანვითარებითი დარღვევების, მათ შორის – აუტიზმის შემთხვევაში. აღნიშნული დაავადების დროს მისი გამოყენება განსაზღვრავს არამარტო დაავადების მექანიზმის დადგენას, არამედ წარმოადგენს მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მარკერსაც.

## გამოწვეული და მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები

ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდების დიდი ჩამონათვალი მრავალი წლის მანძილზე გამოიყენებოდა ნეირონული აქტივობისა და სენსორული და კოგნიტური/ემოციური ქცევის კორელაციის შესასწავლად ბავშვებსა და მოზარდებში. მართალია, არსებობს სხვადასხვა დეფინიცია, მაგრამ განსაზღვრება „*ნეირონების ეგ ზოგენური* და *ენდოგენური აქტივობა*“ საკმაოდ მართებულია სხვადასხვა აქტივობის დიფერენცირების დროს.

*ეგ ზოგენური აქტივობა* გულისხმობს ისეთ პროცესს, რომელიც არაა დამოკიდებული კვლევის სუბიექტზე და განისაზღვრება გარეგანი ფაქტორებით (მაგალითად, მხედველობითი გამღიზიანებლის სიფემკრთალე, ან კომპლექსურობა, ბგერის სიხშირე, ხანგრძლივობა და ტონალობა და ა.შ). ამ ტიპის აქტივობას ეწოდება *გამოწვეული პოტენციალები*, ან *გამოწვეული პასუხი*.

როგორც წესი, გამოწვეული პოტენციალები აღმოცენდება გამღიზიანებლის გამოყენებიდან 100 მილიწამის შემდეგ. თავის ტვინის ღეროში, სმენითი გამოწვეული პოტენციალები სრულდება 15 მილიწამის შემდეგ (იხ. სურათი 24).




**სურათი 24. თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალები მოზრდილებსა და ახალშობილებში**

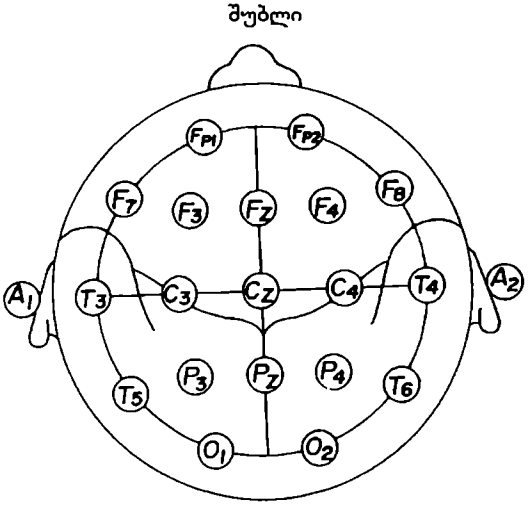
ბუნებრივია, თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალები ასახავს აქტივობას სენსორულ გზებში, რომელთა სტიმულაციაც ხდება (მაგალითად, სმენითი პერიფერიული, აუდიტორული ნერვი). ამრიგად, მათი როლი სრულიად შეუფასებელია ნერვული სისტემის სხვადასხვა დაავადების დროს – გაფანტული სკლეროზი, სხვადასხვა ნეიროდეგენერაციული დაავადება და ა.შ.

გამღიზიანებლის გამოყენებიდან რამდენიმე ასეული მილიწამის შემდეგ აღმოცენებული *ენდოგენური* პოტენციალები გამოიყენება რიგი კოგნიტური და ემოციური ფენომენების შესასწავლად.

თავის ტვინის ენდოგენური აქტივობა საკმაოდ ადვილად ექცევა სუბიექტზე მიმართული მოვლენების გავლენის ქვეშ (მაგალითად, ინსტრუქციები, რომელსაც იღებს საკვლევი სუბიექტი, ან დავალებების შესრულების მოთხოვ-

ნა). ამგვარი აქტივობა ნაკლებად ექვემდებარება ისეთ გარე გამღიზიანებელს, როგორიცაა თუნდაც ინფორმაცია თვით გამღიზიანებლის შესახებ (მაგალითად, მისი სიხშირე, ტონალობა). აღნიშნული ფენომენის გამოვლინება ისაა, რომ მოზრდილები რეაგირებენ *წარმოდგენილ* სამიზნე მოვლენაზე (მაგალითად, მხედველობითი გამღიზიანებელი, რომელსაც სუბიექტი უნდა დააკვირდეს) ზუსტად ისევე, როგორც იმ მოვლენაზე, რომლის *იგნორირება* სურთ (მაგალითად, იმ მოვლენის წაშლა მეხსიერებიდან, რომლის დამახსოვრების ინსტრუქციაც სუბიექტს მიეცა). ის გარემოება, რომ პასუხი შეიძლება მიღებულ იქნეს გამღიზიანებლის არარსებობის დროს, ამყარებს მოსაზრებას, რომ მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები შესაძლოა ასახავდეს ენდოგენურ აქტივობას (მაგალითად, პასუხის გამოწვევა ფიზიკური გამღიზიანებლის არარსებობის პირობებში).

როგორც გამოწვეული პოტენციალების, ისე მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების რეგისტრაციისას ელექტროდების განლაგება ხდება თავის ქალაზე საერთაშორისო 10-20 სისტემის მიხედვით (სურათი 25).




**სურათი 25. საერთაშორისო 10-20 სისტემა**

გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციის დროს კონკრეტულ გამღიზიანებელთან მიმართებაში მიიღება კომპონენტთა მთელი სერია. თითოეული კომპონენტი ასახავს კონკრეტულ კოგნიტურ, თუ ნეირონულ პროცესს. შესაბამისად. ხდება მათი სახელდება ტრადიციული ნომენკლატურის მიხედვით საბაზისო აქტივობასთან მიმართებაში მიღებული პატერნის გათვალისწინებით. როგორც წესი, პოზიტიური მიმართულების ტალღები გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციისას აღინიშნება *P* ასოთი, ხოლო ნეგატიური მიმართულების აქტივობა -*N*-ით. პოლარობის სახელდებისას რიცხვითი მაჩვენებლები მიეთითება გამღიზიანებლის მოქმედების შემდეგ აღმოცენებული პასუხის ლატენციის გათვალისწინებით. მაგალითად, N 400 ასახავს ნეგატიურ გადახრას, რომელიც აღმოცენდება გამღიზიანებლის გამოყენებიდან 400 მილიწამის განმავლობაში. გარდა ამისა და გარდა რიგი პიკური პასუხებისა (მაგალითად, N 200, P 300), არსებობს მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების კომპონენტები, რომელთა მორფოლოგია ნელტალღოვანი აქტივობის მსგავსია. ამგვარი ნელ ტალღებს, რომელთა ლატენცია შეიძლება რამდენიმე ასეულ მილიწამზე მეტი გაგრძელდეს და შესაძლოა ჰქონდეს პოზიტიური, ან ნეგატიური პოლარობა, პიკურ პასუხებთან შედარებით ნაკლებად შესწავლილია. აღსანიშნავია, რომ ნელტალღოვანი აქტივობა დომინირებს სიცოცხლის 1-2 წელს.

## მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ნეიროფიზიოლოგიური კომპონენტები

გამოწვეული პოტენციალები გენერირდება ნეირონთა მცირე პოპულაციაში რაიმე სახის ტრიგერული ფაქტორის მოქმედების საპასუხოდ, ხოლო პასუხის პარამეტრები დამოკიდებულია უჯრედგარე სივრცის მდგომარეობაზე. სავარაუდოდ, მოცემული კომპონენტის *ამპლიტუდა* დამოკიდებულია ინტრაცერებრული ელექტრული ნაკადის იმ სიმძლავრეზე, რომელიც აგენერირებს მას. აღნიშნული ელექტრული ნაკადი გენერირდება იმ ტრანსმემბრანული ელექტრული ნაკადიდან, რომელიც, თავის მხრივ, გენერირდება სინაპსური აქტივობის შედეგად. აღნიშნული კომპონენტის *ლატენცია* კი, პირიქით, ასახავს ელექტრული აქტივობის გადაცემისთვის საჭირო დროს (თუმცა, ის დიაპაზონი, რომლის ფარგლებშიც ლატენცია, როგორც მიელინიზაციის ფუნქციური შედეგი, მერყეობს ცნობილი არ არის).

გამოწვეული პოტენციალების მორფოლოგიის (ტალღისებური ფორმა), ამპლიტუდის და ლატენციის ძირითადი ცვლილებები ასაკის მატებასთან ერთად საკმაოდ კომპლექსურია. მაგალითად, სინაპსური კავშირების მატებასთან ერთად (თავის ტვინის მომწიფების პარალელურად) ამპლიტუდა იზრდება, ხოლო ლატენცია,პირიქით – მცირდება. აღნიშნული კორელაცია საკმაოდ კომპლექსურია, იმის გათვალისწინებით, რომ ადრეული განვითრების დროს თავის ქალას ძვლები თხელია, თავის ტვინში გლიის შემცველობა ნაკლებია. შესაბამისად, ამპლიტუდა შედარებით მაღალია ჩვილობის პერიოდში, ბავშვობის პერიოდთან შედარებით. იმავე პრინციპით, ბავშვთა ასაკში სინაპსური კავშირების სიმჭიდროვის სიმცირე განაპირობებს ნელტალღოვანი აქტივობის სიჭარბეს, პიკურ აქტივობასთან შედარებით, განსაკუთრებით – სიცოცხლის პირველ 2 წელს. ამგვარად, ჩვილობის პერიოდში მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები იშვიათად ავლენს მკვეთრ პიკურ აქტივობას, ხოლო 4 წლის ასაკისთვის თანდათან იწყებს ჩამოყალიბებას მოზრდილების პოტენციალების მსგავსი მორფოლოგიის აქტივობა. ამპლიტუდა, შესასრულებელი დავალების სირთულიდან გამომდინარე, ასევე, ვარიაბელური მახასიათებელია. რაც უფრო იოლად შესასრულებელია დავალება, ნაკლები ძალისხმევაა საჭირო სუბიექტის მხრიდან და, შესაბამისად, ნაკლებია ქერქის აქტივაცია, შედეგად – ამპლიტუდა დაბალია. ასაკის მატებასთან ერთად (ადრეული ბავშვობის პერიოდის შემდეგ) მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების რიგი მოდალობებისთვის მოქმედებს ერთიანი კანონზომიერება, სახელდობრ, მათი ლატენცია მატულობს, ხოლო ამპლიტუდა – ქვეითდება (თუმცა, ადრეული კომპონენტები, როგორიცაა N 1, N 2 ასაკთან ერთად არ იცვლება).

## მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების მახასიათებლები

მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ყველა ასპექტის განხილვა სცდება წინამდებარე ნაშრომის მიზანს. შესაბამისად, ძირითადი აქცენტი იმ კომპონენტებზეა გადატანილი, რომელნიც თანაბრად სრულყოფილადაა შესწავლილი ბავშვებსა და მოზრდილებში (მაგალითად, P 300). ნაშრომის ეს ნაწილი მეტადაა ორიენტირებული სპეციფიკურ კოგნიტურ უნარებზე, ვიდრე პოტენციალების სპეციფიკურ კომპონენტებზე და მოიცავს იმ შემადგენელ კომპონენტების ანალიზს, რომელიც სპეციფიკურია ბავშვთა პოპულაციისთვის.

**ყურადღების ამსახველი კომპონენტები**

არსებობს პოტენციალების სახეობები, რომელნიც ასახავს ყურადღების პარამეტრებს. ორი მათგანია *ნეგატიური სხვაობის (ნს)* ტალღა, რომელიც ასახავს სელექციურ ყურადღებას და *შეუსაბამობის ნეგატიურობის პასუხი (შნ)*. რომელიც ასახავს შეუსაბამო სმენითი მოვლენის აღმოჩენას.

ამ თვალსაზრისით ჩატარებული კვლევები ჯერ ცოტაა. უფრო დეტალურადაა შესწავლილი შეუსაბამობის ნეგატიურობის პასუხი ჩვილებში (იხ. სურათი 26).

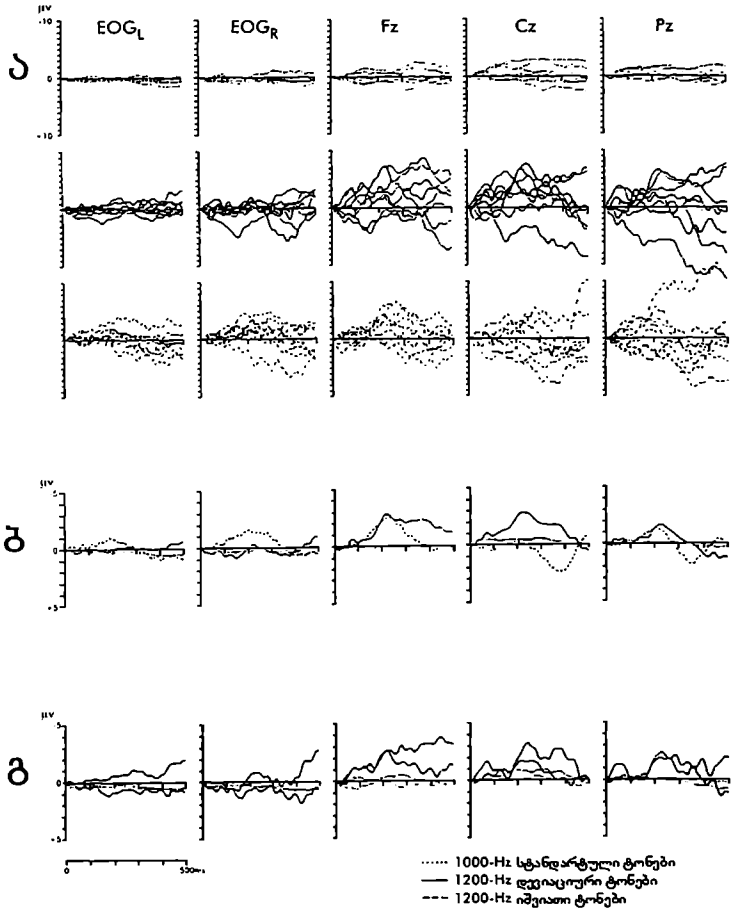
აღნიშნული კომპონენტები ჩვილებსა და მოზარდებში მსგავსია და ასახავს შეუსაბამო სმენითი მოვლენის აღმოჩენის უნარს (შესაბამობის ნეგატიური პასუხი არ რეგისტრირდება მხედველობითი მოდალობის დროს), რომელიც რეგისტრირდება ფონური სმენითი გამღიზიანებლის სახით ერთმანეთის მსგავსი. ან ზოგადი ხასიათის მოვლენების გამოყენებისას.

**გადაწყვეტილების მიღების, მეხსიერების და უმაღლესი ქერქული ფუნქციების ამსახველი კომპონენტები**

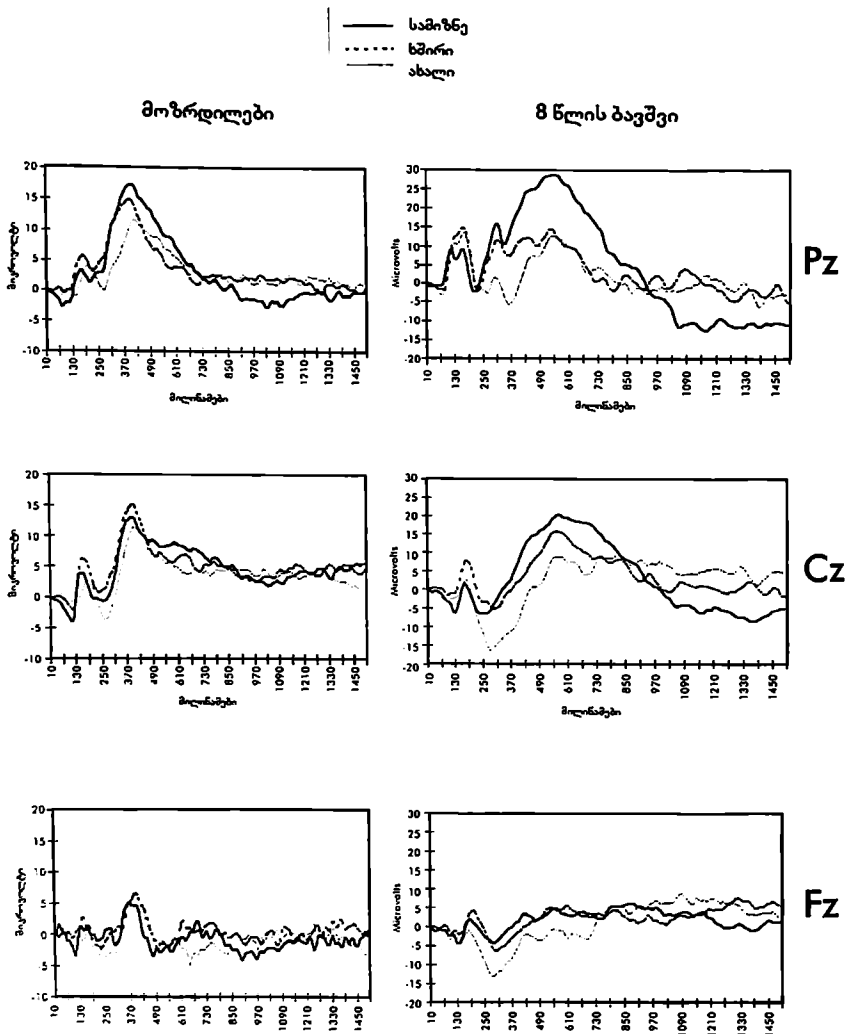
აღნიშნული კოგნიტური პროცესების ამსახველი კომპონენტები მოზრდილებში, როგორ წესი, აღმოცენებას იწყებს გამღიზიანებლის მოქმედებიდან 100 მილიწამის შემდეგ. მათგან ყველაზე კარგად შესწავლილი არის P 300. იგი აღმოცენდება სამიზნე გამღიზიანებლის, ან დავალების შესაბამისი მოვლენის (მაგალითად, სპეციფიკური გამღიზიანებელი, რომლის გამოყენებისას სუბიექტს ევალება რეაგირება, როგორიცაა ღილაკზე დაჭერა გამღიზიანებლის დანახვის, ან მოსმენის დროს) მიწოდებისას. პოტენციალის აღმოცენდება აღნიშნული ზემოქმედებიდან 300-600 მილიწამის, ან მეტის შუალედში. პოტენციალების ამპლიტუდა მაქსიმალურადაა გამოხატული შუა ხაზზე/უკანა არეებში (Pz ან Cz). დღემდე არ არის ერთიანი მოსაზრება იმის შესახებ, არის თუ არა P 300 უნიფიცირებული ფენომენი (მაგალითად, არსებობს თუ არა P 300-ის რამდენიმე სახეობა) და, აგრეთვე, რომელ კოგნიტურ კომპონენტს ასახავს იგი (მაგალითად, გამღიზიანებლის სელექცია და იდენტიფიცირება). წიგნის ამ მონაკვეთის შემდეგ ნაწილში აღწერილია, რომ P 300 ყველაზე მეტად წარმოადგენს მეხსიერების პროცესის მანიფესტაციას, უფრო ზუსტად კი – ასახავს „მუშა“ მეხსიერების განახლების პროცესს.

P 300 ზოგადად ნაკლებად პიკური ელექტრული ფენომენია (მაგალითად, ინტერვალი იზოხაზიდან პიკურ კომპონენტამდე მეტადაა გავრცობილი დროში), მისი ლატენცია ბავშვებში მეტია, მოზრდილებთან შედარებით. კერძოდ, დადგენილია, რომ 8 წლის ბავშვის P 300 დაახლოებით 150-200 მილიწამით ხანგრძლივია იგივე მდგომარეობაში რეგისტრირებული მოზრდილის P 300-ის

ლატენციასთან შედარებით (სურათი 27). თუმცა, დადგენილია, რომ 4 წლის ასაკის შემდეგ აღნიშნული კომპონენტის ფუნქციური მნიშვნელობა მოზრდილის ანალოგიური მნიშვნელობის იდენტურია.

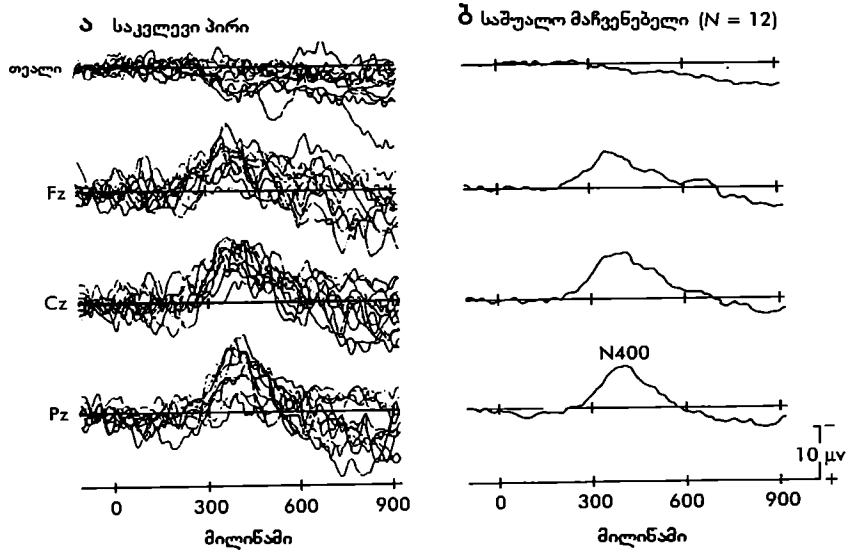



სურათი 26. შეუსაბამობის ნეგატიურობის პასუხი ჩვილებში: (ა) მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები ჩვილებში ჩატარდა სტანდარტული ტონების (ზემოთ), დევიანტური ტონების (შუაში) და იშვიათი ტონების (ქვემოთ) გამოყენებით; (ბ)მოვლენებთან დაკავშირებული გასაშუალოებული პოტენციალების მონაცემები (მაგალითად, რვა ჩვილის ინდივიდუალური საშუალო მონაცემები); (გ)მოვლენებთან დაკავშირებული გასაშუალოებული პოტენციალების მონაცემები სტანდარტული ტონების გამოყენებით (წყვეტილი ხაზებით) და დევიანტური ტონების გამოყენებით (უწყვეტი ხაზები).




სურათი 27. შუახაზიდან (Pz, Cz, Fz, თხემის განხრებიდან შუბლის განხრებისკენ) რეგისტრირებული პასუხის საშუალო მახასიათებლები ასაკის (მოზრდილი და 8 წლის ბავშვი) და გამღიზიანებლის ტიპის (სამიზნე, ხშირი, ახალი) მიხედვით

მეორე სახის მოგვიანებით კომპონენტს წარმოადგენს N 400 (სურათი 28), რომლის კავშირი მეტყველებით პროცესებთან დეტალურადაა შესწავლილი. N 400 აღმოცენდება მაშინ, როდესაც საკვლევი სუბიექტის მხრიდან საჭირო ხდება სემანტიკური ანალიზის პროცესის დაწყება.

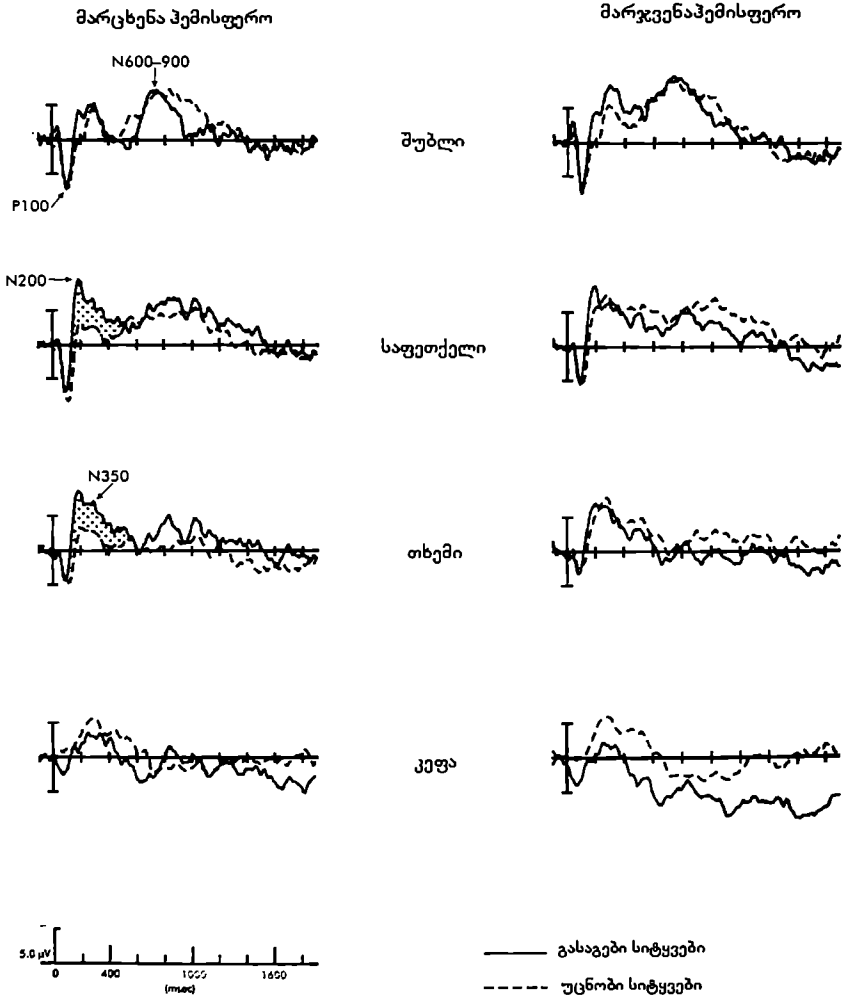



**სურათი 28. N 400 პასუხი მოზრდილებში. საკვლევი პირი კითხულობს რამდენიმე წინადადებას, რომელიც შეიცავს ერთი და იგივე სიტყვას. ამ წინადადებების 25% ბოლოვდება სემანტიკურად შეუსაბამო სიტყვით. (ა) გამოსახულია ყველა საკვლევი პირის N 400 ტალღები, მიღებული სემანტიკურად გასაგები სიტყვების სემანტიკურად გაუგებარი სიტყვებიდან განსხვავების დროს; (ბ) გასაშუალოებული მახასიათებელი**

აღნიშნული ელექტრული ფენომენი ყველაზე ადვილად რეგისტრირდება, როდესაც საჭირო ხდება სემანტიკური შეუსაბამობის აღმოჩენა. მაგალითად, სიტყვა „შაქარი“ წინადადებაში „მე მიყვარს ყავის მირთმევა შაქრით და კრემით“ არ გამოიწვევს N 400-ის აღმოცენებას, ხოლო სიტყვა „მარილი“, თუ ის ჩაენაცვლება სიტყვა „შაქარს“, განაპირობებს N 400-ის აღმოცენებას. ესაა სწორედ ის სემანტიკური შეუსაბამობა, რომელიც წარმოადგენს პოტენციალის აღმოცენების მიზეზს.

N 400 შესწავლილია მცირე ასაკის ბავშვებსა და მენტალური დაყოვნების მქონე ბავშვებში. დადგინდა, რომ 12-დან 18 თვემდე ჯანმრთელ ჩვილებში

შესაძლოა აღმოცენდეს მოზრდილების მსგავსი, N 400-ის ეკვივალენტური პოტენციალი (უფრო ხანგრძლივი ლატენციით) (სურათი 29).

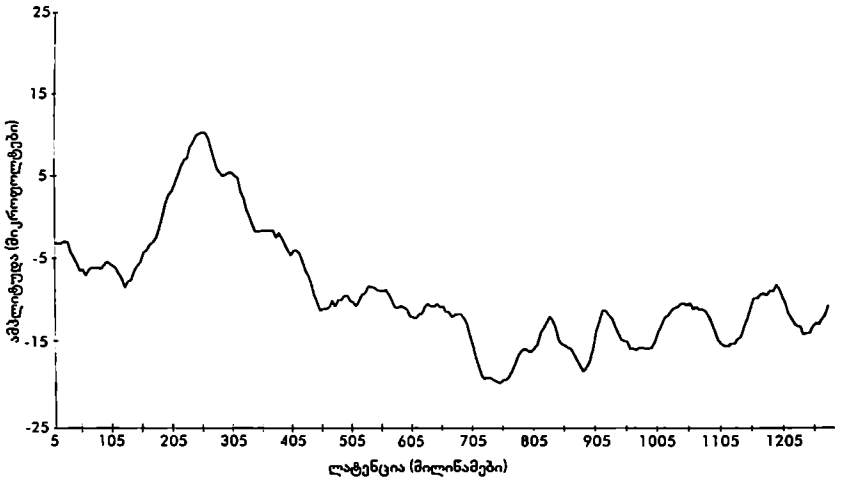



სურათი 29. N 400 ჩვილებში. 20 თვის რამდენიმე ჩვილის გასაშუალოებული მონაცემი მარცხენა და მარჯვენა ჰემისფეროებში. გამღიზიანებლად გამოყენებული იყო ნაცნობი (მუქი ხაზები) და უცხო (წყვეტილი ხაზები) სიტყვები.

**მოლოდინის ამსახველი კომპონენტები**

„მომავალზე ორიენტირებული ქცევა“ განვითარების ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან ეტაპს წარმოადგენს. მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ორი კომპონენტი „მომავალზე ორიენტირებული ქცევის“ პარამეტრებს ასახავს. *ალბათობის ნეგატიური ვარიაციის* (სურათი 30) რეგისტრირდება, როდესაც საკვლევ პირს დროის გარკვეული (მაგალითად, 5 წამიანი) შუალედით წარუდგენენ ორ გამღიზიანებელს, რომელთაგან პირველი სასიგნალო, ან გამაფრთხილებელია, მეორე – „იმპერატიული“ გამღიზიანებლის შესაძლო (ან ფაქტობრივად) დაწყების შესახებ. პირველ გამღიზიანებლს მყისიერად მოსდევს მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალის ტალღების ხანგრძლივი (რამდენიმე წამზე მეტი) ლატენციის ნელი ნეგატიური გადახრა; ნეგატიური ტალღა მეორე გამღიზიანებლის წარდგენიდან ასევე მყისიერად უახლოვდება იზოელექტრულ ხაზს. აღნიშნულ ნეგატიურ გადახრას ეწოდება ალბათობის ნეგატიური ვარიაცია, რომელიც მაქსიმალურადაა გამოხატული შუბლის განხრებში (ხომ ცნობილია რომ, დროის პრედიქციის ფუნქციას თავის ტვინში პრეფრონტალური ქერქი უზრუნველყოფს). ალბათობის ნეგატიური ვარიაცია ასახავს ნეირონულ აქტივობას, რომელიც საფუძვლად უდევს თავის ტვინის მზაობას მიზანმიმართული მოქმედების შესრულებისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ ალბათობის ნეგატიურ ვარიაციას დიდი მნიშვნელობა აქვს ბავშვის კოგნიტური განვითარების შეფასებისათვის, პედიატრიულ ნეიოფსიქიატრიაში იგი ნაკლებადაა შესწავლილი, მით უფრო, რომ იგი შექმნიდა ობიექტურ წარმოდგენას პრეფრონტალური ქერქის ფუნქციის შეფასებისათვის ბავშვთა ასაკში.

მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების მეორე კომპონენტი *მოტორული რეაქციის პოტენციალია,* რომელიც მჭიდროდაა დაკავშირებული ალბათობის ნეგატიურ ვარიაციასთან და, შესაბამისად, ასახავს მომავალზე ორიენტირებულ ქცევას. აღნიშნული პოტენციალი იმ პასუხის კომპონენტია, რომელსაც ადგილი აქვს ნებითი მოძრაობითი აქტის განხორციელებამდე. მოტორული აქტივობა გენერირდება პრეცენტრალურ ხვეულში. ალბათობის ნეგატიური გადახრის მსგავსად, მოტორული პოტენციალიც ასახავს ნელ ნეგატიურ გადახრას,რომელიც რამდენიმე მილიწამით წინ უძღვის ნებით მოძრაობას (მაგალითად, ღილაკზე დაჭერა). აღნიშნული აქტივობა ბავშვებში დეტალურად ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.




**სურათი 30. მოზრდილი სუბიექტის ალბათობის ნეგატიური ვარიაცია, რეგისტრირებული სივრცითი მუშა მეხსიერების დავალების შესრულების დროს. სუბიექტს მიეწოდა 0-200 მწმ ხანგრძლივობის სივრცითი გამღიზიანებელი. 200-დან 4 200 მწმ-დან აღინიშნა დაყოვნება, რომლის დროსაც საკვლევ პირს დაევალა, დაემახსოვრებინა გამღიზიანებლის ლოკაცია. 4 200 მწმ-ზე საკვლევ პირს მიეცა ინსტრუქცია გაეხსენებინა, თუ სად იყო ლოკალიზებული გამღიზიანებელი. აღნიშნულ სურათზე ალბათობის ნეგატიური ვარიაცია დარეგისტრირდა, როგორც ნელი გადახრის მქონე ნეგატიური პოტენციალი, რომელიც აღმოცენდა გამღიზიანებლის გამოყენებიდან 300-დან 1200 წმ-მდე შუალედში.**

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, არსებობს მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების მთელი ნუსხა, თუმცა, წინამდებარე მონაკვეთში მხოლოდ რამდენიმე მათგანია აღწერილი, რომელიც უფრო დეტალურადაა შესნავლილი ბავშვებში. ქვემოთ განხილულია ნორმალური განვითარების დროს შესნავლილი მონაცემები და აღწერს მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების შეფასების მნიშვნელობას კოგნიტური განვითარების დროს სხვადასხვა ასაკში.

# ნეიროკოგნიციის განვითარებითი პარამეტრების შესწავლა

***ჩვილობის პერიოდი***

***ნორმალური განვითარება***

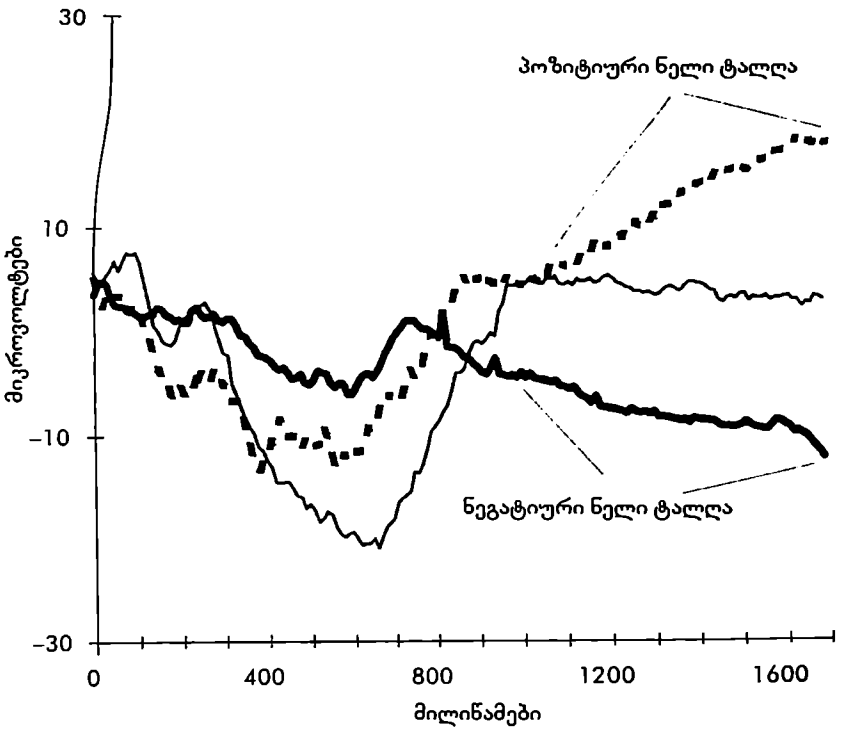
მოზრდილებში მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების კლინიკური მნიშვნელობის შესწავლამ განსაზღვრა მზარდი ინტერესი მათი კომპონენტების ონტოგენეზისადმი. ისმის კითხვა – თუ ჩვილს შესწევს უნარი, განახორციელოს სხვადასხვა კოგნიტური პროცესი (მაგალითად, მეხსიერება, დისკრიმინაცია), მაშინ როგორ აისახება აღნიშნული პროცესები მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების სხვადასხვა კომპონენტში? ასევე, მნიშვნელოვანია განისაზღვროს მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების გამოყენება პრევერბალური ბავშვის ნეირონული პროცესების შეფასებისას.

როგორც ზემოთ იყო მითითებული, ჯანმრთელ ბავშვებში ინვაზიური ნეიროგამოსახვითი გამოკვლევების (პეტ, ფუნქციური ბმრ) გამოყენება შეზღუდულია. ამიტომ იმ ნეირონული აქტივობის შესასწავლად, რომელიც ქცევით პროცესებს უდევს საფუძვლად, საჭიროა კვლევის არაინვაზიური მეთოდების გამოყენება. რადგან მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების რეგისტრაცია შესაძლებელია წუთების მანძილზე და არაა დამოკიდებული მოტორულ და ვერბალურ აქტივობაზე ჩაწერის დროს, ამიტომ ითვლება იდეალურად სიცოცხლის პირველ წლებში ნეირონული ფუნქციების შესასწავლად.

მოზრდილისგან განსხვავებით, ჩვილს არ შეუძლია, ან უჭირს ვერბალური მითითებების გაგება. აღნიშნული მეთოდოლოგიური შეზღუდვის გაადვილების მიზნით შემუშავებულია ორი სხვადასხვა გზა. პირველი გულისხმობს მოზრდილებისთვის გამოყენებულ მეთოდს, რომლის დროსაც საკვლევ სუბიექტს მიეწოდება ხშირად გამოყენებადი (მაგალითად, საერთო რაოდენობის 80%) და იშვიათად გამოყენებადი (საერთო რაოდენობის 20%) გამღიზიანებელი იმ დაშვებით, რომ იშვიათი გამღიზიანებელი უფრო უჩვეულოა საკვლევი პირისთვის, ხშირად გამოყენებადთან შედარებით და ჩვილის ყურადღების აქცენტირებას გამოიწვევს (განსხვავება რეგისტრაციის აღნიშნულ მეთოდებს შორის მოზრდილებსა და ჩვილებში ისაა, რომ მოზრდილს აწვდიან ვერბალურ მითითებებს, ხოლო ჩვილს – არავერბალურს).

მეორე გზა მდგომარეობს ზემოაღწერილი მეთოდის მოდიფიკაციაში, კერძოდ, თავდაპირველად ჩვილს მიეწოდება ერთი, ან მეტი გამღიზიანებელი იმისათვის, რომ გაერკვეს მათი მოქმედების არსში და ადვილად დაიმახსოვროს ისინი. აღნიშნული „გაცნობის“ პროცესს (მყისიერად, ან მცირე დაყოვნე-

ბით) მოსდევს სატესტო გამღიზიანებლის მიწოდების პროცესი, რომელთაგან ზოგიერთი მათგანი ჩვილისთვის უკვე ნაცნობია, ზოგი – არა. გამღიზიანებლის მიწოდების ალბათობა არათანაბარია (მაგალითად, 80% უკვე ნაცნობია, 20% – ახალი) ან თანაბარია (მაგალითად, 50% – ნაცნობი, 50%-ახალი).




სურათი 31. ჩვილებში რეგისტრირებული მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები. ნეგატიური კომპონენტი ასახავს ყურადღების პარამეტრებს და ნაჩვენებია წვრილი ხაზის საშუალებით. იგი პიკს აღწევს გამღიზიანებლის გამოყენებიდან 400-800 მწმ-ში და შემდეგ უბრუნდება სანყის მაჩვენებელს. საწყისი პასუხი ასახავს სრულყოფილად დამახსოვრებულ გამღიზიანებელს. და პირიქით, თუ გამღიზიანებელი ნაწილობრივ არის დამახსოვრებული და საჭიროებს განახლებას, მაშინ ნეგატიური პიკი ხდება თანდათან პოზიტიური და გარდაიქმნება პოზიტიურ ნელ ტალღად, რომელიც სურათზე ასახულია წყვეტილი ხაზით. დაბოლოს, თუ წარმოდგენილი გამღიზიანებლის იდენტიფიცირება რთულდება ფონური მოვლენებით მისი გადაფარვის გამო. მაშინ ნეგატიური პიკი ხდება კიდევ მეტად ნეგატიური და გარდაიქმნება ნეგატიურ ნელ ტალღად, რომელიც სურათზე გამოსახულია მუქი ხაზით.

აღნიშნული გზით მიღებული მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები წარმოდგენას ქმნის ჩვილობის პერიოდის კოგნიტური პროცესების საფუძვლებზე.

ჩვილებსა და ბავშვებში შესწავლილია მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ოთხი ძირითადი მახასიათებელი. პირველს წარმოადგენს მკვეთრად გამოხატული ნეგატიური პიკი მაქსიმალური ამპლიტუდით ცენტრალურ და შუბლის არეებში (Cz და Fz განხრებში). აღნიშნული კარგად არის ილუსტრირებული სურ. 31-ზე.

აღნიშნული ნეგატიური პიკის ლატენცია ახალშობილებში შეადგენს 1000-1200 მწმ-ს, იგი თანდათან მცირდება და 1 წლის ასაკისთვის ხდება 500 მწმ. ნეგატიური პიკი ასახავს ყურადღების ზოგიერთ პარამეტრს, თუმცა, იმის განსაზღვრა თუ როგორია იგი – ეგზოგენური თუ ენდოგენური – თითქმის შეუძლებელია.

ნეგატიური პიკის შემდეგ ჩვილების მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები ვრცელდება სურ.31-ზე გამოსახული რომელიმე სამიდან ერთერთი მიმართულებით. თუ გამღიზიანებელი სრულად კოდირებულია მეხსიერებაში, მაშინ ტალღა ადრეული ნეგატიურობის შემდეგ უბრუნდება საწყის მაჩვენებელს (სურათზე – წვრილი ხაზი). თუმცა, თუ გამღიზიანებელი მხოლოდ ნაწილობრივაა დამახსოვრებული და განახლებას ან პერიოდულ გახსენებას საჭიროებს, მაშინ ტალღა ხდება პოზიტიური და განაპირობებს მოგვიანებითი პოზიტიური ნელი ტალღის აღმოცენებას. აღნიშნული ნელი ტალღა მაქსიმალურადაა წარმოდგენილი ცენტრის და შუბლის განხრებში (Cz და Fz) (გამოსახულია წყვეტილი ხაზით სურათზე). დაბოლოს, თუ გამღიზიანებლის გამოყენება ხდება პირველად და, შესაბამისად, ჩვილს ის არ ახსოვს, მაშინ ადრეული ნეგატიური პიკის (მაქსიმალურად გამოხატული ცენტრალურ და შუბლის არეებში) შემდეგ აღმოცენებული ტალღა კვლავ ნეგატიური რჩება. აღნიშნული ნეგატიური ტალღა (სურათზე – მუქი ხაზი) აღმოცენდება მხოლოდ პირველად გამოყენებული, ახალი გამღიზიანებლის შემთხვევაში ნაცნობი, ან ნაწილობრივ ნაცნობი გამღიზიანებლის ფონზე. ამგვარად, აღნიშნული ნეგატიური ტალღა წარმოადგენს *შედარებითი* პროცესის მახასიათებელს, რომელიც ყურადღების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ასპექტია. აღნიშნულ მტკიცებულებას ამყარებს ის ფაქტი, რომ ამ ტიპის ნეგატიური ტალღა არასდროს აღმოცენდება გამღიზიანებლის რამდენჯერმე გამოყენების დროს, თუნდაც – მის დასაწყისში.

ამჟამად ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი, როდის ხდება აღნიშნული კომპონენტები მოზრდილის მსგავსი კომპონენტების იდენტური, მით უმეტეს, რომ ეს კომპონენტები თითქმის არასდროს აღმოცენდება მოზრდილებში. აქედან გამომდინარე. სავარაუდოა, რომ ჩვილებში რეგისტრირებული პოზიტიური ნელი ტალღა (განსხვავებული მოზრდილებში სხვადასხვა პირობებში რეგისტრირებული მსგავსი ტალღისგან) შესაძლოა იყოს მოზრდილთა P 300-ის პრეკურსორი. ხოლო მოზრდილთა P 300 – ბავშვთა N 400-ის წინამორბედი (აღწერილია მოგვიანებით აღნიშნულ თავში), თუმცა, ეს პროცესიც არ არის სრულყოფილად შესწავლილი.

**ატიპური განვითარება**

ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ როგორ იცვლება მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები ატიპური განვითარების მქონე ჩვილებში, ჯერ კიდევ მწირია. ჩატარებულია კვლევა მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალებისა და მეხსიერების პარამეტრების კორელაციის დასადგენად ინტენსიური თერაპიის განყოფილებიდან გაწერილ ჩვილებში. ამ ჰეტეროგენული ჯგუფის ჩვილებში (მაგალითად, ინტრავენტრიკულური ჰემორაგიით, ან მის გარეშე, თავის ტვინის ანოქსიური დაზიანებით, ან მის გარეშე) მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები განსხვავდება, რაც ამტკიცებს მათ პროგნოზულ ღირებულებას ამ ტიპის ჩვილებში.

ამრიგად, მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების შესწავლით ჩვილებში დადგინდა, რომ მის გარკვეულ კომპონენტებს აქვთ განსაზღვრული მნიშვნელობა ჩვილობის პერიოდში. მართალია მათი მორფოლოგია განსხვავდება ბავშვთა ასაკის და მოზრდილების კომპონენტების მორფოლოგიისგან, მაგრამ მათი ფუნქციური მნიშვნელობა ყველა ასაკობრივ ჯგუფში ერთნაირია (მაგალითად, ასახავს ყურადღებას, ზოგიერთი მათგანი – მეხსიერებას და ა.შ).

**ბავშვობის პერიოდი**

***ნორმალური განვითარება***

შედარებით მრავალრიცხოვანია ბავშვებში ჩატარებული კვლევები მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების შესასწავლად. შესაბამისად, მათი სრულად აღწერა საკმაოდ რთულია. ამიტომ, ქვემოთ აქცენტი გაკეთდება იმაზე. თუ როგორ ხდება მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების გამოყენება რომ შეფასდეს:

1. პასუხი ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებისას; 2. ემოციური აღქმა;
3. კოგნიტური განვითარების ეტაპები.

**პასუხი ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებისას**

ჩატარებულია კვლევათა სერია ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებით და დავალება-სპეციფიკური მოვლენით მიღებული პასუხების ერთმანეთისგან დიფერენცირების მიზნით. 4-დან 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში P 300/P 700 პასუხი ვლინდება როგორც იშვიათი *სამიზნე*, ისე იშვიათი *არასამიზნე* გამღიზიანებლის მოქმედებისას. აღნიშნული მონაცემის საფუძველზე სავარაუდოა, რომ მოვლენა იშვიათად იწვევს ყურადღების ჩართვას პასუხის მიღების პროცესში. აღნიშნული ფენომენი ვლინდება როგორც ბავშვებში, ისე ადრეული ასაკის ჩვილებშიც.

უკანასკნელი 30 წლის მანძილზე არაერთი კვლევა ჩატარდა იმისთვის, რომ გამიჯნულიყო სამიზნე პასუხი ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებით მიღებული პასუხისგან. დადგინდა, რომ 6-დან 8 წლამდე ასაკის ბავშვებში ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებისას მიღებულ N 400 პასუხს (იდენტიფიცირებული, როგორც Nc) მოსდევს ხანგრძლივი ლატენციის პოზიტიური პასუხი (P 900). ორივე პასუხი მაქსიმალურადაა გამოხატული შუბლის წილებში. და პირიქით, უფრო დიდი ასაკის ბავშვებსა და მოზრდილებში რეგისტრირდება P 300, რომლის მაქსიმალური ამპლიტუდა ვლინდება უკანა არეებში (Pz).

არაერთი კვლევაა ჩატარებული გამღიზიანებლის გამოყენების ალბათობის და მის მიჩვევას შორის კავშირის შესასწავლად, თუმცა, ისინი ჩატარებულია მხოლოდ მოზრდილებში. საკვლევ პირებს მიეწოდებოდა იშვიათი-ჩვეული, იშვიათი-უჩვეულო და ხშირი-ჩვეული გამღიზიანებელი. ჩვეულ გამღიზიანებელში იგულისხმებოდა ის გამღიზიანებელი, რომლის ექსპოზიცია ხდებოდა მის გამოყენებამდე. დადგინდა, რომ იშვიათი-უჩვეული გამღიზიანებლის (მაგალითად, ახალი) გამოყენებისას ამპლიტუდა უფრო მაღალია, ვიდრე იშვიათი-ჩვეული (სამიზნე) გამღიზიანებლის გამოყენების დროს. არსებობს მოსაზრება, რომ აღნიშნული საორიენტაციო რეფლექსის მოქმედების შედეგია.

ნებისმიერი სახის გამღიზიანებელი იწვევს P 300-ის აღმოცენებას ბავშვებში (სურათი 27), თუმცა, P 300-ის პასუხი ყველაზე გრძელი იყო სამიზნე გამღიზიანებლის გამოყენებისას, მისი ამპლიტუდა კი – უკანა არეებში, კერძოდ, Pz განხრაში. გარდა ამისა, ბავშვებში ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებისას ვლინდებოდა შუბლის ნეგატიური ტალღა – N 400, რომელიც არასდროს აღმოცენდება მოზრდილებში და ვლინდება მხოლოდ ბავშვებში. აღნიშნულის მიზეზი შესაძლოა იყოს, რომ ახალი გამღიზიანებლის გამოყენებისას ინფორმაციის დამუშავების პროცესში ჩართული ანატომიური, თუ ფუნქციური წრე-

ები განსხვავდება იმ პროცესებისგან, რომელსაც ადგილი აქვს ანალოგიური გამღიზიანებლის მოქმედების პირობებში მოზრდილებში.

ჩვილობის ასაკის შემდეგ ბავშვები განსაკუთრებით მგძნობიარენი არიან ახალი მოვლენის მიმართ. ევოლუციური თვალსაზრისით ამგვარ სენსიტიურ რეაქციას ადაპტაციური ხასიათი აქვს, რადგან ახალი ინფორმაციის მიღება მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული იმაზე, თუ რამდენად ადაპტირდება ბავშვი სიახლისადმი. ანუ რამდენად აქვს განვითარებული თვითგადარჩენის ინსტინქტი. დადგინდა, რომ უკიდურესად თავშეკავებული ბავშვები მეტად მგრძნობიარენი არიან სიახლის მიმართ. აქედან გამომდინარე, საინტერესოა იმის ცოდნა, თუ რამდენად შესაბამისობაშია სიახლისადმი მგძნობიარე მორცხვი და თავშეკავებული ბავშვების ბიოლექტრული აქტივობა ბუნებრივ გარემოში, ლაბორატორიაში რეგისტრირებულ ობიექტურ პარამეტრებთან მიმართებით.

**ემოციური აღქმა.** ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მკვლევართა ინტერესის საგანს წარმოადგენდა *ემოციური აღქმის* საკითხები ემოციური დარღვევების (მაგალითად, აუტიზმი, დეპრესია) მქონე ბავშვებში. ცნობილია, რომ მშობლებისგან მიტოვებულ ბავშვებში იმ დავალებების შესრულება, რომელიც ემოციურ აღქმას საჭიროებს, საკმაოდ გართულებულია. მოგვიანებითი ნეგატიური კომპონენტი (ლატენციით 400-დან 700 მწმ-მდე) უფრო მაღალი ამპლიტუდისაა სახის შეშინებული გამომეტყველების მქონე ბავშვებში, მხიარულ ბავშვებთან შედარებით, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ბავშვები უფრო რეაქტიულნი არიან შიშის მიმართ, ვიდრე სიხარულის დროს.

მნიშვნელოვანი წინგადადგმული ნაბიჯი იყო ემოციის აღქმის ნეირონული კორელატების განსაზღვრა. ამ მიზნით შეისწავლეს 4-დან 8 წლამდე ასაკის ბავშვების მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები როგორც შიშისა და სიბრაზის, ისე სიხარულის დროს. განსხვავებული ემოციის გამომწვევი გამღიზიანებელი საკვლევ სუბიექტს მიეწოდებოდა რანდომულად (მაგალითად, 20% შიშის გამომწვევი, ხოლო 80% – სიხარულის). ბავშვებს ევალებოდათ, გაეანალიზებინათ ერთი ემოცია, ხოლო მეორე ემოცია უნდა იგნორირებულიყო. ბუნებრივია, რომ მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების კომპონენტი P 700 (P 300 მოზრდილებში) იყო ყველაზე მაღალი დავალებასთან რელევანტური მოვლენის დროს (ანუ იმ დავალების დროს, რომელზეც სუბიექტს უნდა გაემახვილებინა ყურადღება). თუმცა, N 400 კომპონენტი ყველაზე მაღალი იყო სახის გაბრაზებული გამომეტყველების დროს, *მიუხედავად იმისა, სიბრაზის გამომწვევი მოვლენა სამიზნე იყო, თუ არასამიზნე.*

საბოლოოდ დადგინდა, რომ მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები საკმაოდ მგძნობიარეა სახეზე გამოსახული ემოციის მიმართ და კონკრეტულ სიტუაციაში. ამ დროს ემოციის საპასუხოდ მარჯვენა ჰემისფეროში აქტივაცია უფრო მეტადაა გამოხატული, მარცხენასთან შედარებით. N 400-ის რეაქტიულობის გათვალისწინებით ემოციის საპასუხოდ, საკმაოდ საინტერესო იქნებოდა ამ კომპონენტის შესწავლა ბავშვებში იმ მდგომარეობების დროს, რომელნიც გავლენას ახდენს ემოციურ რეგულაციაზე. მნიშვნელოვანია იმის გარკვევა, არის თუ არა რაოდენობრივ, ან თვისობრივ კავშირში ბავშვებში რეგისტრირებული N 400 საშუალო ლატენციის ნეგატიურ ტალღასთან, რომელიც რეგისტრირდება ჩვილებში (მისი ლატენცია, ჩვეულებრივ, მცირდება სიცოცხლის პირველ წელს; პირველი წლის ბოლოს აღწევს 400-500 მწმ-ს). ეს პასუხი, *როგორც წესი*, ვარირებს ყურადღების ასპექტების შესაბამისად როგორც ჩვილებში, ისე ბავშვებში. შესაბამისად, აღნიშნული ორი პასუხი ურთიერთდაკავშირებულია. უტყუარია ისიც, რომ ბავშვებში რეგისტრირებული N 400 განსხვავდება მოზრდილებში რეგისტრირებული ანალოგიური პასუხისგან. მაგალითად, მოზრდილების N 400 ყოველთვის იცვლება სემანტიკური შეუსაბამობის მიხედვით (აღწერილია წინამდებარე მონაკვეთის დასაწყისში) და არაა დამოკიდებული ყურადღების მარტივ მოთხოვნებზე. ძალიან აქტუალურია იმის გარკვევა, თუ როგორი კანონზომიერებითაა აღნიშნული პარამეტრები წარმოდგენილი ჩვილებში, ბავშვებსა და მოზარდებში.

**ატიპური განვითარება**

ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდები გამოიყენება რიგი ნეიროფსიქიატრიული მდგომარეობების, მათ შორის – ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის, დაუნის დაავადების, დისლექსიის შესაფასებლად. აღნიშნული მეთოდები, ასევე, გამოიყენება ალკოჰოლიზმის რისკთან მყოფი ვაჟების შეფასების მიზნითაც. რამეთუ საკმაოდ დიდია ნუსხა დაავადებებისა, რომელთა შეფასებისას გამოწვეული, კერძოდ – მოვლენებთან დაკავშირებული, პოტენციალების გამოყენებას შესაძლოა გარკვეული დიაგნოსტიკური ღირებულება ჰქონდეს, ამიტომ განსახილველ მოდელად გამოყენებული იქნება მხოლოდ ერთ-ერთი მათგანი, კერძოდ – აუტიზმი. ამ უკანასკნელის გამოყენება გამოწვეული პოტენციალების შესწავლის მიზნით გამართლებულია, რადგან იგი გამოვლინდება ადრეული ბავშვობის პერიოდში და მოიცავს კოგნიტური და ემოციური დარღვევების მთელ სპექტრს, რომელთა უმეტესობას აქვს შესაბამისი ნეიროფიზიოლოგიური კორელატი.

აუტიზმი განვითარების პერვაზიული დარღვევაა, რომელსაც ახასიათებს როგორც სოციალური და აფექტური ურთიერთობების სირთულეები, ასევე, კოგნიტური პრობლემები. აუტიზმის მქონე ბავშვს შესაძლოა აღენიშნებოდეს ჩამოთვლილთაგან რომელიმე:

- სოციალური ინტერაქციის პატერნების დარღვევა, რაც გამოიხატება ბავშვის მიერ არავერბალური სოციალური უნარების დეფიციტით; თანატოლებთან ურთიერთობის შეუძლებლობა, სოციალური ინტერაქციისას სოციალური/ემოციური რეციპროკული უნარების სიღარიბე;
- კომუნიკაციის დეფიციტი, როგორიცაა მეტყველების განვითარების დაყოვნება, მეორე ადამიანთან დიალოგის წარმოების სირთულე, მეტყველების სტერეოტიპულობა და სიტყვების მუდმივი გამეორება, წარმოსახვითი თამაშის შეუძლებლობა;
- ქცევის, ინტერესების და აქტივობების შეზღუდვა, რუტინული აქტივობებისა ან რიტუალებისადმი ლტოლვა, განმეორებითი მოტორული მოქმედებები და საგნების ნაწილების მუდმივი პრეოკუპაცია.

დასაწყისი, ჩვეულებრივ, აღინიშნება 3 წლამდე ასაკში და არ არის დაკავშირებული სხვა განვითარებით დარღვევებთან, მაგალითად, რეტის სინდრომთან. შემთხვევათა დაახლოებით 75%-ში ვლინდება თანმხლები მენტალური დაყოვნება, რაც, სიმძიმის მიხედვით, მერყეობს საშუალოდან მძიმე გამოვლინებამდე.

რადგან აუტიზმისთვის არ არის დამახასიათებელი ერთი პათოგნომური სიმპტომი, ამიტომ მნიშვნელოვანია იმის განსაზღვრა, თუ რომელი სიმპტომია პირველადი დეფიციტის განმსაზღვრელი აუტიზმის დროს. ზოგიერთი ფსიქიატრის აზრით, ეს შესაძლოა იყოს აფექტური სფეროს სიმპტომი, რომელიც პირველად აღწერილი იყო Kanner-ის მიერ. სწორედ ამ მეცნიერს ეკუთვნის აუტიზმის პირველი ნიშნების აღწერა; სხვა მკვლევარები მეტად ფოკუსირდებოდნენ კოგნიტური დარღვევების სახეებზე. ეს უკანასკნელი გამოწვეული იყო მენტალური დაყოვნების მაღალი სიხშირით აუტიზმის მქონე ბავშვებში. ამრიგად, აუტიზმი წარმოადგენს დაავადებას, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ქცევის კოგნიტური და აფექტური სფეროების მრავლობითი დეფიციტი.

აუტიზმი ვლინდება ადრეული ბავშვობის პერიოდში; შესაბამისად, ამ დროს გამოვლენილი დეფიციტი საკმაოდ რელიეფურია და ხშირად მისთვის

დამახასიათებელი სიმპტომები მენტალური დარღვევებით მიმდინარე სხვა მდგომარეობების მსგავსია. მაგალითად, განმეორებითი სტერეოტიპული მოძრაობები წარმოადგენს ობსესიურ-კომპულსიური დარღვევის წამყვან ნიშანს. მეტიც, კომუნიკაციის დეფიციტი არის ფსიქოზური მდგომარეობებისთვის მეტად დამახასიათებელი სიმპტომი. ამასთანავე, სოციალური ქცევის დარღვევები არავერბალური დასწავლის დარღვევების დროს არსებული ქცევითი დარღვევების მსგავსია. აუტიზმთან დროს თავის ტვინში მიმდინარე პროცესების დეტალური გარკვევა მკვლევარებს საშუალებას მისცემს, შეისწავლონ ფსიქოპათოლოგიით მიმდინარე სხვა მდგომარეობების განმაპირობებელი ცვლილებები თავის ტვინში.

აღსანიშნავია, რომ თავის ტვინის – ქცევის ურთიერთკაშირის სიღრმისეული შესწავლა აუტიზმის დროს საკმაოდ რთულია. მართალია, თავის ტვინში მიმდინარე პათოლოგიური ცვლილებები უტყუარია, მაინც ჯერ კიდევ რთულია ცნს-ის სპეციფიკური ცვლილებების კავშირის დადგენა ქცევის სპეციფიკურ დარღვევებთან სხვადასხვა ნეიროგანვითარებითი დარღვევების, მათ შორის -აუტიზმის დროს.

**ქცევითი პატერნების კვლევა**

აუტიზმის დროს ქცევითი პატერნების შეფასების მიზნით ჩატარებული კვლევების ძირითადი ნაწილი ფოკუსირდება ერთი რომელიმე სიმპტომის, ან ნევროლოგიური გამოვლინების მექანიზმის დეტალურ შესწავლაზე. კერძოდ, დადგინდა დისოციაცია ხელის მხარეობასა და უნარ-ჩვევებს შორის აუტიზმის მქონე ბავშვებში, რომელთაც დაეკვალათ მხედველობითი დავალების შესრულება, რომელიც საჭიროებდა ყურადღების მობილიზებას. აღნიშნულ ბავშვებს თანაბრად ჰქონდათ განვითარებული როგორც მარჯვენა, ისე მარცხენა ხელი, თუმცა, უპირატესობას ანიჭებდნენ მარჯვენა ხელს. აღნიშნული მიუთითებს, რომ აუტიზმისთვის დამახასიათებელია ჰემისფერული ლატერალიზაციის დარღვევები.

კოგნიტური დეფიციტის გამოკვლევის დროს დადგინდა, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებში ზოგჯერ აღინიშნება საკმაოდ რთული კოგნიტური დავალების შესრულების უნარი, მაგალითად, Piaget-ის ობიექტების მუდმივობის ტესტი, თუმცა, ისინი ნაკლებად ავლენენ კოორდინაციის, ან დავალების თანმიმდევრულად შესრულების უნარს, ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვებთან შედარებით. აღნიშნული მიუთითებს, რომ სახეზეა მოტორული უნარების დეფიციტი პრობლემის გადაჭრის საჭიროების მქონე დავალების შესრულების დროს, ან პროცესში ჩართულია შუბლის წილები. ამ უკანასკნელზე მიუთი-

თებს ის, რომ მსგავსი დავალებების შესრულებისას როგორც პრიმატებში, ასევე ადამიანებში ადგილი აქვს შუბლის წილების გააქტივებას, ან კატექოლამინერგული სისტემების ფუნქციური მომწიფების პროცესის დაჩქარებას.

თვითდაზიანებით მიმდინარე აუტიზმთან დაკავშირებით მეტი აღიარება ჰპოვა ნეიროტრანსმიტერულმა თეორიამ, რომლის მიხედვითაც ვლინდება თავის ტვინის დოფამინერგული, სეროტონინერგული, ან ოპიოიდური სისტემების დარღვევები. აღნიშნული სისტემები აქტიურდება თვითდასახიჩრების პროცესში, რაც აღინიშნება აუტიზმის მქონე ბავშვებში.

დადგენილია, რომ აუტიზმის დროს ადგილი აქვს ყურადღების გადატანის სირთულეებს მხედველობით და სმენით გამღიზიანებელს შორის (მსგავსი პრობლემა თავს იჩენს ნათხემის დაზიანების შემთხვევაშიც).

ამგვარად, დადგენილია, რომ აუტიზმის დროს ადგილი აქვს ქცევითი დისფუნქციის სხვადასხვა სახეს. ასევე, არსებობს მოსაზრება, რომ აუტიზმის განვითარების დინამიკა გარკვეულწილად ჰგავს შიზოფრენიას. იგი შესაძლოა განვითარდეს თავის ტვინის პრე-, ან პერინატალური დაზიანებით და იწვევს ნელად პროგრესირებადი ნეიროგანვითარებითი დარღვევის ჩამოყალიბებას. შიზოფრენიისგან განსხვავებით, აუტიზმის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია სიცოცხლის პირველ წლებში. ქცევით პათოლოგიაზე დაკვირვების შედეგად დადგინდა, რომ აუტიზმი მრავლისმომცველი დაავადებაა, აქვს ჰეტეროგენური ეტიოლოგია და კლინიკური გამოვლინება,მას ერთი რომელიმე პათოგნომური სიმპტომი არ ახასიათებს.

**ნეიროგამოსახვითი კვლევები.** აუტიზმის მქონე ბავშვთა თავის ტვინის სხვადასხვა უბნის შესწავლა დღემდე აქტიურად მიმდინარეობს. პეტ-ის გამოყენებით დადგინდა, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებში ხშირია გლუკოზის მეტაბოლიზმის დონის მატება მარცხენა ჰემისფეროში ისეთი კოგნიტური დავალების შესრულებისას, რომელსაც ესაჭიროება ყურადღების კონცენტრაცია. ტრანსკრანიული დოპლეროგრაფიით აუტიზმის მქონე ბავშვთა შუა ცერებრულ არტერიაში სმენითი გამღიზიანებლის გამოყენების პირობებში სისხლის ნაკადის შესწავლით დადგინდა სისხლის ნაკადის უფრო მეტად სიმეტრიული პატერნი, ცერებრული დომინანტობის გარეშე; საკონტროლო ჯგუფის ჯანმრთელ ბავშვებში კი ვლინდებოდა ლატერალიზებული სისხლის ნაკადის მაჩვენებლები. კვლევის შემდეგ ეტაპზე შეისწავლეს ნათხემისა და თხემის წილის ქერქის როლი აუტიზმის პათოგენეზში. ბმრ-კვლევით აღმოჩნდა თავის ტვინის

ღეროს ჰიპოპლაზია აუტიზმის დროს, რასაც თან ახლავს ერთი გამღიზიანებლიდან მეორეზე ყურადღების გადატანის სირთულე.

გარდა ამისა, დადგინდა, რომ ნათხემს აქვს გარკვეული როლი კოგნიტური პროცესების განვითარებაში და, შესაბამისად, პირველადი დეფიციტი აუტიზმის დროს შესაძლებლია ნათხემის დისფუნქციასთანაც იყოს დაკავშირებული. აღნიშნული თეორია საჭიროებს განმტკიცებას, რადგან აუტიზმის მქონე ბავშვებში ნათხემის დაზიანება იშვიათია და პირიქით – ნათხემის დაზიანების მქონე ბავშვებში თითქმის არასდროს აღინიშნება ემოციური/სოციალური და კოგნიტური პრობლემები. ამრიგად, აუტიზმი მოიცავს ნეირონების, თავის ტვინის ქერქის, ქერქქვეშა სტრუქტურების და თავის ტვინის ღერო-ნათხემის მრავლობითი სტრუქტურების დისფუნქციას. შესაბამისად, ამგვარი კომპლექსური დაზიანება განაპირობებს ემოციის, სოციალური უნარების და კოგნიტური პროცესების მრავალფეროვან დარღვევებს. მოვლენებთან გამოწვეული პოტენციალები ადასტურებს ამ მოსაზრებას.

**თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალები**

სენსორული გამოწვეული პოტენციალების შესწავლამ გამოიწვია აზრთა სხვადასხვაობა, რისი მიზეზიც შესაძლებელია ყოფილიყო როგორც დიაგნოსტიკური მეთოდების არაერთგვაროვნება, ისე კვლევის მეთოდოლოგიური განსხვავებანი, მაგალითად, რეგისტრაციის დროს სედაციის გამოყენების მხრივ. არსებობს მყარი მტკიცებულება იმის შესახებ, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებში სმენითი იმპულსის თავის ტვინის ღეროს გავლით გადაცემის დროს ადგილი აქვს „ღეროს გადაცემის დროის“ გახანგრძლივებას. ჩატარდა თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალების აღმოცენების დროის განსაზღვრა *მენტალური დაყოვნებით მიმდინარე აუტიზმის მქონე ბავშვებში* და დადგინდა ცენტრალური გადაცემის დროის გახანგრძლივება, რაც მიუთითებს მომწიფების პროცესის დარღვევაზე (სავარაუდოდ, თავის ტვინის ღეროს მიელინაზიის პროცესის შეფერხებაზე) როგორც ქერქქვეშა, ისე ქერქულ სტრუქტურებში. კლინიკურად აღსანიშნავია, რომ თავის ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალები საკმაოდ მნიშვნელოვანია ცენტრალური გენეზის სმენის დაკარგვის დროს აუტიზმის მქონე ბავშვებში – სიმპტომი, რომელიც აღინიშნება ამ ტიპის ბავშვთა დიდ უმრავლესობაში, თუმცა, შეუმჩნეველი რჩება. კვლევის შემდგომ ეტაპზე ჩატარდა თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაცია *მენტალური დაყოვნების გარეშე მიმდინარე აუტიზმის მქონე ბავშვებში,* სადაც თავის ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეუ-

ლი პოტენციალები ნორმის ფარგლებში იყო (სურათი 24). მათი გადაცემა ხდება ქერქქვეშა სტრუქტურებით, ისევე როგორც საშუალო ლატენციის მქონე სმენითი გამოწვეული პოტენციალებისა, რომელთა გადაცემაც ხორციელდება თალამოკორტიკული წრეების საშუალებით.

აუტიზმის მქონე ბავშვებში ნათხემ-თავის ტვინის ღეროს გამტარი გზის დადგენის მიზნით შესწავლილი იქნა თვალის ხამხამის პირობითი რეფლექსი ნოციცეპტური გამღიზიანებლის მოქმედების საპასუხოდ. დადგინდა, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებს შესწევთ უნარი, პირობითი რეფლექსით უპასუხონ უფრო სწრაფად, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფს, თუმცა, ავლენენ ხამხამის რეაქციის უფრო ხანმოკლე ლატენციას და მაღალ ამპლიტუდას. ეს უკანასკნელი მიუთითებს ნეირონულ რეგულაციისა და ტოპოგრაფიის გარკვეულ სიძნელეებზე, რაც განპირობებულია ნათხემ-ჰიპოკამპური ურთიერთკავშირის დარღვევით აუტიზმის მქონე ბავშვებში.

### მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების მოგვიანებითი კომპონენტები, დაკავშირებული მხედველობითი და სმენითი ანალიზის პროცესებთან

თავის ტვინის ღეროს გამოწვეული პოტენციალების მსგავსად, აუტიზმის დროს მხედველობით და სმენით მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალებიც ასევე მნიშვნელოვან პროგნოზულ ფაქტორს წარმოადგენს. ცნობილია, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებში ადგილი აქვს P 300-ის ამპლიტუდის შემცირებას სმენითი გამღიზიანებლის მოქმედების საპასუხოდ. აუტიზმის დროს მხედველობითი გამღიზიანებლით ამ შედეგის მიღება თითქმის შეუძლებელია.

არსებობს ერთეული მონაცემი იმის შესახებ, რომ აუტიზმის დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს დაბალამპლიტუდიანი P 300-ის აღმოცენებას (მაქსიმალური ამპლიტუდით კეფის გამოყვანებში) მხედველობითი გამღიზიანებლის გამოყენებისას. უფრო მეტიც, დადგინდა, რომ ახალი გამღიზიანებელი ინვევს შუბლის N 400-ის აღმოცენებას ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვთან, ხოლო მსგავსი ფენომენი არასდროს ვლინდება აუტიზმის, ან სხვა ნეიროფსიქიატრიული პათოლოგიის შემთხვევაში. არანამკურნალები აუტიზმის შემთხვევაში ვლინდება Nc და P 300 როგორც მხედველობითი, ისე სმენითი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს, თუმცა, საყურადღებოა, რომ აღნიშნული ტალღების ამპლიტუდა გაცილებით ნაკლებია აუტიზმის მქონე ბავშვებში, სხვა ნეიროფსიქიატრიული დარღვევების მქონე ბავშვებისა და ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვთა ანალოგიური აქტივობის ამპლიტუდასთან შე-

დარებით. სამივე ჯგუფის ბავშვებს კვლევის დროს მიეწოდათ როგორც ჩვეული, ისე უჩვეულო სმენითი გამღიზიანებელი. დავალება სამივე ჯგუფის ბავშვებმა იდენტურად შეასრულეს, თუმცა, აუტიზმის მქონე ჯგუფში დარეგისტრირდა უჩვეულოდ დაბალი ამპლიტუდის P 300-ის ტალღები. ეს კი მიუთითებს, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებს აქვთ სმენითი ინფორმაციის შინაარსობრივად შესაბამისი მნიშვნელობის მოდიფიკაციის სირთულეები.

აუტიზმის მქონე ბავშვთა რეაქტიულობის შესწავლის მიზნით როგორც სამიზნე, ისე არასამიზნე იშვიათ გამღიზიანებელზე ჩატარდა მოვლენებთან დაკავშირებული გამოწვეული პოტენციალების ანალიზი. კვლევის დროს ხდებოდა სმენითი რეაქციის დროის განსაზღვრა სამი ტონის მქონე ბგერითი გამღიზიანებლის გამოყენების დროს. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, აუტიზმის მქონე ბავშვებს ჰქონდათ რეაქტიულობის უფრო მოკლე დრო ყველა გამღიზიანებლის მიმართ და პასუხის დროს უშვებდნენ ორჯერ მეტ შეცდომას. სამივე ტონის გამოყენებისას საკონტროლო ჯგუფში P 300-ის მაქსიმალური ამპლიტუდა აღინიშნა Pz განხრაში, P 200-ის – ვერტექსზე, ხოლო N 1-ის – შუბლის განხრაში. აუტიზმის დროს, წარმოდგენილი ბგერითი ტონისგან დამოუკიდებლად, მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალების ყველა კომპონენტი ვარიაბელურადაა გავრცელებული ქალას ზედაპირზე. მაგალითად, P 300-ის ამპლიტუდა არ არის მაქსიმალურად წარმოდგენილი Pz განხრაში, როგორც ეს ტიპურად ვლინდება; ასევე, ვარიაბელურია ლატენციაც, რაც გამოიხატება მის გახანგრძლივებაში. გარდა ამისა, აღსანიშნავია ისიც, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვები უფრო რეაქტიულნი არიან იშვიათ გამღიზიანებელზე, რისი დადასტურებაცაა N 1-ის მაღალი ამპლიტუდა იშვიათ გამღიზიანებელზე, P300-ის ამპლიტუდა სამიზნე გამღიზიანებელზე კი უფრო დაბალია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ამრიგად, აუტიზმის მქონე ბავშვები სმენითი გამღიზიანებლის მოქმედებისას ავლენენ ყურადღების დარღვევის სხვადასხვა ტიპის პატერნს. სმენით გამღიზიანებელზე მოდულაციის ნაკლოვანების კიდევ ერთ დადასტურებას აუტიზმის მქონე ბავშვებში წარმოადგენს N1-ის რეაქტიულობის სიღარიბე სმენითი გამღიზიანებლის ინტენსივობის ცვლილების დროს, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

აუტიზმის დროს სმენითი გამღიზიანებლის გამოყენებისას P 300-ის შემცირებული ამპლიტუდის მეტყველების დარღვევებთან კორელაციის დასადგენად ჩატარდა კვლევა, რომლის დროსაც მოხდა თავის ტვინის პასუხის რეგისტრაცია ორივე ჰემისფეროდან ფონეტიკური და ბგერითი (რითმული) გამღიზიანებლის მოქმედების პირობებში. ჩატარდა მიღებული შედეგის შედარებითი

ანალიზი საკონტროლო ჯგუფთან. აღმოჩნდა, რომ აუტიზმის მქონე ბავშვებში მარცხენა ჰემისფეროდან მიღებულ P 300-ის ამპლიტუდის შემცირება ფონეტიკური გამღიზიანებლის მოქმედებისას დამოკიდებული იყო მხოლოდ მის ლინგვისტურ კომპონენტებზე, ხოლო მარჯვენა ჰემისფეროდან ანალოგიურ პირობებში რეგისტრირებული პასუხის ამპლიტუდა – არამხოლოდ ლინგვისტურ კომპონენტებზე, არამედ ჟღერადობის პარამეტრებზეც. უფრო მეტიც, აუტიზმის მქონე ბავშვებში არ აღინიშნება P 300-ის ამპლიტუდის მომატება სამიზნე გამღიზიანებლის გამოყენებისას, არასამიზნე გამღიზიანებლის გამოყენებასთან შედარებით, რაც მიუთითებს, რომ აუტიზმის დროს შეუძლებელია ყურადღების რესურსების ფოკუსირება კონკრეტულ დავალებასთან უშუალოდ დაკავშირებულ პარამეტრებზე. აღნიშნული მონაცემი შესაბამისობაშია სხვა მტკიცებულებებთან, სადაც აუტიზმის დროს მეტყველებასთან დაკავშირებული თავის ტვინის პოტენციალები ასევე ასიმეტრიულად ვლინდება ჰემისფეროთა შორის.

როგორც ცნობილია, მეტყველების უნარის განვითარება დამოკიდებულია სმენითი-მხედველობითი კავშირის ჩამოყალიბებაზე, რომლის ობიექტური შეფასება შესაძლებელია სმენითი გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციით სმენითი გამღიზიანებლის შემდეგ მხედველობითი გამღიზიანებლის გამოყენებით.

ამ პარადიგმის გამოყენებისას ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვებში ვლინდება სმენითი გამოწვეული პოტენციალის ამპლიტუდის მატება კეფის წილებიდან, ხოლო ბგერით გამღიზიანებელს მოსდევს სინათლით გამღიზიანებელი იმ პოტენციალის ამპლიტუდასთან შედარებით, რომლის რეგისტრაციაც მხოლოდ ბგერითი გამღიზიანებლით ხდება. და პირიქით, აუტიზმის მქონე ბავშვებში აღინიშნება გამოწვეული პასუხის დაქვეითება და ამპლიტუდის დიდი ვარიაბელობა მაშინ, როდესაც საჭირო ხდება ჯვარედინი მოდალობის ასოციაციის გამოყენება.

გამოწვეული პოტენციალები აუტიზმის დროს მნიშვნელოვანია თავის ტვინის უკანა არეების და P 300-ისა და სხვა პოტენციალების ნეირონული გენერატორის ყურადღებასთან დაკავშირებული პარამეტრების (განსაკუთრებით, სმენითი და ნაკლებად მხედველობითი გამღიზიანებლის გამოყენებისას) განსაზღვრისათვის. თუმცა, P 300-ის ამპლიტუდის შემცირება აუტიზმისათვის სპეციფიკური არ არის და ვლინდება სხვა ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების დროსაც, როგორიცაა შიზოფრენია. ჯერ კიდევ საკამათოა საკითხი იმის შესახებ, არის თუ არა აუტიზმის დროს არსებული სმენითი სიგნალის დამუშა-

ვება გარკვეულწილად კავშირში ყურადღების რესურსების დარღვევასთან, უფრო კონკრეტულად – სმენითი ინფორმაციის დამუშავებასთან იმ მნესტიკურ, კოგნიტურ თუ ლინგვისტურ პროცესებთან, რომელნიც უზრუნველყოფენ ყურადღების სრულყოფილ პროცესს. ეს უკანასკნელი მოსაზრება ეფუძნება გამოწვეული პოტენციალების შესწავლით მიღებულ მონაცემებს.

გამოწვეული პოტენციალების შეწავლა, ასევე, მნიშვნელოვანია თავის ტვინის პათოლოგიისა და ქცევის გამოვლინებებს შორის ზუსტი კავშირის დადგენის დროს. მართალია, ქცევის პატერნი აუტიზმის დროს ყოველთვის არ განსხვავდება ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვებისგან, მაგრამ მათი თავის ტვინის აქტივობა ყოველთვის განსხვავებულია. ამიტომ, თუნდაც სოციალურად და კლინიკურად მნიშვნელოვანი ქცევის დეფიციტი ყოველთვის ვერ იქნება გამოყენებული აუტიზმის განმაპირობებელი ნეირონული დაზიანების ინდიკატორად.

**გამოწვეული პოტენციალები, როგორც ფსიქიატრიული მკურნალობის ეფექტურობის ინდიკატორი**

აუტიზმის და მასთან დაკავშირებული ნეიროფსიქიატრიული მდგომარეობების შესწავლის მიზნით ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ მის განვითარებაში მონაწილეობს მრავალრიცხოვანი ნეიროფიზიოლოგიური სისტემა. შესაბამისად, ნათელია, რომ მკურნალობის ერთი რომელიმე იზოლირებული მეთოდი ამ დაავადების სამკურნალოდ საკმარისი ვერ იქნება. მკურნალობის სტრატეგია ეფუძნება კლინიკური სიმპტომების გაუმჯობესებას როგორც ქცევითი ფსიქოთერაპიული მეთოდებით, ისე ფარმაკოლოგიურ ინტერვენციას. ფსიქოფარმაკოლოგიური მეთოდების ეფექტურობის შეფასება უმჯობესია გამოწვეული პოტენციალების მეთოდთან კომბინაციაში.

ფსიქიატრიული დაავადებების თანამედროვე მკურნალობა გულისხმობს სეროტონინერგული აგენტების გამოყენებას დეპრესიის, შფოთვის და ობსესიურ-კომპულსიური მდგომარეობების გაუმჯობესების მიზნით. ნეირორეგულაციაში სეროტონინის როლის გათვალისწინებით, თითქმის არ არსებობს ქცევის დარღვევებით მიმდინარე დაავადება, რომლის დროსაც არ ხდება მისი გამოყენება მკურნალობის მიზნით.

აუტიზმის დროს სეროტონინერგული პრეპარატების გამოყენება დაიწყო 1982 წელს. მკვლევარებმა გამოიყენეს ფენფლურამინი, რომელმაც მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა კოგნიტური ფუნქციები და კლინიკური სიმპტომების

აუტიზმის მქონე პაციენტთა მცირე ჯგუფში. მას შემდეგ ფენფლურამინის ეფექტურობა დადასტურდა მთელი რიგი სხვა კვლევებით.

ფენფლურამინის პირველადი ფარმაკოლოგიური ეფექტი ემყარება სეროტონინის გამოყოფას. მკურნალობის გახანგრძლივებისას, დროთა განმავლობაში სეროტონინი იფიტება. ქრონიკული გამოყენებისას აღნიშნული იწვევს როგორც სისხლში სეროტონინის დონის დაქვეითებას 40%-ით, ისე დოფამინერგული გადაცემის ანტაგონიზმს. მისი შეფასება ხდება თავ-ზურგტვინის სითხეში დოფამინის მეტაბოლიტების – ჰომოვანილის და დიჰიდროქსიფენილაცეტის მჟავის დონის განსაზღვრით.

ფენფლურამინის ეფექტი მოუსვენრობის, სტერეოტიპული მოძრაობების და კომუნიკაციის დეფიციტის გაუმჯობესების თვალსაზრისით წარმოადგენს მედიკამენტის დოფამინერგული თვისების შედეგს. თუმცა, გასათვალისწინებელია ისიც, რომ მედიკამენტს აქვს ტრანკვილიზატორის ეფექტი, იწვევს რა დაავადების წამყვანი და შემაწუხებელი სიმპტომების შემცირებას.

მართალია, არსებობს კლინიკური კორელაცია ფენფლურამინის მკურნალობასა და სიმპტომების გაუმჯობესებას შორის აუტიზმის დროს, მისი ზუსტი მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი. ამ მიზნით აქტიურად იქნა გამოყენებული მხედველობითი და სმენითი გამღიზიანებლის მეოხებით რეგისტრირებული მოვლენებთან დაკავშირებული პოტენციალები აუტიზმის მქონე ბავშვებში მკურნალობამდე და მის შემდეგ.

შესწავლილი იყო ფენფლურამინის ზეგავლენა ეეგ-სა და თავის ტვინის ღეროს გამოწვეულ პოტენციალებზე აუტიზმის მქონე ბავშვებში. გარდა სეროტონინის დონის დაქვეითებისა სისხლში, ფენფლურამინის ზემოქმედებით ვლინდება კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება. მისი ზემოქმედებით ადგილი აქვს როგორც ეეგ-სპექტრის სიმძლავრის მატებას აუტიზმის მქონე ბავშვებში, აგრეთვე, ნელტალღოვანი აქტივობის(დელტა და თეტა) სიჭარბეს. ფენფლურამინის ზემოქმედებით მხედველობით გამოწვეულ პოტენციალებზე ვლინდება ალფა- და თეტა-სიხშირეების სიმძლავრის შემცირება, თუმცა, მას ბეტა- და დელტა-აქტივობაზე ზეგავლენა არ აქვს. დადგენილია, რომ ფენფლურამინს აქვს „ეეგ ხელწერა“, რომელიც შეესაბამება ნეიროლეფსიური საშუალებების მოქმედებას, რაც გარკვეულწილად განპირობებულია მისი ანტიდოფამინერგული მოქმედებით.

კვლევის ინტერესის შემდეგ საკითხს წარმოადგენდა ფენფლურამინის გავლენა P 300-ზე აუტიზმის მქონე ბავშვებში. დადგინდა, რომ P 300-ის ამპლიტუდა მხედველობითი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს ყველაზე მაღალია არა შუბ-

ლის, არამედ თხემის გამოყვანებში. თუმცა, გამღიზიანებლის სახეობას ზეგავლენა P 300-ის ამპლიტუდასა და ლატენციაზე არ აქვს. აღსანიშნავია ისიც, რომ ფენფლურამინი არ ზემოქმედებს P 300-ის მხედველობითი გამღიზიანებლის მოქმედებით აღმოცენებულ სხვა თვისობრივ მახასიათებელზე.

*ბგერითი* გამღიზიანებლის გამოყენებისას დადგინდა, რომ ფენფლურამინი კოგნიტური დავალების შესრულების დროს იწვევს როგორც შეცდომების შემცირებას 27%-ით, ისე N 1-ის ლატენციის გაზრდას ნებისმიერი ტიპის გამღიზიანებლის გამოყენების დროს (იშვიათი და ხშირი სამიზნე და იშვიათი არასამიზნე). არასამიზნე გამღიზიანებლის გამოყენებისას P 300-ის ლატენცია იზრდება დაახლოებით 7%-ით, ხოლო სამივე გამღიზიანებლის გამოყენების დროს იზრდება ამპლიტუდაც, თუმცა, ამპლიტუდის ზრდა ყველაზე თვალსაჩინოა იშვიათი არასამიზნე სმენითი გამღიზიანებლის გამოყენებისას. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ფენფლურამინს აქვს უნარი, შეამციროს აუტიზმის მქონე ადამიანთა მიდრეკილება რეაქტიულობისკენ მოცემულ გარემოში, რაც განაპირობებს ყურადღების მეტ მობილიზებას არასამიზნე გამღიზიანებლის გამოყენებისას.

ამრიგად, ნორმალური განვითარების შეფასების მიზნით გამოწვეული პოტენციალების შესწავლამ გამოავლინა ელექტროფიზიოლოგიური აქტივობის ის პატერნები და მახასიათებლები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ქცევითი პარადიგმების დახასიათება ჩვილებსა და ბავშვებში. შესწავლილია ქერქული აქტივობის ის პატერნები, რომელნიც ასოცირებულია აღქმის, მეხსიერების, ყურადღების და ემოციის პროცესებთან. თავის ტვინის აქტივობის შესწავლისას ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების, მათ შორის – აუტიზმის, დროს დადგინდა, რომ ამ დროს რეგისტრირებული ელექტროფიზიოლოგიური პატერნები მკვეთრად განსხვავდება ნორმალური განვითარების დროს რეგისტრირებული პატერნებისგან; აგრეთვე, ნეიროფსიქიატრიული დარღვევების დროს რეგისტრირებული ელექტროფიზიოლოგიური პატერნები სრულ შესაბამისობაშია აუტიზმის დროს არსებულ ქცევის დეფიციტთან; მეტიც, აღნიშნული მონაცემები განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ფარმაკოლოგიური აგენტების მოქმედების ნეიროფიზიოლოგიური კორელატების განსაზღვრისას.

დაბოლოს, გამოწვეული პოტენციალების ქცევასთან კორელაციის შესწავლა სხვადასხვა ნეიროფსიქიატრიული დაავადების დროს, სხვა ნეიროსამეცნიერო ტექნოლოგიებთან ერთად, არის კომპლექსური, თუმცა – პერსპექტიული, მიმართულება თავის ტვინისა და ქცევის კავშირის დასადგენად როგორც ნორმალური, ისე აბნორმული განვითარების პირობებში.

# თავი 7
# ნეიროგანვითარებითი დარღვევები

განვითარება პროცესების სერიაა, რომლის მეშვეობითაც მიიღწევა ადამიანის სრულყოფილი ფუნქციობა. დაბადებისას ადამიანის მთელი რიგი ფუნქციები შედარებით მოუმწიფებელია და ორგანოთა უმეტესი სისტემა ჯეროვნად ჩამოყალიბებული არ არის. პროცესები რომლებიც წარმართავს განვითარების პროცესს კომპლექსურია და შესაბამისად, სრულყოფილად ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

ნეიროგანვითარებაზე მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული თავის ტვინის ნეიროპლასტიურობაზე.

ნეიროპლასტიურობა წარმოადგენს კომპლექსურ პროცესს, რომელიც მოიცავს თავის ტვინის პრე- და პოსტნატალური განვითარების პერიოდს და შემდგომში შედარებით ნაკლები ინტენსივობით გრძელდება მოზარდობისა და მოზრდილობის პერიოდშიც. ნეიროპლასტიურობა ცნს-ის სრულყოფილად მომნიფებისთვის საჭირო თანდაყოლილი დინამიური ბიოლოგიური მდგომარეობაა. მისი საშუალებით, სხვადასხვა დაზიანების საპასუხოდ, ცნს ახდენს საკუთარი სტრუქტურული და ფუნქციური უნარების ცვლილებასა და ადაპტაციას. აღნიშნული ფუნქცია მიიღწევა სინაფსური კავშირებისა და ნეირონული წრეების ფორმირებაზე პასუხისმგებელი გენეტიკური, მოლეკულური და უჯრედული მექანიზმების მოდულაციით. ნეიროპლასტიურობის შედეგი ყოველთვის დადებითი არ არის. მისი გამოსავალი დამოკიდებულია ნეიროგანვითარების ეტაპის ნეიროპათოგენური პროცესის ბუნებასა და გავრცელებაზე, ასევე ჰომეოსტაზური მარეგულირებელი მექანიზმების მთლიანობაზე. პათოლოგიური ნეიროპლასტიურობის პატერნები წარმოადგენს ძირითად განმსაზღვრელ რგოლს ცნს-ის ისეთი თანდაყოლილი და შეძენილი დაავადებებისათვის, როგორიცაა ნეონატალური ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათია, ცერებრული დამბლა, ეპი-

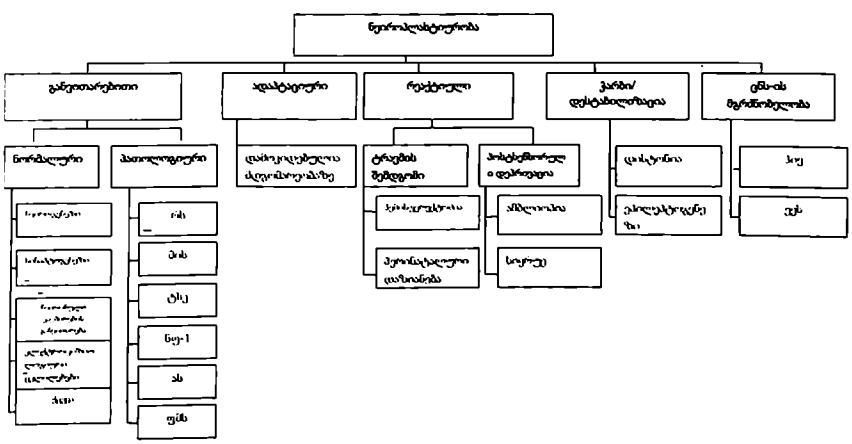
ლეფსია და ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები, დისტონიები, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, აუტისტური სპექტრის აშლილობები, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი და შიზოფრენია. ამგვარად, პათოლოგიური ნეიროპლასტიურობის პატერნების მოდულაცია წარმოადგენს ტრანსლაციური პედიატრიული ნეირომოდულაციის ძალიან მნიშვნელოვან კომპონენტს. მონოგრაფიის აღნიშნულ ნაწილში განხილულია განვითარებად თავის ტვინში მიმდინარე ნეიროპლასტიურობის სხვადასხვა პატერნები როგორც ფიზიოლოგიურ, ისე პათოლოგიურ მდგომარეობაში, ასევე "კრიტიკული და სენსიტური პერიოდები", რომელიც გავლენას ახდენს განვითარებად თავის ტვინში ნეიროპლასტიურობის სივრცით და დროის პროფილზე.

### განვითარებადი თავის ტვინის ნეიროპლასტიურობის პატერნები

განვითარებად თავის ტვინს მოზრდილ თავის ტვინთან შედარებით აქვს ნეიროპლასტიურობის მეტი უნარი. აღნიშნული თვისება განვითარებად თავის ტვინს აძლევს საშუალებას განვითარდეს და ადაპტირდეს კონკრეტული სიტუაციის შესაბამისად.

**სქემა 1.**

**ნეიროპლასტიურობის პატერნები განვითარებად თავის ტვინში. რს-რეტის სინდრომი; მისმყიფე იქს სინდრომი; ტსკ- ტუბეროზული სკლეროზის კომპლექსი; ნფ-1 ნეიროფიბრომატოზის სინდრომი; ას-ანგელმანის სინდრომი; ფმს- ფელან-მაკდერმიდის სინდრომი; ჰიე- ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათია; ეეს- ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის სინდრომი.**



**განვითარების პლასტიურობა**

**ნორმალური განვითარების პლასტიურობა: ნეირონებიდან ნეირონულ კავშირებამდე**

განვითარების ნეიროპლასტიურობა წარმოადგენს გენეტიკურად დეტერმინირებულ, კომპლექსურ, დროში ლიმიტირებულ და თანმიმდევრულ მომწიფების პროცესს. იგი განხორციელდება შინაგანი ჰომეოსტაზური მექანიზმებით და რეგულირდება გარეგანი გარემოს ფაქტორებით. განვითარების ნეიროპლასტიურობა გულისხმობს ნეიროგენეზის, ნეირონული უჯრედების მიგრაციის, სინაფსების ფორმირების და სტრუქტურული და ფუნქციური ნეირონული კავშირების სპეციალიზაციის პროცესის ფუნდამენტურ ცვლილებებს. შედეგად, მიიღწევა განვითარების კომპონენტების ქცევითი უნარების ჩამოყალიბება და ადაპტაცია მუდმივად ცვალებად გარემოსთან. ბიოლოგიური თვალსაზრისით, ნეიროგენეზი, სინაპტოგენეზი და სინაფსების ჩამოყალიბება ქმნის ცნს-ის პლასტიურობის "სამშენებლო მასალას". აღნიშნული ბიოლოგიური პროცესი გენეტიკურად დეტერმინირებულია. მას ეწოდება განვითარების კრიტიკული ან სენსიტური პროცესები, რომლის დროსაც თავის ტვინი ყველაზე მოქნილია ცვლილებების მიმართ. ნეიროგენეზი ყველაზე აქტიურია ფეტალური განვითარების ადრეულ სტადიაზე. მას მოსდევს სინაპტოგენეზი, რომელიც იწყება პოსტგესტაციური ასაკის 27 კვირამდე, განსაკუთრებით ინტენსიურია სიცოცხლის პირველ 2 წელს და სრულდება ქერქის განვითარებისთვის სპეციფიკური მიმწიფების პატერნით. მაგალითად, სმენის ქერქში სინაპტოგენეზი ყველაზე აქტიურია 3 თვის ასაკში, ხოლო პრეფრონტალურ ქერქში იგი პიკს აღწევს 18 თვეზე. მოლეკულურ დონეზე, ცნს-ის რეცეპტორები თანდათან იცვლება, რათა მიაღწიონ მოზრდილი რეცეპტორების მსგავს პატერნებს. GABAA, NMDA და AMPA რეცეპტორები თანმიმდევრულად მოქმედებენ განვითარებად თავის ტვინში. ეს განაპირობებს გაემერგული ინტერნეირონების განვითარებას, მომწიფებას და კავშირების ჩამოყალიბებას. NMDA რეცეპტორების განვითარება ხდება AMPA რეცეპტორების განვითარებამდე, რითიც ქმნის ბაზისურ პლატფორმას ნეირონული ურთიერთკავშირის ჩამოყალიბებისთვის. ძალიან მნიშვნელოვანია თავის ტვინის მოცულობის ასაკ- და სქესდამოკიდებული ცვლილებები, რომელსაც მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ქალას გარშემოწერილობა, ქერქის სისქე და ზედაპირის ფართობი, ასევე ქერქის, ქერქვეშა სტრუქტურების დ ნათხემის ანატომიური თავისებურებები. თეთრი ნივთიერების მიკროსტრუქტურული ცვლილებები, რომელთა დადგენა ხდება დიფუზურ შეწონილი ნეიროგამოსახვის გამოყენებით, ასევე ავლენს სივცრით

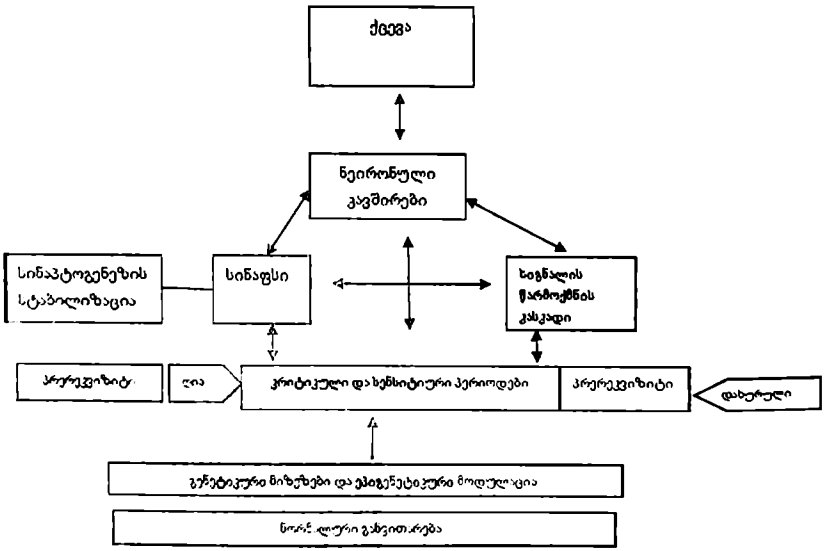
ვარიაბელობას ასაკის და ტრაქტსპეციფიკური მომწიფების გათვალისწინებით. ჩვილების და ბავშვების მოსვენების მდგომარეობაში, უჯრედულ დონეზე ჩატარებული ფუნქციური ბმრ- კვლევით მოხდა თავის ტვინის ფუნქციური შენების ასაკდამოკიდებული განვითარების პატერნის შესწავლა სიცოცხლის პირველ 2 წელს. სკანირებით დადგინდა, რომ ახალშობილთა პირველადი ნეირონული წრეები მოზრდილთა ნეირონული წრეების მსგავსია, ხოლო შედარებით უფრო მაღალდიფერენცირებული ნეირონული კავშირებრ ავლენს მომწიფების პროფილის ასაკ- და სქესსპეციფიკურობას ძალიან გაზრდილი სინქრონიზაციით და ინტერპერსონალური ვარიაბელობით სიცოცხლის პირველ 2 წელს. ჰეტეროქრონულ ქერქ-სპეციფიკურ მომწიფებაზე დაკვირვებით, რომელიც ჩატარდა პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფიული კვლევით, დადგინდა მკვეთრად ასაკდამოკიდებული მეტაბოლური პატერნები. მაგალითად, ნეონატალური პერიოდის დროს, გლუკოზის მეტაბოლიზმი ძალიან ინტენსიურია სენსომოტორულ, ცინგულარულ და მეზიალურ ტემპორულ ქერქში, თალამუსში, ბაზალურ ბირთვებში, ღეროში და ნათხემის ჭიაში. 2-3 თვის ასაკისთვის, გლუკოზის გაძლიერებული მეტაბოლიზმი ამ სტრუქტურებიდან გადაინაცვლებს თხემის, კეფის და საფეთქლის წილების ქერქში, ბაზალურ ბირთვებში და ნათხემის ჰემისფეროებში. შუბლის წილებში გლუკოზის მეტაბოლიზმი განსაკუთრებით ინტენსიურია 8 თვის ასაკისთვის. უფრო მეტიც, დაბადებისას თავის ტვინის მიერ გლუკოზის მოხმარების დონე 4-5 წლამდე ასაკში ორჯერ იზრდება. აღნიშნული დონე პიკს აღწევს 9-10 წლის ასაკში და იწყებს თანდათან კლებას 16-18 წლის ასაკისთვის. In vivo მოდელებში შესწავლილ იქნა მოტორული ქერქის ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლების ასაკდამოკიდებული ტიპური და ატიპური განვითარების ტრაექტორია ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციით (ტმს). განხილული იქნა მოტორული ზღურბლის, ლატენციის და ხანგრძლივობის ჩუმი პერიოდის, ცენტრალური განვლადობის დროის, ინტერჰემისფერული შეკავება/აგზნების და ტრანსკალოზური ინჰიბიციის ასაკდამოკიდებული პატერნები ჯანმრთელ ბავშვებში, მოხდა მათი კორელაცია მოტორული ქცევის განვითარების ტრაექტორიასთან. მართალია ამ თვალსაზრისით კვლევები მცირე რაოდენობითაა, მაგრამ განვითარებადი თავის ტვინის კოგნიტურ პროცესებში მონაწილე ასაკსპეციფიკური ნეირონული კავშირების სივრცითი რუკები შექმნილი იქნა მაგნიტოენცეფალოგრაფიის გამოყენებით თავის ტვინის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობა გავლენას ახდენს ნორმალური განვითარების ჰომეოსტაზზე და/ან იწვევს განვითარების ნეიროპლასტიურობის ცვლილებებს,

საც საბოლოოდ განაპირობებს ნეიროფიზიოლოგიური და ქცევითი ფენოტიპის დარღვევებს. პათოლოგიური "პლასტიურობის პატერნები" წარმოადგენს ბავშვთა ასაკის ზოგიერთი ნევროლოგიური დაავადებების ძირითად მიზეზს.

ამრიგად, ნეიროპლასტურობის განვითარების ეტაპები მოიცავს მოლეკულური შემადგენლობის, უჯრედული ადაპტაციის, ქერქული ელექტროფიზიოლოგიური მაჩვენებლების ცვლილებებს და ამავე დროს, ნეირონული კავშირების სტუქტურულ და ფუნქციურ ერთიანობას. აღნიშნული პროცესის ექსპრესია განსაკუთრებით მძლავრია თავის ტვინის განვითარების დროის სპეციფიკურ ინტერვალში (იხილეთ სქემა 2).

**სქემა 2.**

**ახალგაზრდა თავის ტვინის დროზე დამოკიდებული და მრავალსაფეხურიანი ნეიროპლასტიურობის ინტეგრაცია. ნეიროპლასტიურობა გულისხმობს არა შედარებით მარტივად მიმდინარე სინაპტოგენეზის პროცესს, არამედ განვითარებადი ნერვული სისტემის სხვადასხვა საფეხურების ურთიერთკავშირს, რომელიც ადვილად განიცდის პლასტიურობას. პლასტიურობის დისფუნქცია რომელიმე საფეხურზე მყისიერად „გადაითარგმნება" „მაღალ" და „დაბალ" საფეხურებზე. შესაბამისად, ერთ რომელიმე საფეხურზე ნეირომოდულაციური ჩარევა გამოიწვევს ცვლილებებს ზედა და ქვედა საფეხურების მიმართულებითაც. ამგვარად, ნეირომოდულაციის გამოსავალი უნდა შეფასდეს რაც შეიძლება ბევრი საფეხურის გათვალისწინებით, რათა ზუსტად ჩამოყალიბდეს კონკრეტული დაავადების პროფილი ან შემუშავდეს ინტერვენციის გზები.**



ნეიროგანვითარება რანდომული არ არის, იგი კანონზომიერი პროცესია, პროგნოზირებადი და გაზომვადია. მაგალითად ბავშვების უმეტესობა სწავლობს საწოლში ბრუნვას დამოუკიდებლად დაჯდომამდე, ჯდება – ცოცვის დაწყებამდე, ცოცავს- დამოუკიდებლად სიარულის დაწყებამდე. უნარების ან ეტაპების მიღწევა მომწიფების პროცესების ფუნქციური გამოხატვაა. ნეიროგანვითარება ასახავს ბავშვის ნერვული სისტემის მთლიანობას. შეფასების სისტემების უმეტესობა ყურადღებას ამახვილებს ეტაპებზე ან ახალი უნარების განვითარებაზე, თუმცა ნეიროგანვითარება არ არის სწორხაზოვანი პროცესი და მას აქვს უამრავი კომპონენტი და წახნაგი. მიუხედავად იმისა რომ ნეიროგანვითარების პროცესში ყველაზე დრამატული ცვლილებება ახალი ფუნქციების გაჩენაა, მანამდე არსებული გარკვეული ფუნქციები შეიძლება განვითარდეს უფრო სრულყოფილად, ხოლო ზოგი მათგანი, პირიქით -რეგრესირდეს. განვითარების პროცესის დარღვევა შეიძლება გამოწვეული იყოს მრავალფეროვანი ეტიოლოგიური ფაქტორებით- გენეტიკური, მეტაბოლური, ინფექციური, ტრავმული, ჰიპოქსიურ-იშემიური, იმუნოლოგიური და ტოქსიკური ან მათი კომბინაციით. აღნიშნული ფაქტორები გავლენას ახდენს თავის ტვინის რამდენიმე უბნის დაზიანებაზე და შედეგად განაპირობებენ თავის ტვინის დიფუზურ დისფუნქციას, რომელიც განვითარების ერთი რომელიმე კომპონენტის ცვლილებით იწვევს მისი სხვა ასპექტების დაზიანებასაც. მაგალითად ბავშვებს მოტორული უნარების დაყოვნებით, უხშირესად მეტყველების დარღვევებიც აღენიშნებათ. ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (ADHD) ყურადღების დარღვევების გარდა, ასოცირდება წერის ექსპრესიის დარღვევასთან. შესაბამისად, მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების წარუმატებლობის ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ მიზეზს დაავადების თანმხლები დაავადების იგნორირება წარმოადგენს.

განვითარების დისფუნქცია სიგრძივი პროცესია. ინსულტის შედეგად წარმოქმნილმა დარღვევებმა შესაძლოა გამოიწვიოს დაუყოვნებელი დისფუნქცია, მაგრამ ამავე დროს, ზემოქმედებს თავის ტვინში მიმდინარე მომწიფების პროცესებზე, რაც მოგვიანებითი დისფუნქციის განვითარების მიზეზი ხდება. მაგალითად, სიარულის სირთულეების მქონე ბავშვმა შესაძლოა მოახერხოს დამოუკიდებლად გავლა, თუმცა, მოგვიანებით აღმოაჩნდეს დარღვევები მეტყველებაში ან სირთულეები აღმასრულებელ ფუნქციებსა და აკადემიურ მოსწრებაში.

**ნეიროგანვითარების დარღვევების გამოვლინებები**

ნეიროგანვითარების დარღვევების ადრეულ იდენტიფიცირებას აქვს შემდეგი ოთხი მნიშვნელოვანი ფუნქცია:

1. უზრუნველყოფს სათანადო სამედიცინო სერვისების დროულ მიწოდებას

2. შესაძლებელს ხდის დაავადების მართვის გრძელვადიანი სტრატეგიის დაგეგმვას

3. ეხმარება ბავშვის ოჯახს თანდათან შეეგუოს ბავშვის მდგომარეობას

4. განაპირობებს ეტიოლოგიის შესწავლას და გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინებას, რაც ოჯახის შემდგომი შთამომავლობისთვის ზოგჯერ ძალზე მნიშვნელოვანია.

ნეიროგანვითარების დარღვევების ადრეული დიაგნოსტიკის მეთოდებს მიეკუთვნება: სკრინინგი, რისკის აღრიცხვა და მშობლების მხრიდან ექიმისთვის დროული მომართვა.

სკრინინგი არის უსიმპტომო პოპულაციაზე მორგებული ადრეული დიაგნოსტიკის მეთოდი. იდეალურ შემთხვევაში სკრინინგი ტარდება იმ ეტაპზე, როდესაც ბავშვს დაავადების კლინიკური სიმპტომები გამოვლენილი არ აქვს. სკრინინგის დროს გამოყენებული მეთოდები ხშირად უზრუნველყოფს როგორც კონკრეტული დაავადების მიკუთვნებას ამა თუ იმ კატეგორიისთვის, ისე ეფექტიანი ინტერვენციების შემუშავებას კონკრეტული მდგომარეობის მართვის დროს. სკრინინგის შედეგად მიღებული ინფორმაცია მეტწილად განსაზღვრავს რისკს და არა დაავადების დიაგნოზს. სკრინინგის დადებითი შედეგები საჭიროებს მთელ რიგ დამადასტურებელ მეთოდებს საბოლოო დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის.

შესაძლოა ყველაზე ეფექტიანი სკრინინგ-მეთოდი ახალშობილთა სკრინინგია. **ცხრილ. 23-ში** მოწოდებულია იმ დაავადებათა ჩამონათვალი, რომელთა განხილვა ასევე შესაძლებელია ახალშობილთა სკრინინგ -პროგრამებში. უზარმაზარი იყო სკრინინგის როლი ფენილკეტონურიის და თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროულ ამოცნობასა და ადეკვატურ მართვაში. მეტაბოლურ სკრინინგთან შედარებით უფრო მცირე იყო ახალშობილთა საყოველთაო **სკრინინგის** გავლენა სმენის დაქვეითების ადრეული ამოცნობის პროცესში. **ნეიროგანვითარების** დარღვევების სკრინინგი ნაკლებად ეფექტიანია შეფასების მეთოდების ფსიქომეტრული თვისებების გამო.

**რისკის** აღრიცხვის მიზანია სამიზნე პოპულაციის შერჩევა პოტენციურ დაავადებაზე შემდგომი მონიტორინგის მიზნით. იგი ძირითადად ეფუძნება

კონკრეტული ბავშვის მიკუთვნებას რისკის შესაბამის ჯგუფთან. ისტორიულ რისკზე დამყარებული რისკის აღრიცხვა არაეფექტიანია, რადგან ასეთ შემთხვევებში ბავშვებს ძნელად თუ უვლინდებათ ის კონკრეტული მდგომარეობა, რომლის რისკის ჯგუფსაც შეადგენენ. მაგალითად, ღრმა დღენაკლულობის მქონე ბავშვებში ცერებრული დამბლის განვითარების რისკი ათჯერ უფრო მეტია ზოგად პოპულაციასთან შედარებით. თუმცა ცერებრული დამბლის დაბალი სიხშირის გათვალისწინებით, ნაადრევად დაბადებულ ბავშვთა დიდ ნაწილს ცერებრული დამბლა არ აღენიშნება. იგი ვითარდება იმ ახალშობილთა 94%-ში, რომელთა წონა დაბადებისას იყო 1500 გრამზე ნაკლები. შესაბამისად, ცერებრული დამბლით დაავადებული ბავშვების უმეტესობა მიეკუთვნება იმ ჯგუფს, რომელიც ნაადრევად არ დაბადებულა.

**ცხრილი 23. მდგომარეობები რომლებიც პოტენციურად შეიძლება ჩართული იყოს ახალშობილთა სკრინინგში**

| | |
|---|---|
| **ძირითადი მდგომარეობები** | გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა |
| **სმენა** | არაკეტოტური ჰიპერგლიცინემია |
| **ენდოკრინული** | კარბამოილ ფოსფატის სინთეტაზა |
| თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი | ჰიპერამონემია/ორნიტინემია/ციტრულინემია |
| თირკმელზედა ჯირკვლის თანდაყოლილი ჰიპერპლაზია | (ორნიტინის გადამყვანის დეფექტი) |
| **ჰემოგლობინოპათიები** | პროლინემია |
| ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია | ეთილმალონური ენცეფალოპათია |
| IIbS b-თალასემია | შიდსის ვირუსი |
| ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია | ტოქსოპლაზმოზი |
| **მეტაბოლური** | Pompe-ს, Krabbe-ს, Niman-Pick-ის, Gaucher-ის და Fabry-ის დაავადებები, მუკოპოლისაქარიდოზი (MPS) ტიპი I, MPSII |
| ცხიმოვანი მჟავების დარღვევები | **მეორადი სამიზნე პირობები** |
| კარნიტინის გადამტანი დეფექტი | (ან კანონით მოთხოვნილი, ან მისი აღმოჩენა და აღრიცხვა შესაძლებელია მრავალჯერადი რეაქციის მონიტორინგის სკრინინგით) |
| გრძელი ჯაჭვის L-3-ჰიდროქსიაცილ-CoA დეჰიდროგენაზა | ცხიმოვანი მჟავების დარღვევები |
| საშუალო ჯაჭვის აცილ-CoA დეჰიდროგენაზა | კარნიტინის აცილკარნიტინ ტრანსლოკაზა |
| სამფუნქციური ცილის დეფიციტი | კარნიტინ პალმიტოილტრანსფერაზა I |
| ძალიან გრძელი ჯაჭვის აცილ-CoA დეჰიდროგენაზა | კარნიტინ პალმიტოილტრანსფერაზა II |
| ორგანული მჟავების დარღვევები | დიენოილ-CoA რედუქტაზა |
| გლუტარის აციდურია I ტიპის | გლუტარის აციდემია II ტიპის |
| 3-ჰიდროქსი 3-მეთილგლუტარის აციდურია | საშუალო/მოკლე ჯაჭვის L-3-ჰიდროქსიაცილ-CoA დეჰიდროგენაზა |
| იზოვალერიული აციდემია | |
| 3-მეთილკროტონილ-CoA კარბოქსილაზა | |

| | |
|---|---|
| მეთილმალონური აციდემია (ვიტამინი B12 და მეთილმალონილ-CoA მუტაზა)<br>ბ-კეტოთიოლაზა პროპიონის აციდემია<br>მრავალჯერადი კარბოქსილაზა ამინომჟავების დარღვევები<br>არგინოსუკცინატის აციდურია<br>ციტრულინემია I ტიპის<br>ჰომოცისტინურია<br>ნეკერჩხლის სიროფის შარდის დაავადება<br>ფენილკეტონურია/ჰიპერფენილალანინემია<br>თიროზინემია I ტიპის<br>**სხვა**<br>ბიოტინიდაზა<br>გალაქტოზემია (ტრანსფერაზას დეფიციტი)<br>კისტური ფიბროზი<br>**დამატებითი დარღვევები რომლებსაც შეიძლება შეიცავდეს სკრინინგის პანელი**<br>კრიტიკული თანდაყოლილი გულის დაავადება<br>მძიმე კომბინირებული იმუნოდეფიციტი<br>5-ჰიდროქსიპროლინურია | კეტოაცილ-CoA საშუალო ჯაჭვის თიოლაზა<br>მოკლე ჯაჭვის აცილ-CoA დეჰიდროგენაზა<br>**ორგანული მჟავების დარღვევები**<br>2-მეთილ-3-ჰიდროქსიბუტირის აციდურია<br>2-მეთილბუტირილ-CoA დეჰიდროგენაზა<br>3-მეთილგლუტაკონის აციდურია<br>მეთილმალონური აციდურია (Cbl C, D)<br>იზობუტირილ-CoA დეჰიდროგენაზა<br>მალონის აციდემია (მალონილ-CoA დეკარბოქსილაზა)<br>**ამინომჟავების დარღვევები**<br>არგინემია (არგინაზას დეფიციტი)<br>ბიოპტერინის კოფაქტორის ბიოსინთეზის დეფექტები<br>ბიოპტერინის კოფაქტორის რეგენერაციის დეფექტები<br>ციტრულინემია II ტიპის<br>კეთილთვისებიანი ჰიპერფენილალანინემია<br>ჰიპერმეთიონემია<br>II ტიპის თიროზინემია<br>III ტიპის თიროზინემია<br>**სხვა მეტაბოლური დარღვევები**<br>გალაქტოზ ეპიმერაზა<br>გალაქტოკინაზა |

ამავე დროს, ფუნქციურ აქტივობაზე დაფუძნებული რისკი სასარგებლო მეთოდია იმ ბავშვების დროული აღმოჩენისთვის, რომელთაც შეიძლება დასჭირდეთ ინტერვენცია. მაგ. 5 წლის ბავშვები მეტყველების პერსისტული დარღვევებით იმყოფებიან აკადემიური ჩამორჩენის უკიდურესად მაღალი რისკის ქვეშ. ნეიროგანვითარებით დაინტერესებული ბავშვთა ნევროლოგების უმეტესობა არ არიან აქტიურად ჩართულნი ნეიროგანვითარების დარღვევების მქონე ბავშვების ადრეულ იდენტიფიცირებაში. ისინი უფრო ხშირად ახორციელებენ იმ ბავშვების შეფასებას, რომელნიც არ აკმაყოფილებდნენ ასაკის შესაბამის მოლოდინებს ან რომლთა განვითარების დარღვევებიც შესაძლოა წარმოადგენდეს მწვავე ნევროლოგიური პროცესის შემადგენელ ნაწილს **(ცხრილი 24).** განვითარების შემფასებელი ექიმის ფუნქციებია: (1) დიაგნოსტიკა, (2) თანმხლები დარღვევების იდენტიფიკაცია, (3) ეტიოლოგიის განსაზღვრა, (4) მკურნალობა და (5) მონაწილეობა მართვის პროგრამის შემუშავებაში.

**ცხრილი 24 განვითარების მოლოდინები ასაკის მიხედვით**

| ასაკი (თვეები) მოლოდინები | | ფუნქციები |
|---|---|---|
| **ახალშობილი** | | ორგანოთა სისტემის ფუნქციები დისმორფიზმი |
| 2 – 6 | ინტერაქცია გარემოსთან | გაფრთხილება, ორიენტაცია, თვალთვალი, ღიმილი, ხმამაღლა სიცილი, დედის ცნობა |
| 6 – 18 | მოტორიკა | ჯდომა, ცოცვა, ბრუნვა, სიარული |
| 18 – 30 | მეტყველება | სიტყვათა მარაგის ზომა<br>მითითების შესრულება<br>სურათებზე მითითება |

**რაოდენობრივი განვითარება**

განვითარების შეფასება ეფუძნება ემპირიულ დაკვირვებას, რომლის მიხედვითაც ბავშვებში განვითარების კურსი იდენტურია, ხოლო განსხვავება მდგომარეობს მხოლოდ განვითარების მიღწევის ასაკში. განვითარების მიღწევების სიგრძივი შეფასება საშუალებას აძლევს პირველადი ჯანდაცვის რგოლის ექიმებს გამოიყენონ ბავშვის განვითარების დიაგრამები და განსაზღვრონ გადახრის რამდენიმე პატერნი, რაც შესაძლოა საფუძვლად დაედოს დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკას. ხშირ შემთხვევაში შეიძლება განისაზღვროს სიგრძივი განვითარების ოთხი მოდელი. ყველაზე ხშირი მოდელი გამოიყენება ნორმალური განვითარების ბავშვებში. იგი წარმოადგენს სტაბილური მაჩვენებელის პატერნს – 1 წლის ბავშვები უნდა ასრულებდნენ 1 წლის შესაბამის აქტივობებს, 2 წლისანი – 2 წლის შესაბამისს და ა.შ.

მეორე პატერნი ვლინდება მაშინ, როდესაც განვითარების პროცესებში ადგილი აქვს მწვავე მოვლენის აღმოცენებას. აღნიშნული შეიძლება გამოვლინდეს იმ ბავშვებში რომელთაც აქვთ თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება, ტვინის ინფექცია ან ტოქსიკური ზემოქმედება.

მესამე პატერნი აღინიშნება ბავშვებში, რომლებიც განაგრძობენ განვითარებას ჩვეული კანონზომიერებით და შემდეგ მათი განვითარების ტემპი განიცდის აქსელერაციას. აღნიშნული შეიძლება დაფიქსირდეს ნაადრევად დაბა-

ლებულ ჩვილებში, რომლებშიც შეინიშნება განვითარების აქსელერაცია ფიზიოლოგიური სტაბილურობის მიღწევის შემდეგ, ან ახალშობილებში, რომლებიც გამოჯანმრთელდნენ მწვავე დაავადებებისგან.

მეოთხე პატერნი ასოცირდება პლატო/რეგრესთან. აღნიშნული პატერნი შესაძლოა გამოვლინდეს განვითარების ერთ ან ორ სფეროში, რაც შეიძლება მანიფესტირდეს როგორც მეტყველების რეგრესი Landau-Kleffner-ის სინდრომის ან აუტისტური სპექტრის აშლილობის დროს. აღნიშნული შეიძლება წარმოდგენილი იყოს განვითარების პროგრესის შენელებით. იგი არ არის დაკავშირებული უნარების დაკარგვასთან, როგორც ეს ვლინდება იმ ბავშვებში, რომელთაც სკოლამდელ ასაკში დიაგნოსტირებული ჰქონდათ შერეული რეცეპტიულ–ექსპრესიული მეტყველების დარღვევები, მათი განვითარება შენელდა და შესაბამისად, შეფასდნენ ინტელექტის დაბალი მაჩვენებლით საშუალო სკოლაში. საბოლოოდ, აღნიშნული პატერნი იღებს განვითარების გენერალიზებული პლატოს და რეგრესის სახეს, რომელიც ვითარდება ნეიროდეგენერაციული დარღვევების დროს.

ფუნქციასა და ასაკს შორის კორელაციის დადგენა განაპირობებს შემდეგი სამი მდგომარეობის განსაზღვრას: დაყოვნება, ასინქრონული განვითარება ანუ დისოციაცია და არათანმიმდევრული განვითარება ანუ დევიაცია.

განვითარების დაყოვნება საკმაოდ მნიშვნელოვანი პროცესია. მას სხვადასხვა სახის დეფინიციები აქვს, ყველა მათგანი მიღებულია და გამოიყენება სხვადასხვაგვარ სიტუაციებში. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ნორმალური განვითარების ბავშვებში განვითარების მიღწევების სპექტრი ვარიაბელურია, ხოლო იმ ბავშვებში, რომელთა განვითარება მნიშვნელოვნად შეფერხებულია, განვითარების დევიაციები მკაცრად კანონზომიერია.

დისოციაცია ხელს უწყობს ადრეულ დიაგნოსტიკას. ნორმალური განვითარების ბავშვის შემთხვევაში განვითარების ყველა სფერო ერთნაირად ვითარდება. განვითარების ასინქრონულობა განისაზღვრება როგორც 15%-იანი სხვაობა განვითარების კოეფიციენტებში. ადრეული დიაგნოსტიკა შეიძლება განხორციელდეს განვითარების მაჩვენებლების შედარებით, როგორც ნაჩვენებია ცხრილში 25.

**ცხრილი 25. დისოციაცია: ადრეული დიაგნოსტიკის გზამკვლევი**

| | მოტორული | პრობლემის გადაჭრა | მეტყველება | თვით-დახმარება |
|---|---|---|---|---|
| ცერებრული დამბლა | ⬇ | □ | □ | □ |
| ინტელექტის დარღვევები | □ | ⬇ | ⬇ | ⬇ |
| შერეული რეცეფციულ-ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა | □ | □ | ⬇ | □ |
| აუსტისტური სპექტრის დარღვევები | □ | □ | ⬇ | ⬇ |

არათანმიმდევრული განვითარება ან გადახრა თან ახლავს განვითარების პროგრესის დარღვევას. ასეთი მაგალითები ვლინდება საჯდომით ცოცვის დროს, როდესაც ბავშვები თავს არიდებენ ცოცვას, აგრეთვე მეტყველების განვითარებისას, როდესაც ბავშვს აქვს საკმარისი სიტყვათა მარაგი, თუმცა არ იყენებს ფრაზებს ან წინადადებებს. არათანმიმდევრული განვითარება შეიძლება შეინიშნოს აუტისტური სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში, აგრეთვე შერეული რეცეპტიულ–ექსპრესიული მეტყველების დარღვევების დროს. არათანმიმდევრული განვითარება ნორმიდან გადახრაა და იგი მოითხოვს დამატებითი კვლევების ჩატარებას.

### ნეიროგანვითარების დარღვევები

„ნეიროგანვითარების დარღვევები" ტერმინია, რომელიც მოიცავს ბავშვობის პერიოდში წარმოქმნილი თავის ტვინის დარღვევების ჯგუფს და მათ მიერ განპირობებულ მნიშვნელოვან ფუნქციურ შეზღუდვებს.

აღნიშნული დარღვევები შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა მიზეზით. „ნეიროგანვითარების დარღვევები" ფუნქციური მნიშვნელობის მქონე დეფინიციაა და იგი ასახავს არა დაზიანების სიმძიმეს, არამედ შეცვლილი ფუნქციის მექანიზმს ან პროგნოზს **(ცხრილი 26).**

**ცხრილი 26. ნევროლოგიური განვითარების დარღვევები: განმარტებები და გავრცელება**

**აუტიზმის სპექტრის დარღვევები (1.2%)**

ამ აშლილობებს ახასიათებს (1) ორმხრივი სოციალური ურთიერთქმედების ხარისხობრივი დაქვეითება და (2) ქცევის, ინტერესებისა და აქტივობების შეზღუდული, განმეორებადი და სტერეოტიპული პატერნები.

**ყურადღების დეფიციტის ჰიპერაქტივობის სინდრომი (11%)**

ასახავს უყურადღებობის და/ან ჰიპერაქტივობის/იმპულსურობის განვითარების შეუსაბამო დონეებს. რომლებიც გრძელდება 6 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში და იწყება 12 წლამდე.

**სიბრმავე (3 ყოველ 10 000-ზე)**

მხედველობის სიმახვილე (მხედველობა) 20/200 (6/60) უკეთესი ფუქციის მქონე თვალში საუკეთესო შესაძლო კორექციით ან ხედვის ველით <20°

**ცერებრული დამბლა (0.2-0.4%)**

ცერებრული დამბლა აღწერს მოძრაობისა და პოზის მუდმივი განვითარების დარღვევების ჯგუფს. რომელიც ინვევს აქტივობის შეზღუდვას. იგი მიეკუთვნება არაპროგრესირებად დარღვევათა ჯგუფს. რომელიც წარმოიქმნება ნაყოფის ან ჩვილის თავის ტვინში. ცერებრული დამბლის დროს მოძრაობის დარღვევას ხშირად თან ახლავს მგრძნობელობის, აღქმის, შემეცნების. კომუნიკაციისა და ქცევის დარღვევები. ეპილეფსია და კუნთოვანი სისტემის მეორადი დარღვევები.

**სიყრუე (0.1%)**

სმენის დაქვეითება: მძიმე სიყრუე – 71-90 დეციბელზე სმენის დაქვეითება; სიღრმე > 91 დეციბელი

**გონებრივი განვითარების დაყოვნება (1.5%)**

მნიშვნელოვანი შეზღუდვები როგორც ინტელექტუალურ ფუნქციობაში, ასევე ადაპტაციურ ქცევაში. რომელიც მოიცავს ბევრ ყოველდღიურ სოციალურ და პრაქტიკულ უნარს და იწყება 18 წლამდე.

**შერეული რეცეპტულ-ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა (4-6%)**

განვითარების ერთ-ერთი სპეციფიკური დარღვევაა, რომელიც ხასიათდება ენობრივი ფუნქციების სისუსტით. მაგრამ განსხვავდება გონებრივი განვითარების დაყოვნებისგან არალინგვისტური უნარების შედარებითი შენარჩუნებით.

**სპეციფიკური დასწავლის სირთულეები (5-7%)**

სწავლის სპეციფიკური სირთულეები წარმოადგენს აშლილობათა ჯგუფს, რომელიც ადეკვატური აკადემიური მომზადების მიუხედავად, ვლინდება აკადემიური წარუმატებლობის სახით. იგი არ არის დაკავშირებული გონებრივი განვითარების დაყოვნებასთან.

აღნიშნული დარღვევების საზღვრები ხშირად არამკაფიოა, მაგალითად, რა ეტაპზე შეიძლება მოუქნელობა განხილულ იქნას ცერებრულ დამბლად? რამდენი სახის სოციალური დარღვევაა საჭირო აუტიზმის დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის?

ბავშვს ხშირად შეიძლება ჰქონდეს ნეიროგანვითარების მრავალი თანმხლები დარღვევა. მეტყველების დარღვევების მქონე ბავშვებს ხშირად აქვთ აბნორმული ტონუსი და კოორდინაცია. ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვების დაახლოებით 50%-ს აღენიშნებათ გონებრივი განვითარების დაყოვნება, ხოლო აუტიზმის მქონე ბავშვების მესამედი აკმაყოფილებს ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის კრიტერიუმებს. თანმხლები დარღვევების სიხშირე ნაწილობრივ განისაზღვრება შეფასების მეთოდის დეტალიზების ხარისხით. ხშირად გადაუჭრელი რჩება საკითხი იმის შესახებ, აღნიშნული მდგომარეობა თანმხლები პათოლოგიაა თუ საერთო ეტიოლოგიის ერთ-ერთი გამოვლინება.

თანმხლები მდგომარეობების გავრცელების ერთ-ერთი მიზეზი არის ის, რომ ნეიროგანვითარების დარღვევების ეტიოლოგიური ფაქტორი იწვევს თავის ტვინის დიფუზურ დაზიანებას შემდგომი ფუნქციური დაქვეითებით რამდენიმე სფეროში. ტრავმა, ინფექცია, ტოქსინები, ჰიპოქსია-იშემია, იმუნოლოგიური, გენეტიკური, მეტაბოლური, მალფორმაციები, ენდოკრინული, კვების და ონკოლოგიური ეტიოლოგიური ფაქტორები ასოცირებულია ნეიროგანვითარების დარღვევებთან. აღნიშნულ ფაქტორებს აქვთ ორმაგი კლინიკური დატვირთვა: განვითარების დისფუნქცია მის ერთ სფეროში ქმნის მისი სხვა ასპექტების შესწავლის მყარ საფუძველს და ხელახალი შეფასება ხდება აუცილებელი, თუ მკურნალობის აპრობირებული მეთოდი ეფექტიანი არ არის.

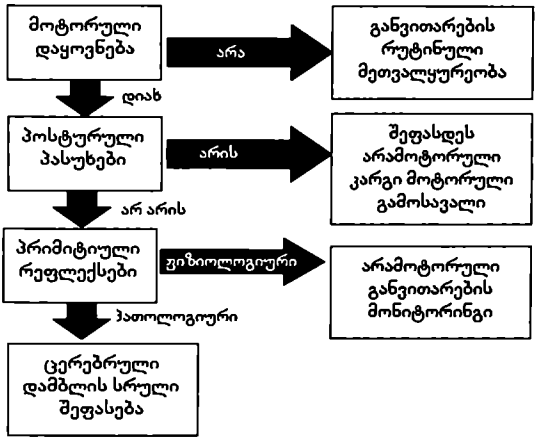
### ჩვილობის პერიოდი

მსხვილი მოტორიკის განვითარება წარმოადგენს განვითარების ერთ-ერთ საკვანძო ეტაპს 6-დან 18 თვემდე ასაკში. ექიმთან მიმართვიანობის ყველაზე დიდი სიხშირე აღინიშნება ერთი წლის ასაკისთვის, თუმცა მოტორული

დისფუნქციის მკვეთრი გამოვლინება ვითარდება აღნიშნულ ასაკამდე უფრო ადრე. ხოლო ცერებრული დამბლის დიაგნოზის ვერიფიცირება, კლასიკურ შემთხვევები უნდა მოხდეს 18 თვემდე ასაკში.

მოტორული კოეფიციენტი წარმოადგენს პრედიქტორულ ინსტრუმენტს, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია განსაზღვრა შეძლებენ თუ არა 8-18 თვის ასაკის მოტორული განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვები დამოუკიდებლად სიარულს 2 წლის ასაკში. აღნიშნული მაჩვენებელი საშუალებას აძლევს ექიმს მოახდინოს მოტორული განვითარების მიღწევის ასაკისა და ქრონოლოგიურ ასაკის შედარება ერთმანეთთან. ბავშვები, რომელთა მოტორული კოეფიციენტი 50%-ზე ნაკლებია, მიეკუთვნებიან მოტორული დაყოვნების მაღალი რისკის ჯგუფს. ბავშვები რომელთა მოტორული კოეფიციენტი 50% და 75 % შორის მერყეობს, ხშირად აქვთ განვითარების სხვა ტიპის დისფუნქციებიც.

მოტორული ფუნქციის შეფასების უწყვეტობა ექიმს უქმნის წარმოდგენას იმის შესახებ, თუ როგორ ინარჩუნებს ბავშვი ფუნქციების მდგრადობას. როგორც ცნობილია, თავის ტვინის მომწიფების პროცესში, ხდება როგორც მთელი რიგი ფუნქციების სუპრესია, ისე იმ უნარების აღმოცენების დაყოვნება. რომელნიც მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ნებით მოძრაობებთან. პრიმიტიულ რეფლექსებზე პასუხისმგებელია თავის ტვინის ღერო. ისინი ჩნდება გესტაციის მოგვიანებით სტადიებზე და ქრება სიცოცხლის პირველი წლის მეორე ნახევარში. პრიმიტიული რეფლექსების პერსისტირება აღნიშნული ასაკის შემდეგ ასოცირებულია ცერებრულ დამბლასთან. პოსტურული რეაქციები უზრუნველყოფენ თავის პოზიციის შენარჩუნებას ზედაპირის პერპენდიკულარულად და ისინი მჭიდრო კავშირში არიან ნებით მოძრაობით აქტივობასთან. კლასიკური ნევროლოგიური გამოკვლევის დროს უნდა მოხდეს ძალის, კუნთთა ტონუსის (გესტაციური ასაკის ცვლილებების შემდეგ) და მათი სიმეტრიულობის შეფასება. ცერებრული დამბლის ადრეული დიაგნოსტიკის ალგორითმი **(სურათი 32)** გამოსახავს თუ როგორ შეიძლება ცერებრული დამბლის ადრეული დიაგნოსტიკისთვის ნებითი მოტორული აქტივობის, პოსტურული რეაქციების და პრიმიტიული რეფლექსების გამოყენება.




**სურათი 32. ცერებრული დამბლის ადრეული დიაგნოსტიკის ალგორითმი.**

### ადრეული ბავშვობის პერიოდი

მეტყველების კომპონენტების ჩამოყალიბება ადრეული ბავშვობის პერიოდის განვითარების მთავარი კომპონენტია. სიტყვათა მარაგის მოცულობა მზარდი ტემპით მატულობს 12-დან 36 თვემდე ასაკში და წარმოადგენს ექიმის მიერ ბავშვის შეფასების მთავარ სამიზნეს. ამ პერიოდის განმავლობაში სიტყვათა მარაგი იზრდება წელიწადში ერთი სიტყვიდან ათ სიტყვამდე 18 თვის ასაკში, 50 სიტყვა და წინადადება- 2 წლის ასაკში, ხოლო 3 წლის ასაკში- 350 ან მეტი სიტყვა, მრავლობითი რიცხვით და ნაცვალსახელებითაც კი. სიტყვათა მარაგის მატების გარდა, ბავშვები თანდათან იძენენ მითითებების შესრულების, სხეულის ნაწილების ამოცნობის, ნახატებზე მითითების და მათი დასახელების უნარს.

უცნობ პირთან ურთიერთობით განპირობებული შფოთვის გამო, ამ ასაკის ბავშვებში ხშირია დაბრკოლებები ექიმის მხრიდან შეფასების დროს. შესაბამისად, გამოკვლევის მნიშვნელოვანი ნაწილი შესაძლებელია ჩატარდეს მშობლებთან გასაუბრების გზით. ხშირად მშობლები წარმოადგენენ საიმედო და ობიექტურ წყაროს შვილების კონკრეტული ფუნქციების შეფასების დროს.

სიტყვათა მარაგის მოცულობის შეფასება შეიძლება გართულებული იყოს ექოლალიის, შესაბამისი სახელების, დაპროგრამებული მეტყველების ან ერთსიტყვიანი ფრაზების გამო (მაგ. „მადლობა“, „შეაჩერე ეს“ ან „ რა ლამაზი

დღეა გარეთ"). სიტყვათა მარაგის მოცულობის შესაფასებლად სიტყვები უნდა გამოიყენებოდეს რუტინულად, წინადადებებს უნდა ჰქონდეს მწყობრი კონსტრუქცია და განვითარება უნდა იყოს დაწყვილებული მის სხვა კომპონენტებთან. მეტყველების განვითარების დაყოვნება განვითარების დევიაციის ერთ-ერთი ფორმაა. განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებს ბავშვი, რომელმაც იცის 50 სიტყვაზე მეტი, თუმცა ვერ წარმოთქვამს წინადადებებს, აგრეთვე ის ბავშვი. რომელიც იყენებს მხოლოდ არსებით სახელებს.

### სკოლამდელი ასაკი

სკოლამდელი ასაკი განვითარების მნიშვნელოვანი ეტაპია. აღნიშნული გამოწვეულია დამოუკიდებლობისა და სოციალიზაციის კომპონენტების თანდათან გაჩენით. ექიმის მხრიდან შეფასებისას ფოკუსირების ძირითადი ასპექტებია: სოციალიზაცია, თამაში, ყურადღება და აქტივობა, ქცევის რეგულაცია და ასაკისთვის შესაბამისი აკადემიური უნარების შეძენა.

წვრილი მოტორული უნარები რეალიზდება ჩაცმის, ხატვის, ქაღალდის დაჭრის, დაწებების, აგრეთვე ქაღალდ–ფანქრის ამოცანების შესრულების დროს.

მსხვილი მოტორული უნარები და მეტყველებისთვის საჭირო ჩვევები აუცილებლად ინტეგრირებული უნდა იყოს.

სკოლამდელი ასაკის ბავშვები ხშირად იცვლიან განვითარების ტრაექტორიას და განვითარების კონკრეტულ ეტაპთან მიახლოებისას ინტერგრირდებიან ან პირიქით, შორდებიან სავარაუდო დიაგნოზს. მრავლობითი ქცევის პატერნების, მათ შორის მეტყველების უნარების უნიფიცირებას ერთ მსხვილ ქცევით ერთეულად ესაჭიროება ფსიქოლოგისა და მეტყველების თერაპევტის კოორდინირებული მოქმედება.

სკოლამდელ ასაკში ვერიფიცირებული ყველაზე გავრცელებული დიაგნოზი დაკავშირებულია მეტყველების ფუნქციასთან და მოიცავს შემდეგს: შერეული რეცეპტიულ–ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა ან აუტისტური სპექტრის აშლილობა. გონებრივი განვითარების მძიმე დაყოვნება, ჩვეულებრივ, ვლინდება სკოლამდელ ასაკამდეც. გლობალური განვითარების დაყოვნება განსაზღვრულია, როგორც განვითარების ორ ან მეტ ასპექტში მნიშვნელოვანი ჩამორჩენა (მოტორული, მეტყველება-ენობრივი, სოციალური ან ყოველდღიური აქტივობები).

### სკოლის ასაკი

სკოლის ასაკის ბავშვებში განვითარების დისფუნქციის გამოვლინება რანდომული არ არის. ამ ასაკობრივ ჯგუფში მშობლების მხრიდან ექიმთან მიმართვის ყველაზე ხშირ მიზეზს ნარმოადგენს ბავშვის განვითარების რომელიმე ან რამდენიმე კომპონენტის შეუსაბამობა განვითარების ასაკობრივ სტანდარტულ მაჩვენებლებთან. **ცხრილ. 27-ში** მოცემულია განვითარების მოსალოდნელი პარამეტრები.

**ცხრილი 27. სკოლამდელი და სკოლის ასაკის ბავშვების განვითარების მოსალოდნელი პარამეტრები**

| ეტაპი | მოლოდინი/სამიზნე არეალი |
|---|---|
| სკოლამდელი (ასაკი 30 თვიდან 4 წლამდე) | თამაში, ქცევა, შეღებვა, ჭრა, ჩასმა |
| ადრეული დაწყებითი (ასაკი 5-8 წელი) | ფუნდამენტური კითხვა (გაშიფვრა) გადაჯგუფება |
| მოგვიანებით დაწყებითი (ასაკი 9-11 წელი) | კითხვა, როგორც ინფორმაციის მიღების წყარო<br>წერილობითი აქტივობები |
| საშუალო სკოლა (12-14 წელი) | ნაწარმოების ნაწილის წაკითხვა, ორგანიზაციული აქტივობები, მრავალეტაპური დავალებები |

ნეიროგანვითარების დისფუნქციის მქონე სკოლის ასაკის ბავშვებს ხშირად აქვთ ქცევითი დარღვევები. ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი ხშირად თან ახლავს დაავადებებს, რომლებიც სკოლაში დაბალ აკადემიურ მოსწრებას განაპირობებს. შესაბამისად, ხშირია შფოთვითი ან ხასიათობრივი ცვლილებებით მიმდინარე ადაპტაციის დარღვევები. მცირეწლოვან ბავშვებში ოპოზიციურ- დევიანტური ქცევა შეიძლება იდენტიფიცირდეს მაშინ, როდესაც ისინი გამოხატავენ პროტესტს მათთვის რეალურად შეუსრულებადი დავალების წარუმატებლად განხორციელების დროს. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, პრაქტიკოსები ხშირად დგებიან შემდეგი დილე-

მის წინაშე: უკეთესი ქცევის პირობებში შეძლებდა თუ არა ბავშვი აკადემიური საქმიანობის ნორმალურად წარმართვას ან პირიქით, უკეთეს აკადემიურ გარემოში გამოავლენდა თუ არა შედარებით უფრო ადაპტირებულ ქცევით პატერნებს.

ადრეული სასკოლო ასაკში (5-8 წელი) ექიმთან მიმართვის ყველაზე ხშირი მიზეზია დისლექსია ან ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი. სკოლის დაწყებითი კლასებში აკადემიურ ამოცანას წარმოადგენს კითხვის საფუძვლების დაუფლება. კითხვის ფუნდამენტური საფუძვლები ან მისი ცალკეული კომპონენტების დაძლევა მოითხოვს ბგერების სიმბოლოებთან დაკავშირებას და სიტყვებიდან აზრის გამოტანას. აღნიშნული პროცესების შეფერხება შეიძლება გამოწვეული იყოს ბგერების სიმბოლოებთან მიმაგრების უუნარობით (დისლექსია), უფრო გენერალიზებული მეტყველების დარღვევებით, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით ან თანმიმდევრობის პროცესების პრობლემებით. ქცევა, განსაკუთრებით აქტივობა და ყურადღება, ასევე წარმოადგენენ შეფასების მნიშვნელოვან სამიზნე კომპონენტებს.

შედარებით მოგვიანებით კლასებში (8-11 წლის ასაკი) შეფასების ფოკუსი გადაადგილდება სწავლიდან კითხვაზე – კითხვიდან სწავლაზე. გასაგები კითხვა, მსჯელობა, ახსნა-განმარტებითი წერა (თემები) და ძირითადი მათემატიკური პროცესების (შეკრება, გამოკლება, გამრავლება და გაყოფა) დაუფლება ამ ასაკის განვითარების ქვაკუთხედს წარმოადგენს. კითხვის პროცესის მსგავსად, მათემატიკური აქტივობა ასევე ეფუძნება ყურადღებას/მუშა მეხსიერებას, თანმიმდევრობის უნარს, კითხვას და თვლას.

11-14 წლის ასაკისთვის განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ორგანიზაციულ და დამოუკიდებელად ფუნქციობისთვის საჭირო უნარებს. ბავშვებს თანდათან ეკისრებათ პასუხისმგებლობა განრიგის დაცვაზე, გრძელვადიანი დავალებების დაგეგმვასა და საჭიროების შემთხვევაში, საშინაო დავალების შესრულებაზე. იცვლება სამუშაოს ხასიათიც. თანდათან დომინირებს ნაწარმოების ფრაგმენტული კითხვა თავებად და ბავშვს უკვე მოეთხოვება შეასრულოს უფრო მეტი, ვიდრე ტექსტის ავტომატურად წაკითხვა. ეს უკანასკნელი გულისხმობს მასალის ინტეგრირებას და წაკითხულიდან შინაარსის გამოტანას. აუცილებელია ჩანაწერების გაკეთება, აგრეთვე გაანალიზება უბრალოდ დამახსოვრების ნაცვლად. თანდათანობით ამ ფონზე ჩნდება მთელი რიგი სოციალური გამოწვევები, რომლებსაც აწყდებიან მოზარდები.

საშუალო სკოლის დაწყებით ეტაპზე, ბავშვებს კითხვები სასწავლო გეგმასთან მიმართებაში არ გააჩნიათ. იმ ბავშვთათვის, რომელთაც აკადემიური

აქტივობის სირთულის ისტორია არ აქვთ, გასათვალისწინებელია სხვა პირობები, კერძოდ, ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია, ფსიქიატრიული დარღვევები (როგორიცაა დეპრესია) ან ნარკოტიკების გამოყენება. აკადემიური აქტივობის პრობლემების მქონე ზოგიერთი ბავშვი მეტ-ნაკლებად ეგუება საკუთარ მდგომარეობას, ზოგიერთი მათგანი ცდილობს გამოიყენოს საკუთარი ინტელექტი აკადემიური ხარვეზების დასაფარად, ხოლო ნაწილი- ერთვება კლასგარეშე აქტივობებში, რათა ხელი შეუწყონ სხვა აქტივობაში საკუთარი შესაძლებლობების რეალიზებას. დამხმარე კონსულტაცია, ფოკუსირება ბავშვის აკადემიური აქტივობის ძლიერ მხარეებზე და საკლასო ოთახში შესაბამისი გარემოს შექმნა საკმაოდ ეფექტიანი ინტერვენციებია.

**ასაკი და მომწიფების ეფექტები**

ნეიროგანვითარების მქონე ბავშვთა მიმღებლობა საკუთარი მდგომარეობის მიმართ განსხვავებულია. მათი ნაწილი ცდილობს სხვადასხვაგვარი მეთოდებით დაძლიოს საკუთარი პრობლემები, მეორე ნაწილი- ეგუება დიაგნოზს, ხოლო მცირე ნაწილი ცდილობს მის კომპენსირებას სხვა მდგომარეობით გადაფარვის გზით. გლობალური განვითარების დაყოვნების მქონე ზოგიერთი ბავშვი ავლენს ტიპური განვითარების ნიშნებს უფროს ასაკში. ბავშვების 3%-დან 25%, რომელთაც აუტიზმის სპექტრის დიაგნოზი აქვთ, ავლენენ განსხვავებულ ფენოტიპს მოზრდილობის პერიოდში. ჰიპერაქტივობა იშვიათად გვხვდება პუბერტატის შემდეგ.

მსგავსი კანონზომიერებანი შეინიშნება მოტორული განვითარების ასპექტებშიც. მაგ, ბავშვს შესაძლოა აღენიშნოს მოტორული განვითარების დაყოვნება და ცერებრული დამბლის სიმპტომები ჩვილობის ასაკში, თუმცა აღნიშნული დიაგნოზის ვერიფიცირება შესაძლოა არც კი მოხდეს ადრეული ბავშვობის პერიოდში. კონტრაქტურები ხშირად ვითარდება ან პროგრესირებს ასაკთან ერთად ცერებრული დამბლით დაავადებულ ბავშვებში.

ზრდა და ასაკის მატება, ზოგჯერ გავლენას ახდენს დისმორფული სინდრომების დიაგნოზზე, მაგ. Prader-Willis-ის სინდრომის მქონე ბავშვებს შესაძლოა განუვითარდეთ განვითარების დაყოვნება. ფეტალური ალკოჰოლური სინდრომის დიაგნოსტიკა ადრეული ბავშვობის ასაკში უფრო ადვილია მოზარდობის ასაკთან შედარებით.

ადრეული დისფუნქცია, რომელიც კონკრეტულ ასაკში არ განაპირობებს უნარშეზღუდვას, შესაძლოა გახდეს განვითარების დარღვევების განმსაზ-

ღვრელი სხვა ასაკში. მაგ. მოტორული განვითარების დაყოვნების მქონე ჩვილმა შესაძლოა ადრეულ ასაკში გადალახოს აღნიშნული დარღვევა, თუმცა მოგვიანებით აღმოცენდეს მეტყველების დარღვევის და აკადემიური დისფუნქციის სახით. ადრეული შერეული რეცეპტიულ-ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა შესაძლოა გახდეს მოზარდობის პერიოდში გონებრივი აქტივობის დარღვევების წინამორბედი ფაქტორი.

მიზეზები თუ რატომ იცვლება ზოგიერთი ბავშვის დიაგნოზი ასაკთან ერთად უცნობია. განვითარებად თავის ტვინს გააჩნია არა მარტო უშუალო ზემოქმედების უნარი, არამედ იგი განაპირობებს მეორადი ეფექტების განვითარებას სანყის დაზიანებაზე საპასუხოდ. განვითარების ადრეულ ეტაპზე ტრავმა ზოგჯერ ინვევს ნეგატიურ ზემოქმედებას მოგვიანებით ბავშვის სოციალურ და აკადემიურ აქტივობაზე. აღნიშნული გრძელვადიანი ეფექტი შესაძლოა შესამჩნევი არც კი იყოს, თუ კონკრეტული სიტუაცია არ შექმნის მისი გამოვლენის წინაპირობას. მაგალითად, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის დიაგნოსტიკა, ჩვეულებრივ, არ ხდება ვიდრე ბავშვი არ **აღმოჩნდება გარკვეული წესების დაცვის საჭიროების** წინაშე. დისლექსიის და **დასწავლის სხვა სპეციფიკური დარღვევების დიაგნოსტიკა** ხდება მაშინ როდესაც ბავშვი, მკვეთრად ჩამოყალიბებული ნეირომორფოლოგიური სუბსტრატის არსებობის მიუხედავად, დადგება ფორმალური სწავლების ჩატარების აუცილებლობის წინაშე. ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა სრულყოფილად არ მანიფესტირდება ვიდრე არ დადგება საკითხი ფორმალური ოპერატიული აქტივობის გამოკვლევის შესახებ. კომპენსატორულმა მექანიზმებმა შესაძლოა ხელი შეინყოს დისფუნქციის გაუმჯობესებას ალტერნატიული საშუალებებით. დღენაკლულ ბავშვებს, რომელთა მეტყველების განვითარების პარამეტრები ნორმაშია, ფუნქციური ბმრ-კვლევით შესაძლოა დაუდგინდეთ აბნორმული მახასიათებელები მეტყველებითი დავალების შესრულების დროს.

### ეტიოლოგიური შეფასება

ნერვული სისტემის განვითარების დარღვევები შეიძლება გამოწვეული იყოს დაავადებათა ფართო სპექტრით. დიაგნოზის დროულ და სწორად ვერიფიცირებას აქვს კლინიკური თვალსაზრისით განუზომელი მნიშვნელობა. ნეიროგანვითარების დარღვევების ეტიოლოგიის შესახებ დეტალური ინფორმაციის მოპოვება ხშირად მშობელს თავიდან აცილებს დანაშაულის შეგრძნებას, რადგან იგი აცნობიერებს, რომ ბავშვის უნარშეზღუდვის თავიდან აცილება,

მათი დაავადების მიმართ განსხვავებული მიდგომის პირობებშიც, კი შეუძლებელი იქნებოდა. მეორე მხრივ, ეტიოლოგიის ზუსტი ცოდნა განაპირობებს არა მარტო მშობლის მხრიდან საკითხისადმი ობიექტურ მიდგომას, არამედ იგი მნიშვნელოვანწილად ეხმარება ექიმს კონკრეტული მდგომარეობის პროგნოზის პრედიქციის, თანმხლები მდგომარეობების შეფასების და დედის შემდგომი ორსულობისას მომავალი ბავშვის რისკების განსაზღვრის საქმეში. და ბოლოს, ეტიოლოგიური დიაგნოზის საშუალებით უზრუნველყოფილია დარღვეული ფუნქციის ბიოლოგიური მექანიზმის და ნეიროგანვითარების დარღვევების მიზნობრივი ფარმაკოთერაპიის პოტენციალის ზუსტი განსაზღვრა.

ეტიოლოგიის ძიების პროცესს ექიმი ძალზე ფრთხილად უნდა მიუდგეს. მან უნდა გაითვალისწინოს და პასუხი გასცეს კითხვებს „რა სურთ მშობლებს?“ და „ რას ელიან ისინი ექიმისგან?“. ეტიოლოგიური ფაქტორისადმი მშობლების დამოკიდებულება არაერთგვაროვანია, რადგან ზოგიერთი მათგანი მას პრობლემურ საკითხად არც კი განიხილავს, ხოლო ზოგი- პირიქით, ანიჭებს მას გადაჭარბებულ მნიშვნელობას.

სხვა საკითხები, რომელსაც ექიმი აგრეთვე ითვალისწინებს მოიცავს შემდეგს: სამედიცინო ისტორია ან ფიზიკალური გამოკვლევა განსაზღვრავს თუ არა დიაგნოსტიკურ ალგორითმს? როგორია განვითარების დარღვევის ტიპი და ბუნება? მეტყველების დარღვევების მქონე ბავშვების გამოკითხვა როგორც წესი არაინფორმატიულია, თუმცა შესაძლებელია გამოკითხვები მოძრაობის დარღვევების, კოგნიტური დისფუნქციის, მიკროცეფალიის და ეპილეფსიის მქონე ბავშვების შესახებ. კლინიკური პრაქტიკის გზამკვლევევები, რომლებიც დაფუძნებულია ლიტერატურის დეტალურ მიმოხილვაზე, შემუშავებულია პროფესიული საზოგადოებების მიერ დეტალური კლინიკური და დიაგნოსტიკური ალგორითმების შემუშავების მიზნით. ამერიკის ნევროლოგიის აკადემიამ შეიმუშავა გლობალური განვითარების დაყოვნების, აუტიზმის და ცერებრული დამბლის დიაგნოსტიკის და მართვის პროტოკოლები. ამერიკის პედიატრიის აკადემიას კი შექმნილი აქვს გლობალური განვითარების დაყოვნების, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის, აუტიზმის და მოტორული განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვთა მართვის გზამკვლევები. ამერიკის გენეტიკის კოლეჯმა შეიმუშავა კლინიკური გაიდლაინები გლობალური განვითარების დაყოვნებისთვის. თითოეული პრაქტიკული გზამკვლევი შემუშავებულია არსებული ლიტერატურის საფუძველზე, კონკრეტული დიაგნოზისთვის.

კლინიკურ- პრაქტიკული გზამკვლევები ორიენტირებულია იმ დაავადებათა საერთო მახასიათებლებსა და მათი დიფერენცირების მეთოდებზე, რომლებიც მოიცავს განვითარების დისფუნქციების სრულ სპექტრს. დეტალიზებული ისტორიის შეგროვება და ფიზიკალური გამოკვლევა ეტიოლოგიური ალგორითმის შემუშავების საწყისი ეტაპს წარმოადგენს. შემდეგ ეტაპზე, უმეტეს შემთხვევებში, აუცილებელი ხდება ნეიროვიზუალიზაციის და გენეტიკური კვლევების ჩატარება. სხვა დანარჩენი კონსულტაციების და გამოკვლევების ტიპის შერჩევა უნდა მოხდეს საწყისი შეფასებების გათვალისწინებით.

ეტიოლოგიის დადგენის საფუძველს წარმოადგენს ისტორია და ფიზიკალური გამოკვლევა. არსებობს ნეიროგანვითარების გამომწვევი მთელი რიგი დაავადებების ნუსხა, რომელთა შეფასების მეთოდებიც ასევე მრავალრიცხოვანია. ხშირია კონკრეტული მდგომარეობისთვის არამართებული კვლევის გამოყენების შემთხვევები, რაც გულისხმობს არასაჭირო ტესტების ჩატარებას. ყველა კლინიკური გაიდლაინი აღიარებს კლინიკური შეფასების მნიშვნელობას, როგორც დაავადების სწორი დიაგნოზის ყველაზე მყარ საფუძველს.

ანამნეზის მიზანია არა მარტო ინფორმაციის მიღება, არამედ დიფერენციული დიაგნოზის შემუშავება. ბავშვის შეფასების პროცესში ასევე მნიშვნელოვანია ექიმის მიერ იმის განსაზღვრა, თუ რა წარმოადგენს მის ძირითად ჩივილს. ხშირად ამ უკანასკნელის დაკონკრეტება ძნელდება იმის გამო, რომ კონკრეტულ ექიმთან ვიზიტამდე ბავშვს სხვა ექიმების მიერ არაერთი კონსულტაცია აქვს ჩატარებული. შესაბამისად, მათ მიერ დასმული დიაგნოზები განაპირობებენ მშობლის ან თვით ბავშვის მიერ წარმოადგენილი ჩივილების ობიექტივიზაციის გართულებას. აღსანიშნავია ისიც, რომ ნეიროგანვითარების დარღვევები, უმეტეს შემთხვევაში თანხლებულია სხვადასხვა კომორბიდული მდგომარეობებით. ასეთ შემთხვევაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება უპირველესად ძირითადი დაავადების ეტიოლოგიის დადგენას და დიაგნოზს, ხოლო შემდეგ -კომორბიდული მდგომარეობების შეფასებასა და მართვას.

ბავშვის დაავადების ისტორიაში უნდა იყოს დოკუმენტირებული მისი შემდეგი აქტივობები: მეტყველება, მოტორული უნარები, კომუნიკაცია, ჩაცმის. კვების, საპირფარეშოს ჩვევები და აკადემიური აქტივობა. მნიშვნელოვანია იმის აქცენტირება, კონკრეტული სიმპტომი წარმოადგენს ერთ განსაზღვრულ სფეროს, მაგალითად მეტყველების ან მოტორულ ფუნქციებს, თუ იგი უფრო დიფუზური პროცესის შემადგენელი ნაწილია, მაგალითად გონებრივი განვითარების დაყოვნების.

ექიმის მიერ გადასაჭრელ შემდეგ საკითხს წარმოადგენს ნეიროგანვითარების დარღვევის მიმდინარეობის ტიპოლოგიის განსაზღვრა -იგი ნელა პროგრესირებადია, აქვს უეცარი დასაწყისი განვითარების ტრაექტორიის დაყოვნებით, ეპიზოდურია თუ რეგრესული. ნეიროგანვითარების დარღვევების უმეტესობა ნელა პროგრესირებადია. უეცარი დასაწყისი შეიძლება მიუთითებდეს ფსიქიატრიულ, ინფექციურ, ტრავმულ ან იმუნოლოგიურ დარღვევებზე. ეპიზოდური დარღვევები მიუთითებს ეპილეფსიის ან გენეტიკურ/მეტაბოლური პროცესების არსებობაზე.

რეგრესი საყურადღებო ნიშანია და იგი, ხშირად, მრავალი პროგრესირებადი დარღვევის საბოლოო შედეგს წარმოადგენს. ნეირომეტაბოლური, ნეიროდეგენერაციული, ენდოკრინული და იმუნოლოგიური დარღვევები, ტოქსინები და ეპილეფსია დაკავშირებულია რეგრესთან განვითარების მრავალ სფეროში. აუტიზმის დროს გამოვლენილი რეგრესი შემოიფარგლება მეტყველებით და მასთან დაკავშირებული სოციალური სფეროებით და იგი არ ახდენს გავლენას მოტორულ ფუნქციაზე. ადრეულ ეტაპებზე განვითარების რეგრესის შეფასება რთულია. ამიტომ საჭიროა სერიული შეფასებების ჩატარება. აღსანიშნავია, რომ სტანდარტიზებული ტესტის ქულების შემცირება შეიძლება იყოს განვითარების ტრაექტორიის შენარჩუნების პრობლემა და რეგრესი.

ნეიროგანვითარების დარღვევის სიმძიმე დგინდება რაოდენობრივი განვითარების მიდგომის გამოყენებით. განვითარების ისტორიის შეფასება აღნიშნული მიდგომის საფუძველს წარმოადგენს მცირეწლოვან ბავშვებში (იხ. **ცხრილი 28**). მშობლები ხშირად დეტალურ ინფორმაციას აწვდიან ექიმს იმ შემთხვევაში, თუ კლინიცისტი მათთან ურთიერთობისას იყენებს კონკრეტულ, სამიზნე კითხვებს. თუ მშობელს უჭირს რომელიმე კითხვაზე პასუხის გაცემა, მაშინ ექიმმა უნდა გამოიყენოს ცხოვრებისეული მოვლენები ამ თუ იმ ინფორმაციის მისაღებად. მაგალითად, "გაიარა მან პირველ დაბადების დღეზე?" ან "რა თქვა მან გასულ ახალ-წელს ნაძვის ხის მორთვის დროს?" განვითარების კოეფიციენტი, რომელიც გამომდინარეობს მშობლის მიერ ფუნქციური ასაკის შეფასებით, ხშირად ემთხვევა მცირეწლოვანი ბავშვების ფორმალური ტესტირების შედეგებს.

განვითარების ისტორიის სანდოობა შეიძლება გაიზარდოს განვითარების ეტაპების სტანდარტული მაჩვენებლების გამოყენებით, გრძივი მიმართულებით ტრაექტორიების შექმნით, რომლებიც ამცირებს ცალკეული ეტაპების მნიშვნელობას. საბავშვო წიგნების, ფოტოების, ვიდეოჩანაწერების და წინა შე-

ფასების. სკრინინგის და სკოლის ანგარიშები განვითარების მიღწევების თითქმის ერთდროულ მტკიცებულებას წარმოადგენს.

განვითარების ეტაპის მიდგომის ვალიდურობის საფრთხე მოიცავს ფიზიოლოგიურ არასტაბილურობას, არასწორი ეტაპების გამოყენებას, პასუხების არასწორ ინტერპრეტაციას და განვითარებადი ქცევების შეფასებაზე აქცენტირებას. ფიზიოლოგიურად სუბოპტიმალური ბავშვების განვითარების შეფასებამ შეიძლება დააკნინოს ბავშვის ნამდვილი შესაძლებლობები და ჰქონდეს შეზღუდული პროგნოზირების უნარი. ფიზიოლოგიურად არასტაბილური ბავშვის შეფასება შეიძლება იყოს ამჟამინდელი ფუნქციის სასარგებლო საზომი და შესაძლებელი გახდეს საფუძველი მოკლევადიანი ინტერვენციებისთვის. აღნიშნული ბავშვებისთვის უნდა ჩატარდეს სერიული შეფასებები ფიზიოლოგიური სტაბილურობის მიღწევამდე და სანდო შეფასებამდე.

მეტი კლინიკური ღირებულებისთვის განვითარების ეტაპები უნდა შეფასდეს სამიზნე პოპულაციაში, იგი უნდა ჩატარდეს სტანდარტიზებულად, დროის კონკრეტულ ფარგლებში და ჰქონდეს მნიშვნელობა პროგნოზირებისთვის. არასწორი ეტაპების გამოყენება განვითარების შეფასების ვალიდურობის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი საფრთხეა. არსებობს ეტაპები რომლებიც დაკავშირებულია მრავლობით ფუნქციებთან, მაგრამ მათ უმეტესობას შეზღუდული სარგებელი გააჩნია განვითარების ტრაექტორიების განსაზღვრის დროს, მაგ. ეტაპები როდესაც ჩვილი იწყებს ბოთლის ხელში აღებას, ფაქტიურად უსარგებლოა იმ პოპულაციაში, სადაც ძუძუთი კვება ნორმად ითვლება. ჩანგლებისა და კოვზების გამოყენება არ ითვლება ნორმად მთელ რიგ კულტურებში. მნიშნელოვანი იმის შეფასება, მაგალითად აინტერესებს თუ არა ბავშვს ვინ დგას კარს მიღმა? სთხოვს თუ არა განვითარების ეტაპი ბავშვს თქვას "გამარჯობა!" ან დაიწყოს საუბარი? რით განსხვავდება აღნიშნული უცხო ადამიანის დანახვისას გამოწვეული შფოთვისგან? ეტაპს, რომელიც ჩვეულებრივ ვლინდება 24-დან 36 თვემდე და მოიცავს მაგალითად ტუალეტის უნარ-ჩვევების ჩამოყალიბებას, შეზღუდული მნიშვნელობა აქვს სკოლამდელი ასაკის ბავშვის შეფასებისას. დაბოლოს არის ეტაპები, რომლებიც გვხვდება ბავშვთა დიდ ნაწილში და იგი ვიწრო ასაკობრივი ნორმების ფარგლებშია. იგი ზესაბამისად ადვილად ამოცნობადია, თუმცა არ გააჩნიათ ძლიერი პროგნოზული მნიშვნელობა. მაგალითად, როგორიცაა წრის დახატვა საათის ისრის ან ფრჩხილის საწინააღმდეგო მიმართულებით.

## ცხრილი 28 განვითარების ეტაპები

განვითარების ეტაპი ასაკი

**მოტორიკა**

| | |
|---|---|
| ბრუნვა (ორივე მიმართულებით) | 5 თვე |
| ჯდება (მარტო) | 6 თვე |
| მოდის რომ დაჯდეს | 8 თვე |
| ცოცავს | 8 თვე |
| დგომა ყრდნობით | 9 თვე |
| დადის | 12–15 თვე |
| დარბის | 15-18 თვე |

**მეტყველება**

| | |
|---|---|
| იღიმება | 5 კვირა |
| ღულუნი | 2 თვე |
| ბგერების წარმოთქმა | 6 თვე |
| დედა/მამა | 11 თვე |
| პირველი სიტყვა | 11 თვე |
| ოთხი ექვსამდე სიტყვა | 15 თვე |
| შვიდიდან 20-მდე სიტყვა | 18 თვე |
| 50 სიტყვა/ორსიტყვიანი ფრაზები | 24 თვე |

**ნატიფი მოტორული**

| | |
|---|---|
| ხელები ღიაა | 3 თვე |
| ხელების სახესთან მიტანა | 4 თვე |
| ხელიდან ხელში გადატანა | 5 თვე |
| სხეულის ნაწილების შესწავლა | 6 თვე |
| საჩვენებელი და ცერა თითით საგნის აღება | 11 თვე |
| ქაღალდზე ფანქარით მონიშვნა | 12 თვე |
| დაწყობა ორი სათამაშო აგურის | 15 თვე |
| სპონტანურად წერა | 18 თვე |
| თვითდახმარება, დახმარება ჩაცმისას | 12 თვე |
| ქუდის ან წინდების | 15 თვის |
| კოვზის გამოყენება | 15 თვე |
| დალევა ჭიქიდან მცირედი დაღვრით | 18 თვე |
| ჩანგალის გამოყენება | 36 თვე |
| იყენებს საპირფარეშოს დამოუკიდებლად | 36 თვე |
| იცვამს დამოუკიდებლად | 48 თვე |
| დანის გამოყენება | 48 თვე |
| იკრავს ფეხსაცმელს | 60 თვე |

| | |
|---|---|
| **სოციალურ-ემოციური** | |
| უცხო ადამიანზე შფოთვა | 9 თვე |
| იხედება სახელის დაძახებისას | 10 თვე |
| მიუთითებს სასურველზე | 12 თვე |
| ინტერესის გამოხატვა | 15 თვე |
| ბაძავს საშინაო საქმის კეთებას | 18 თვე |
| პარალელური თამაში | 24 თვე |
| ინტერაქტიული თამაში | 36 თვე |
| ნარმოსახვითი თამაში | 36 თვე |
| იღებს ინიციატივას და აზიარებს | 48 თვე |
| ჯგუფური თამაში | 48 თვე |
| სამაგიდო თამაში | 72 თვე |

პასუხების არასწორი ინტერპრეტაცია განვითარების შეფასების შეცდომის კიდევ ერთი წყაროა. აღნიშნული შეიძლება გამოწვეული იყო განვითარებადი ქცევისთვის მნიშვნელობის მინიჭებით, რაც იწვევს ბავშვის შესაძლებლობების გადაჭარბებულ შეფასებას. კონკრეტული უნარის ობიექტურად შეფასებითვის, იგი მყარად უნდა იყოს ჩამოყალიბებული. მეტყველებასთან დაკავშირებული კიდევ ერთი შეცდომაა პასუხების არასწორი ინტერპრეტაცია. ექოლალია, ერთსიტყვიანი ფრაზები (მაგ. „გაჩერდი“, „მადლობა“) და დაპროგრამებული მეტყველება (მაგ. ტელევიზორიდან ნასწავლი) არის ენობრივი ქცევის მაგალითები, რომლებიც ფუნქციების გადაჭარბებულ ქულებს განაპირობებს. აღნიშნული ეფექტების შესამცირებლად აუცილებელია ბავშვმა სიტყვები სპონტანურად, სათანადოდ და ახალი კონტექსტებით გამოიყენოს.

ანამნეზით ასევე უნდა შეფასდეს ნევროლოგიური დისფუნქციის სიმპტომები. აუცილებელია მხედველობისა და სმენის მდგომარეობის შეფასება, აგრეთვე მანამდე არსებული ან ამჟამად მიმდინარე ცნობიერების დარღვევები. მაგ, გონების დაკარგვა ტრავმის ან გულყრის გამო, მზერის ფიქსაციის ეპიზოდები. აუცილებელია მოხდეს მოვლასთან, კვებასთან, ძილთან და ტუალეტის უნარ-ჩვევებთან დაკავშირებული ქცევების აღრიცხვა. ასაკის შესაბამისი სოციალური ინტერაქცია და თანატოლების მიმღებლობასთან დაკავშირებული ქცევები ნეიორგანვითარების მნიშვნელოვანი მარკერებია. გამოკ-

ვლეული უნდა იყოს ბავშვის ფიზიკური აქტივობის გაზრდილი ან შემცირებული დონე. გასათვალისწინებელია ზოგადი სამედიცინო სიმპტომები რომლებიც დაკავშირებულია ზრდასთან, ვარჯიშთან, კარდიოპულმონურ, კუჭ-ნაწლავის, ძვალ-კუნთოვანი, სასქესო სისტემის და კანის სისტემებთან.

აუცილებელია მოხდეს ნერვული სისტემის განვითარებისთან დაკავშირებული მნიშვნელოვანი მოვლენების რეგულარული შეფასება. დედის ქრონიკული დაავადების ან ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის პრენატალური ისტორია, ნაყოფის დაკარგვა, მავნე ფაქტორები (ტოქსიკური ან ინფექციური), ნაყოფის მოძრაობის ინტენსივობა, დედის წონის მომატება/ნაყოფის ზრდა. ორსულობის ხანგრძლივობის ცვლილებები ასოცირდება არაოპტიმალური განვითარების შედეგებთან. აგრეთვე გასათვალისწინებელია ისეთი ნატალური ფაქტორები, როგორიცაა მშობიარობის მართვა და მშობიარობა, დაბადებისას ინტენსიური თერაპიის საჭიროება, დაბადების წონა, საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება, ახალშობილთა გულყრები, ინტრაკრანიული ჰემორაგია, ინფექციები, რესპირაციული მხარდაჭერის აუცილებლობა, პნევმოთორაქსი, კვების სირთულეები, ნეკროზული ენტეროკოლიტი, მოტორული დარღვევები, ჰიპერბილირუბინემია და მოტორული დისფუნქცია. პოსტნატალური ფაქტორები მოიცავს ჰოსპიტალიზაციას, ტრავმას, ოპერაციულ ჩარევას, ტოქსიკურ ზემოქმედებას (მაგ. ტყვია, ვერცხლისწყალი, სიგარეტის კვამლი, ბისფენოლი A), მძიმე ინფექციებს (მაგ., მენინგიტი, ენცეფალიტი), გულყრებს და ძირითად ორგანოთა სისტემების დისფუნქციას. ყველა მათგანი გათვალისწინებული უნდა იყოს ბავშვის შეფასების დროს.

ოჯახური ისტორია უნდა მოიცავდეს სამი თაობის მემკვიდრეობის აღწერას, რომელიც ფოკუსირებულია ნეიროგანვითარების დისფუნქციაზე. ინფორმაცია უნდა მოიცავდეს გონებრივი განვითარების დაყოვნების, აუტიზმის, დისლექსიის, შერეული რეცეპტიულ-ექსპრესიულ მეტყველების დარღვევის, სმენის დაქვეითების, მოძრაობითი დარღვევების, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის შესახებ მონაცემებს ნათესავებში, აგრეთვე ქორწინებაში ნათესაური კავშირის შესახებ ცნობებს. აღსანიშნავია არადიაგნოსტირებული დაყოვნებები მოტორულ, მეტყველებით და აკადემიურ სფეროებში. აუცილებელია ნათესავებში ფსიქიატრიული და ნევროლოგიური დარღვევების არსებობის შესახებ ინფორმაციის მოპოვება.

ფიზიკალური გამოკვლევა უნდა იყოს სრულყოფილი. იგი ზოგჯერ, ბავშვის ასაკის, კოოპერაციის ან დავალებების შესრულების სირთულეების გამო შეზღუდულია. განსაკუთრებული ყურადღება ესაჭიროება სხეულის ზრდის

მიმდინარე პარამეტრებს. აგრეთვე სომატურ და თავის ქალას გარშემოწერილობის ზრდის დინამიკას, თავის ფორმას და ყიფლიბანდების მდგომარეობას, სახის და სხვა დისმორფიზმებს, თანდაყოლილ ანომალიებს, ვისცერომეგალიას და ნეიროკუტანურ სტიგმებს. ნევროლოგიური გამოკვლევა ფოკუსირებული უნდა იყოს მოტორულ გამოკვლევაზე. აღსანიშნავია აქსიალური და აპენდიკულური ტონუსი და ძალის შეფასება, პათოლოგიურ პოზებსა ან მოძრაობებზე დაკვირვება, კეროვანი მოტორული გამოვლინებები და კრანიული ნერვის პათოლოგიური ფუნქციის შეფასება. დაფაზე დავალებების შესრულება, სათამაშო აგურების დაკეცვა ან დროით კონტროლირებადი ამოცანების წერა მოტორული უნარების შეფასების საუკეთესო საშუალებებია. ქერქის სენსორული ფუნქციების შესწავლა ზოგჯერ შეუძლებელია სკოლამდელი ასაკის ბავშვის შემთხვევაში, თუმცა უხეში შეფასება ამ ასაკშიც მიღწევადია. განვითარების დისფუნქციის ნიშნების მქონე ნებისმიერ ბავშვს აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეს ფორმალური აუდიოლოგიური შეფასება და საფუძვლიანი ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა, როგორც ეტიოლოგიური შეფასების შემადგენელი ნაწილი.

კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების მიხედვით, ნეიროგანვითარების დარღვევების დროს საჭიროა ნეიროვიზუალიზაციის, კერძოდ კი ბმრ-კვლევის ჩატარება. ცერებრული დამბლის ან მოტორული განვითარების დაყოვნების შემთხვევაში ბმრ-კვლევა უნდა იყოს პაციენტის შეფასების პირველი რიგის ინსტრუმენტული მეთოდი. ზოგადი განვითარების დაყოვნების ან აუტიზმის დროს წამყვან დიაგნოსტიკურ მეთოდს წარმოადგენს გენეტიკური ტესტირება. ნეიროვიზუალიზაციის რუტინულად ჩატარება არ არის მოწოდებული აუტიზმის დროს. გამონაკლისს წარმოადგენს შემთხვევები, როდესაც არსებობს ეჭვი ძირითადი სტრუქტურული მანკების შესახებ ან მოტორული განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვების ისეთ შემთხვევებში, სადაც ცერებრულ დამბლის დიაგნოზი ვერიფიცირებული არ არის.

ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვებში ბმრ-კვლევით ვლინდება პერივენტრიკულური ლეიკომალაციის, ჰიდროცეფალიის, მიგრაციის დეფექტების, ლეიკოდისტროფიის, ნეიროდეგენერაციული დარღვევების ან ბაზალური ბირთვების დაზიანების რადიოლოგიური სურათი, რაც შეიძლება ასოცირებული იყოს როგორც ბაზალური ბირთვების დაზიანებასთან, ისე მეტაბოლურ დარღვევებთან. გლობალური განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვების ნეიროვიზუალიზაციამ შესაძლოა გამოავლინოს სხვადასხვა მალფორმაციები, დაგვიანებული მიელინიზაცია ან თეთრი ნივთიერების დაავადება, ატროფია ან

ჰეტეროტოპია. აღსანიშნავია, რომ ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვთა დაახლოებით 15%-ს ბმრ-კვლევა ჩატარებული არ აქვს. ნეიროვიზუალიზაცია ბმრ-კვლევით აგრეთვე მოწოდებულია გლობალური განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვებისათვის. აღნიშნული კვლევის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა მატულობს იმ ბავშვებში, რომელთაც აქვთ თავის ქალას გარშემონერილობის ცვლილებები, ფოკალური დარღვევები ან გულყრები.

გენეტიკური ანალიზის მეთოდი- მაღალი გარჩევადობის კარიოტიპირება და სუბტელომერული ფლუორესცენცია in situ ჰიბრიდიზაციის გზით, ყველაზე თანამედროვე და დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით ღირებულ მეთოდს წარმოადგენს. აღნიშნული მეთოდები პირველი რიგის დიაგნოსტიკური საშუალებებაა გლობალური განვითარების დაყოვნების და აუტიზმის მქონე იმ ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ გონებრივი და მოტორული განვითარების დაყოვნება. სამიზნე შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაცია (aCGH) უზრუნველყოფს დაავადების პროგნოზირებას და რეციდივის რისკის განსაზღვრას, აუმჯობესებს რესურსებზე ხელმისაწვდომობას, ხელს უწყობს სამომავლოდ ჩასატარებელი კვლევების კონკრეტიზაციას და ხშირ შემთხვევაში, ქმნის ოპტიმალური სამედიცინო მართვის წინაპირობას. აღნიშნულმა მეთოდმა შესაძლებელი გახადა განვითარების დაყოვნებასთან ასოცირებული ახალი გენეტიკური სინდრომების აღმოჩენა. ამჟამად მიმდინარეობს ცერებრული დამბლით დაავადებულ ბავშვებში მიკროსამიზნე ანალიზის გამოყენების დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შეფასება.

ქრომოსომული მიკრომასივების ანალიზი განაპირობებს როგორც ანეუპლოიდიების შეფასებას, ისე კარგად გამოვლენილი მიკროდელეციის/მიკროდუპლიკაციის სინდრომების და სუბტელომერულ ან სხვა გაუწონასწორებელ ქრომოსომული გადაწყობის მქონე სინდრომების აღმოჩენას. გარდა ამისა, შედარებით გენომურ ჰიბრიდიზაციას შესწევს უნარი აღმოაჩინოს მრავლობითი ასლის რაოდენობის ვარიანტები, რომელთა კლინიკური მნიშვნელობაც გაურკვეველია. მიკრომასივების ტესტირებამ გამოავლინა ახალ-ახალი გენეტიკური სინდრომები. გამოცდილების მატებასთან ერთად, გაურკვეველი კლინიკური მნიშვნელობის მქონე მრავლობითი ასლის რაოდენობის ვარიანტების შესახებ ინფორმაცია თანდათან იხვეწება.

ცოტა ხნის წინ მთელი ეგზომის სექვენირება გახდა კლინიკურად ხელმისაწვდომი და პერსპექტიული მენდელის იშვიათი დაავადებების მზარდი რაოდენობის გენეტიკური მიზეზის იდენტიფიკაციის ან მაღალი შეღწევადობის ახალი წერტილოვანი მუტაციების შეფასებისას. მას აქვს უფრო მაღალი გარ-

ჩევადობა. ვიდრე მიკრომასივების ანალიზს. ამჟამად მისი გამოყენება უნდა შემოიფარგლოს მხოლოდ იმ ოჯახებით, რომელთაც სურთ გაიარონ დამატებითი ტესტირება მას შემდეგ, რაც მიკრომასივების ანალიზი წარუმატებელი აღმოჩნდა და ჩატარდება იმ ცენტრების მიერ. რომელთაც შესწევთ შედეგების ინტერპრეტაციის უნარი.

X-თან შეჭიდული გონებრივი უნარშეზღუდვა წარმოადგენს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის მქონე პაციენტთა 10%-ს. პანელები, რომელთა საშუალებითაც დგინდება გონებრივ უნარშეზღუდვასთან დაკავშირებული გენები უკვე ხელმისაწვდომია და უნდა იქნას გამოყენებული იმ ბიჭებში, რომელთაც აქვთ X-თან შეჭიდული დამემკვიდრების ძლიერი ოჯახური ისტორია. მყიფე X-ის დნმ-ის ანალიზი ჩართული უნდა იყოს ზოგადი განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვთა შეფასების პროცესში. საბოლოოდ, MECP2-ში მუტაციები აღინიშნება გოგონათა 1.5%-ში ზომიერი/მძიმე გლობალური განვითარების დაყოვნებით/გონებრივი განვითარების დაყოვნებით, ხოლო ბიჭებში ეს მაჩვენებელი <0.5%-ია.

სასქესო ქრომოსომის ანეუპლოიდები (XXX, XXY, XYY) ასოცირდება მეტყველების დარღვევებსა და სოციალურ სირთულეებთან.

მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევების შეფასებას კლინიკური ჩვენების გარეშე დაბალი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს. არასპეციფიკური ტესტირება არ არის რეკომენდებული აუტიზმის, განვითარების ზოგადი დაყოვნების (ახალშობილის ნორმალური სკრინინგის შედეგების გათვალისწინებით) ან ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვებისთვის. მეტაბოლური დარღვევების უმეტესობა შეიძლება გამოვლინდეს ახალშობილთა სკრინინგით და ნევროლოგი უნდა ფლობდეს ადგილობრივი სკრინინგის შესახებ ინფორმაციას. გლიკოზილაციის, ქოლესტერინის მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევები (მაგ. Smith-Lemli-Opitz-ის სინდრომი), მიტოქონდრიული დარღვევები და კრეატინის გადამტანის დეფექტი არ არის შეტანილი სკრინინგისთვის განკუთვნილ დაავადებათა ნუსხაში. ახალშობილთა სკრინინგი პეროქსისომური დარღვევებისთვის შესაძლებელია გარკვეულ შემთხვევებში, თუმცა ფართოდ დანერგილი არ არის.

EEG კვლევის ჩატარება რეკომენდებულია მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ არსებობს კლინიკური მინიშნება ეპილეფსიაზე ან სპეციფიკურ ეპილეფსიურ სინდრომზე.

თითოეულ ჩამოთვლილ ვარიანტს აქვს დამატებითი მითითებები. ტყვიის ტესტი მოწოდებულია აუტიზმის ან გლობალური განვითარების დაყოვნების

მქონე ბავშვებისთვის, რომელთაც აღენიშნებათ პიკა. კრეატინფოსფოკინაზას ტესტები და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ტესტები დამტკიცებულია მოტორული დაყოვნების მქონე ბავშვებისთვის. ჰემიპლეგიის მქონე ბავშვებში აუცილებლად უნდა შეფასდეს სისხლის შედედების დარღვევები.

### განვითარების დარღვევების/ნეიროგანვითარების დარლვევების მკურნალობა

ექიმების როლი განვითარების დაყოვნების მკურნალობაში მრავალმხრივია. პირველადი პრევენცია, ადრეული დიაგნოსტიკა, დიაგნოზის ვერიფიცირება, ეტიოლოგიური შეფასება, თანმხლები დაავადებების იდენტიფიცირება, მულტიდისციპლინური მართვა, მკურნალობა, მონიტორინგი და მხარდაჭერა არის იმ ფუნქციათა ჩამონათვალი, რომელიც ექიმს შეუძლია შეასრულოს ნეიროგანვითარების დარღვევების დროს. ზოგიერთი მათგანი მეტად ტიპურია პირველადი ჯანდაცვის ექიმებისთვის, ზოგი კი- კონსულტანტებისთვის. თუმცა როლის არჩევა დიდწილად ინდივიდური გადაწყვეტილებაა.

პირველადი პრევენცია ეფექტიანი აღმოჩნდა ნეიროგანვითარების დარღვევების სიხშირის შესამცირებლად. პრეკონცეპტუალურად ფოლატის გამოყენებამ განაპირობა spina bifida-სგავრცელების შემცირება. თანდაყოლილი წითურა და წითელას ენცეფალიტი გაიშვიათდა ეფექტიანი იმუნიზაციის პროგრამების დამსახურებით. ბაქტერიული მენინგიტის სიხშირე ასევე შემცირდა იმუნიზაციის პროგრამების წარმატებით განხორციელების პირობებში. ექიმებმა მნიშვნელოვანი როლი შეასრულეს ბენზინში ტყვიის შესამცირებლად, რითიც ხელი შეუწყვეს ბავშვებისთვის უსაფრთხო გარემოს შექმნას.

ახალშობილთა უნივერსალური სკრინინგი, ახალშობილთა სმენის უნივერსალური შეფასება და განვითარების მეთვალყურეობისა და სკრინინგის პროგრამები, შემუშავებული ამერიკის პედიატრთა აკადემიის მიერ, მეორადი პრევენციის თვალსაჩინო მაგალითებს წარმოადგენს. აღნიშნული პროგრამები ხელს უწყობს დაავადებათა ადრეულ ამოცნობას და ადრეული დიაგნოსტიკის მყარ საფუძველს ქმნის. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, განაპირობებს იმ ინტერვენციების გამოყენებას, რომლებიც ამცირებენ სამიზნე დარღვევების არასასურველ ეფექტებს.

ბავშვის განვითარების დაყოვნება/დისფუნქციის დროული შეფასება და დიაგნოსტიკა გამართული ჯანდაცვის სისტემის გარკვეულ ინდიკატორს წარმოადგენს.

თანმხლები დაავადებების ამოცნობის დაყოვნება, ხშირად არასწორად შედგენილი დაავადებათა მართვის პროგრამებით არის განპირობებული. წარმატებული. სრულყოფილი მენეჯმენტის პროგრამის შემუშავებისთვის უნდა მოხდეს მნიშვნელოვანი თანმხლები მდგომარეობების იდენტიფიცირება, დიაგნოსტიკა და ჩართვა. მაგ, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის მქონე სკოლამდელი ასაკის ბავშვის მართვა მნიშვნელოვნად შეიცვლება, თუ მასთან ხშირად ასოცირებული დისლექსიის ამოცნობა დროულად მოხდება.

კომპლექსური მართვის პროგრამები განსხვავდება თერაპიისგან იმით, რომ თერაპია ფოკუსირებულია დაავადებაზე, ხოლო კომპლექსური მართვის პროგრამა მიმართულია არა მხოლოდ უშუალოდ დაავადების სამედიცინო ასპექტებისკენ, არამედ იგი ამავე დროს ითვალისწინებს დაავადებულ ბავშვთან დაკავშირებულ სოციო-კულტურალურ საკითხებსაც (მაგ. ფინანსური, ეთნიკური, ენობრივი, ფსიქიკური ჯანმრთელობა). ინტეგრირებული მენეჯმენტის პროგრამები მულტიდისციპლინური ხასიათისაა. ხშირად მათ აქვთ რამდენიმე მიზანი მრავალი სამიზნით, რომელთა განსაზღვრა ხდება მულტიდისციპლინური გუნდის ყველა წევრის მიერ. პროგრამები შეიძლება მოიცავდეს მრავალ ინსტიტუციას (მაგ, სკოლა, ეკლესია და მთავრობა) და მრავალ სერვის პროვაიდერს. მათი სწორად დაგეგმვის პირობებში, მულტიდისციპლინური მენეჯმენტის პროგრამები ახდენენ საკითხების პრიორიტეტიზაციას, ინდივიდუალიზაციას და კოორდინაციას უწევენ დაავადებულ ბავშვზე ზრუნვასაც. ჯანდაცვის პროვაიდერების ფუნქციაა დახმარება გაუწიონ აღნიშნულ პროცესს პრიორიტეტების განსაზღვრისას, უზრუნველყონ პროგრამის მიმდინარეობაზე ზედამხედველობა და გაამხნევონ ბავშვის ოჯახი მხარდაჭერით.

კომპლექსური მკურნალობის პროგრამებს აქვს შემდეგი სამი მიზანი: ანატომიური ან ფიზიოლოგიური დარღვევებით გამოწვეული დარღვევების აღმოფხვრა, დაავადების შედეგად გამოწვეული ფუნქციური შეზღუდვების მინიმუმამდე დაყვანა და ბავშვის საზოგადოებასთან ადაპტაციის ხელშეწყობა. კომპლექსური, მრავალდონიანი მართვის გეგმის შემუშავება, რომელიც მიმართულია ნეიროგანვითარების დარღვევის მქონე ბავშვის ყველა შესაძლებლობებისა და გამოწვევებისკენ, საკმაოდ რთულია. ამ თვალსაზრისით საუკეთესო მოდელი შედგება ათი ელემენტისგან:

1. ფიზიოლოგიური სტაბილურობის შენარჩუნება, ე.ი. ჰიდრატაციისა და საჭირო კალორიებ.ს უზრუნველყოფა, გულყრების კონტროლი, ძილის აპნოეს

და გასტროეზოფაგური რეფლუქსის ამოცნობა და მკურნალობა, მედიკამენტის ტოქსიკურობის მონიტორინგი.

2. საექთნო მოვლა: კანის მოვლა, ნაწლავის მოვლა, შარდის ბუშტის მოვლა; კვების პრაქტიკა; პოზა და ჯდომა.

3. ყოველდღიური აქტივობები: ბავშვის კვების, ჩაცმის, ბანაობის, ტუალეტის ჩვევების რუტინა.

4. კომუნიკაცია: როგორ გაუზიარებს ბავშვი საკუთარ საჭიროებებს სხვებს? ისაუბრებს იგი ზეპირად, გამოიყენებს გრაფიკულ სისტემას თუ მოითხოვს ტექნოლოგიურ დამხმარე საშუალებებს კომუნიკაციისათვის?

5. მობილობა: შეუძლია თუ არა დამოუკიდებლად სიარული? მის გარემოში რა ცვლილებები იქნება უნარშეზღუდულის ეტლის გამოსაყენებლად?

6. ტრანსპორტირება: როგორ ხდება ბავშვის ტრანსპორტირება? შეუძლია თუ არა ბავშვს უსაფრთხოდ გამოიყენოს ტრანსპორტირების სტანდარტული მეთოდები თუ საჭირო იქნება მნიშვნელოვანი ცვლილებები?

7. სკოლა/სამუშაო: შეძლებს თუ არა ბავშვი მეცადინეობას ნორმალურ პირობებში თუ საჭირო იქნება სპეციალიზებული სამუშაო გარემო? რისი კორექციაა საჭირო უნარშეზღუდვით გამოწვეული მეორადი სირთულეების დაძლევისათვის სასკოლო აქტივობის შესრულებისას?

8. დასვენება, თამაში და სოციალიზაცია: თუ ბავშვს აქვს მძიმე მოტორული ან კოგნიტური დისფუნქცია, რა ადაპტაციური ღონისძიებების გამოყენება იქნება საჭირო სოციალური ინტერაქციის გასააქტიურებლად? თუ ბავშვი არ არის ადაპტირებული გუნდური საქმიანობისთვის, რა ინდივიდური ან არა ასაკობრივი აქტივობები შეიძლება ჩამოყალიბდეს?

9. ქცევა: რა ქცევითი პატერნები აფერხებს ბავშვის მონაწილეობას და როგორ უნდა მოიქცეს ოჯახის წევრები მასთან?

10. თანაცხოვრება: შეიძლება თუ არა ბავშვის მოვლის სირთულეები გახდეს მისი ოჯახის წევრებთან თანაცხოვრების ხელშემშლელი ფაქტორი? რა მხარდაჭერაა საჭირო ბავშვის სახლში დასატოვებლად? სად იცხოვრებს იგი მოზრდილობის დროს? შეძლებს თუ არა იგი დამოუკიდებლად რაიმე ტიპის აქტივობის შესრულებას?

აღნიშნული მოდელი ყველაზე ღირებულია კომპლექსური საჭიროებების მქონე ბავშვებისთვის, თუმცა განვითარების მსუბუქი დაყოვნების დროს პირველი ექვსი კომპონენტი ადვილად მოგვარებადია.

უკანასკნელ წლებში, საგრძნობლად გაფართოვდა ნერვული სისტემის განვითარების დარღვევების მქონე პირთა ფარმაკოლოგიური და ქირურგიუ-

ლი მკურნალობის მეთოდების სპექტრი. ეპილეფსიის მკურნალობას მედიკამენტების გარდა, დაემატა დიეტური და ქირურგიული მეთოდები. სპასტიკის შესამცირებლად, ფიზიკური და ქირურგიული მეთოდების გარდა, მოწოდებულია ფარმაკოლოგიური აგენტების გამოყენების მრავალფეროვანი გზები, მაგალითად, ნერვული დაბოლოებების ბლოკირება.

ნეიროგანვითარების აშლილობების სამკურნალო, უკვე არსებული ფარმაკოლოგიური მიდგომები არასპეციფიკურია და მოიცავს ნეიროგანვითარების დარღვევებით განპირობებულ სიმპტომთა მკურნალობას. კლინიკური გენეტიკის მიღწევებმა განაპირობა ნეიროგანვითარების დარღვევების ბიოლოგიური საფუძვლების ირგვლივ ახალი ცოდნის შექმნა და შესაბამისად შეცვალა ფარმაკოლოგიური მეთოდების გამოყენების ჩვენებები და პირობები. ამჟამად მიმდინარეობს მიზანმიმართული ფარმაკოთერაპიული კვლევები იმის დასადგენად, შესაძლებელია თუ არა კონკრეტული ნეიროგანვითარების დარღვევის კლინიკური მიმდინარეობის შეცვლა ან რა მეთოდია უპირატესი მისი მკურნალობის დროს.

მონიტორინგი ნეიროგანვითარების მქონე ბავშვთა მართვის მნიშვნელოვანი ასპექტია. მონიტორინგის მთავარი მიზანია კონკრეტული პროგრამის ვალიდურობის და ეფექტიანობის შეფასება. მკურნალობის პროგრამის წარუმატებლობა შეიძლება განპირობებული იყოს ჩამოთვლილთაგან რომელიმე ერთი ფაქტორით: არასწორი დიაგნოზი, არასრული დიაგნოზი, არაადექვატური თერაპია (თერაპიის არასწორი დანიშვნა, არასაკმარისი თერაპია, კონფლიქტური თერაპია) რეკომენდაციების შეუსრულებლობა, მშობლების არასრული/არასაკმარისი განათლება, პაციენტის მოთხოვნილებების შეცვლა, ასაკის/სიმწიფის ეფექტი და ინფრასტრუქტურული რესურსების ნაკლებობა. ბავშვებისა და მათი ოჯახების საჭიროებები დროთა განმავლობაში იცვლება. შესაბამისად, ბავშვთა ჯანმრთელობის, სწავლის, ადაპტაციის და ქცევითი მიზნების შეფასება უნდა მოხდეს პერმანენტულად, გარკვეული პერიოდულობით. პერიოდული გამოკვლევა უნდა მოიცავდეს ინფორმაციას ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობის, ასევე მისი ქცევის შესახებ სახლში, სკოლაში და სხვა სოციალურ გარემოში. შესაძლოა საჭირო გახდეს სხვა ისეთი ტიპის ინფორმაციის მოძიებაც, როგორიცაა ფორმალური ფსიქოლოგიური და პედაგოგიური ტესტირება.

და ბოლოს, განვითარება თავის ტვინის მომწიფების ფუნქციური გამოხატულებაა. იგი თანმიმდევრული. კანონზომიერი და პროგნოზირებადი პროცესია. "ნეიროგანვითარების დარღვევები" წარმოადგენს ტერმინს, რომელიც გა-

მოიყენება განვითარების აბერანტული სინდრომების აღსაწერად. ისინი შესაძლოა გამოწვეული იყოს იმ მრავალრიცხოვანი ეტიოლოგიური ფაქტორებით, რომლებიც იწვევენ თავის ტვინის დიფუზურ დისფუნქციას. დისფუნქცია შესაძლოა შეფასდეს როგორც მყისიერად, ისე დაყოვნებით ბავშვის მხრიდან გარემო ფაქტორების მიმართ არსებული მოთხოვნების გათვალისწინებით. შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე ბავშვთა მართვის და მზრუნველობის პროგრამები უნდა იყოს ყოვლისმომცველი, დეტალიზებული, კომპლექსური, მოიცავდეს პრიორიტეტული საკითხების თანმიმდევრობას და ადაპტირებული იყოს გარემო მითხოვნების შესაბამისად.

# თავი 8
# აუტიზმის სპექტრის დარღვევა და აუტიზმის მსგავსი მდგომარეობები

აუტიზმი პირველად აღწერილი იქნა 1943 წელს Kanner-ის მიერ, რომელმაც აღწერა სხვა ადამიანებთან კომუნიკაციის პრობლემების მქონე 11 ბავშვი. აუტიზმის სპექტრის დარღვევები ამჟამად გულისხმობს ნეიროგანვითარებითი დარღვევების მქონე ქცევის განსაზღვრულ ჯგუფს. იგი ხასიათდება სოციალური კომუნიკაციის დეფიციტით, რომელიც კომბინირებულია შეზღუდულ და განმეორებით ქცევებსა და ინტერესებთან. აუტიზმის, როგორც დაავადების შეტანა მენტალური დაავადებების დიაგნოსტიკურ და სტატისტიკურ სახელმძღვანელოში (DSM) მოხერხდა მხოლოდ 1980 წელს. DSM-5 -ის მიხედვით (ამერიკის ფსიქიატრთა ასოციაცია, 2013) აუტიზმის დეფინიციამ განიცადა მოდიფიკაცია და გადაინაცვლა განვითარების დარღვევაზე დაფუძნებულ, უფრო სივრცითი კონცეპტუალიზაციის მქონე აუტიზმის სპექტრის დარღვევათა ჯგუფში.

არსებობს რამდენიმე მნიშვნელოვანი პუნქტი, რომელიც გასათვალისწინებელია აუტიზმის სპექტრის დარღვევათა დიაგნოსტირების დროს. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზი პირველ რიგში ეფუძნება ქცევას. ნეირობიოლოგიური მარკერები ან სპეციფიკური ნეიროლოგიური ტესტები, რომელიც გამოიყენება დიაგნოზის დასადგენად, ჯერ კიდევ არ არსებობს. გარდა ამისა, აუტიზმის სპექტრის დარღვევები, როგორც სპექტრის აშლილობა განსხვავებულია სიმძიმისა და სიმპტომების გამოვლენის მიხედვით. შესაბამისად, სიმპტომები შეიძლება გამოვლინდეს როგორც მძიმე უნარშეზღუდვის სახით, კერძოდ კი- ვერბალური ან არავერბალური კომუნიკაციის არარსებობით ან მძიმე განმეორებითი თვითდაზიანებებითი ქცევით, ისე თავისუფალ მეტყვე-

ლებითი უნარების მქონე ქცევით, თუმცა ასეთ შემთხვევებშიც საუბარი შემოიფარგლება კონკრეტული საგნებით. აღსანიშნავია, რომ "აუტიზმების" კონცეფცია ახდენს სხვადასხვა ეტიოლოგიის კონცეპტუალიზაციას, რომლებიც ასოცირებულია და იწვევს აუტიზმის სპექტრის აშლილობებს. მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ ეტიოლოგია არ განსაზღვრავს იმას აქვს თუ არა ბავშვს აუტიზმის სპექტრის დარღვევა. მაგალითად, ბავშვს შეიძლება აღენიშნებოდეს მყიფე X სინდრომი, როგორც აუტიზმის სპექტრის დარღვევის ეტიოლოგია, თუმცა მყიფე X სინდრომის მქონე ბევრი ბავშვი, შესაძლოა ვერ აკმაყოფილებდეს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოსტიკისთვის საჭირო კრიტერიუმებს, მიუხედავად მათი სირთულეებისა სოციალურ ინტერაქციაში. საბოლოოდ, არსებობს მრავალი მოდიფიკატორი, რომელთაგან ღერძულ კომპონენტს წარმოადგენს ინტელექტის დონე. მისი საშუალებით ხდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების კლინიკური გამოვლინების, განვითარების ტრაექტორიის და შედეგის დიფერენცირება.

DSM-5-ის მიხედვით აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოსტირებისთვის გამოიყენება შემდეგი ორი მთავარი ასპექტი: (1) სოციალური კომუნიკაციისა და ურთიერთქმედების მუდმივი დეფიციტი მრავალ სფეროში და (2) შეზღუდული, განმეორებადი ქცევები, ინტერესები ან აქტივობები. ამჟამინდელი DSM-ის კრიტერიუმების მთავარი ცვლილება მდგომარეობს ენის დეფიციტის გათვალისწინებაში სოციალური კომუნიკაციის დარღვევების ფართო სპექტრში, ასევე ენის ფუნქციის დონის, როგორც აუტიზმის სპექტრის დარღვევის მოდიფიკატორის გამოყენებაში აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ფუნქციური დონის განსაზღვრისას. აუტიზმის სპექტრის დარღვევებსა და მეტყველების განვითარების დარღვევებს შორის გადაფარვა მრავალი წლის განმავლობაში წარმოადგენდა ინტერესისა და კვლევის მნიშვნელოვან საგანს. უმცროსი ასაკის ბავშვს, თუ პირველადად აღენიშნება მეტყველების ისეთი დარღვევა, რომელიც განაპირობებს რეცეპტიული მეტყველების პრობლემებს და მას არ აქვს განვითარებული ექსპრესიული მეტყველება, მაშინ მძიმე ექსპრესულ-რეცეპტიული ენობრივი აშლილობისა და აუტიზმის სპექტრის დარღვევის ერთმანეთისგან დიფერენცირება უკიდურესად რთულია, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ბავშვს აღნიშნული ორივე მდგომარეობა აღენიშნება ერთდროულად. სადღეისოდ უკვე აღიარებულია, რომ აუტიზმის სპექტრის აშლილობის დროს არსებობს სხვადასხვა ტიპის მეტყველებითი დარღვევები. აღსანიშნავია, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევებსა და მეტყველების დარღვევებს შორის ხშირად ვითარდება მნიშვნელოვანი გენეტიკური ურთიერთგა-

დაფარვა. მეტყველებისა და ენის ქვეტიპების ამოცნობისა და აღწერის მნიშვნელობა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, წინა წლებში შესწავლილი არ იყო.

სოციალური კომუნიკაციის სპექტრის ქვეშ მყოფი ბავშვების განსაკუთრებული ჯგუფია სემანტიკურ-პრაგმატული მეტყველების დარღვევების მქონე ბავშვები. თუ ბავშვთა აღნიშნულ ჯგუფს არ აღენიშნებათ ქცევის, ინტერესების ან აქტივობების განმეორებადი და შეზღუდული პატერნები, მაშინ DSM კლასიფიკაციის ახალი სისტემის მიხედვით, ისინი განთავსდებიან მეტყველებათა დარღვევების რუბრიკაში სოციალური კომუნიკაციის აშლილობის მქონე პირების სახით. აღნიშნული ქვეკატეგორია პირველად აღწერილი იყო 1980-იან წლებში, სემანტიკური და პრაგმატული ენის გამოყენების სირთულეების მქონე ბავშვების სახელწოდებით. ამგვარი დეფინიცია განპირობებული იყო იმით, რომ აღნიშნული ტიპის ბავშვების კლინიკური ნიშნები ვერ აკმაყოფილებდა აუტიზმის სპექტრის დარღვევის ყველა კრიტერიუმს, თუმცა აღენიშნებოდათ სოციალური კომუნიკაციის დეფიციტი, რომელიც აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მთავარ კლინიკურ ნიშანს წარმოადგენს. აუტიზმის სპექტრის აშლილობებისთვის დამახასიათებელია პრაგმატიზმის, განსაკუთრებით კი არავერბალური პრაგმატიზმის დეფიციტი, რაც გულისხმობს ენის კომუნიკაციური უნარების დარღვევას. აღნიშნული ორი მდგომარეობის დიფერენცირება ექიმს ხშირად აყენებს მნიშვნელოვანი დილემის წინაშე, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც შეზღუდული განმეორებითი ქცევა ვლინდება იდიოსინკრაზიული და განმეორებადი მეტყველებითი პატერნებით.

სოციალური კომუნიკაციის დეფიციტი აუტიზმის სპექტრის დარღვევის **დროს, უნდა მოიცავდეს** დეფიციტს როგორც სოციალურ-ემოციურ რეციპროკულობაში, **ისე არავერბალურ** კომუნიკაციასა და ურთიერთობათა განვითარებაში, **მათ შენარჩუნებასა** და გაგებაში. ქცევის დიაპაზონი, რომელიც განსაზღვრავს **სოციალურ**-ემოციური რეციპროკულობის სფეროებს, მოიცავს: **სოციალური ინიციაციის** ნაკლებობას; სოციალურ ურთიერთქმედებებზე რეაგირების **დეფიციტს;** ინტერესების შეზღუდულ გაზიარებას სხვებთან; შემცირებულ ემოციურ **ორმხრივობას**; მოუხერხებელ ან აბნორმულ სოციალურ ინტერაქციას; **განვითარების** ასაკისთვის შესაფერისი საუბრის უნარების შემცირებას **ან არარსებობას**. არავერბალური კომუნიკაციის დეფიციტი ვლინდება **როგორც თვალით კონტაქტის** და სხეულის ენის ცუდი გამოყენებით, ისე **ჟესტების, სახის გამომეტყველების** და სხვა არავერბალური კომუნიკაციის უნარების ნაკლებობითაც. ურთიერთობების განვითარებასა და შენარჩუნების დე-

ფიციტი მოიცავს ქცევითი გამოვლინებების ფართო სპექტრს. კერძოდ, სურვილის მიუხედავად, მეგობრების შეძენის უნარის არქონა, თანატოლებისადმი ინტერესის ნაკლებობა და ახალ სოციალურ სიტუაციებთან ცუდი ადაპტაცია.

ქცევების, ინტერესების ან აქტივობების შეზღუდული, განმეორებადი პატერნების სფერო უნდა გამოვლინდეს B კრიტერიუმის მინიმუმ ორი კომპონენტით (**ცხრილი 29**). C და D კრიტერიუმები განსაზღვრავს სიმპტომებს ადრეული ბავშვობიდან და დაავადების ფუნქციურ გავლენას.

**ცხრილი 29. DSM-5 აუტისტური სპექტრის აშლილობის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები უნდა აკმაყოფილებდეს A, B, C და D კრიტერიუმებს:**

**A** სოციალური კომუნიკაციისა და სოციალური ურთიერთქმედების მუდმივი დეფიციტი სხვადასხვა კონტექსტში, რომელიც არ არის დაკავშირებული განვითარების ზოგად დაყოვნებასთან და გამოიხატება სამივე ქვემოთ ჩამოთვლილი კომპონენტით:

სოციალურ-ემოციური რეციპროკულობის ნაკლებობა. იგი ვლინდება როგორც აბნორმული სოციალური მიდგომით და ორმხრივ ურთიერთობაზე დაფუძნებულ საუბარზე უარის თქმით, ინტერესების, ემოციების, აფექტებისა და რეაქციების შეზღუდული გაზიარების გამო, ისე სოციალური ინტერაქციის დაწყების სრული დეფიციტით.

სოციალური ინტერაქციისთვის საჭირო არავერბალური კომუნიკაციური ქცევის დეფიციტი. იგი გამოიხატება ორგვარად: (ა) სუსტად ინტეგრირებული ვერბალური და არავერბალური კომუნიკაციით თვალის კონტაქტის და სხეულის ენის დაქვეითების გამო, და (ბ) არავერბალური გაგებისა და გამოყენების დეფიციტით, სახის გამონათქვამების ან ჟესტების სრული არარსებობის გამო.

განვითარებისათვის შესაბამისი ურთიერთობების ჩამოყალიბებისა და შენარჩუნების ნაკლებობა (გარდა აღმზრდელებთან ურთიერთობისა). იგი კლინდება როგორც ქცევის სხვადასხვა სოციალურ კონტექსტთან ადაპტაციის სირთულის, წარმოსახვის და მეგობრობის გაძნელების სახით, ისე ადამიანებისადმი აშკარა ინტერესის სრული დეფიციტით.

**B** შეზღუდული, განმეორებითი ქცევითი პატერნები, ინტერესები ან აქტივობები გამოვლენილი ჩამოთვლილითაგან სულ მცირე ორი კომპონენტით:

სტერეოტიპული ან განმეორებითი მეტყველება, მოტორული მოძრაობები ან საგნების გამოყენება (როგორიცაა მარტივი მოტორული სტერეოტიპები, ექოლალია. საგნების განმეორებითი გამოყენება ან იდიოსინკრაზიული ფრაზები).

რუტინის გადაჭარბებული დაცვა, რიტუალიზებული ვერბალური ან არავერბალური ქცევა. ან გადაჭარბებული წინააღმდეგობა ცვლილებების მიმართ (მაგ. მოძრაობის რიტუალები, დაჟინებით ერთსა და იმავე მარშრუტზე ან საკვებზე. განმეორებითი კითხვები ან ძლიერი შფოთვა განპირობებული მცირე ცვლილებებით).

უკიდურესად შეზღუდული, ფიქსირებული ინტერესები, რომლებიც აბნორმულია ინტენსივობითა ან მიმართულებით (მაგ, ძლიერი მიჯაჭვულობა ან ზრუნვა რომელიმე არაჩვეულებრივ ობიექტებზე, ზედმეტად შეზღუდული ან მუდმივი ინტერესები).

ჰიპერ- ან ჰიპო- რეაქტიულობა სენსორული ინფორმაციის მიმართ ან უჩვეულო ინტერესი გარემოს სენსორული ასპექტებზე (მაგ, აშკარა ინდიფერენტულობა ტკივილის, სითბოსა და სიცივით გამღიზიანებელზე, არასასურველი რეაქცია კონკრეტულ ბგერებზე, გადაჭარბებული ყნოსვა ან საგნებთან შეხება. გატაცება შუქით ან მბრუნავი ობიექტებით).

**C** სიმპტომები უნდა არსებობდეს ადრეულ ბავშვობაში (თუმცა შესაძლოა სრულყოფილად არ გამოვლინდეს ვიდრე სოციალური მოთხოვნები არ გადააჭარბებს შეზღუდულ უნარებს)

**D** სიმპტომების ერთობლიობა იწვევს ბავშვის ყოველდღიური ფუნქციობის შეზღუდვას და ხელს უშლის მას სოციალურ ცხოვრებაში

ის სფეროები, რომლებიც განსაზღვრავენ აუტიზმის სპექტრის აშლილობებს შეიძლება მერყეობდეს მინიმალური მხარდაჭერის მოთხოვნიდან, არსებითი მხარდაჭერის და ძალიან მნიშვნელოვანი მხარდაჭერის მოთხოვნამდე. გარდა ამისა, აუტიზმის სპექტრის აშლილობის სიმპტომები უნდა იყოს წარმოდგენილი განვითარების ადრეულ ეტაპზე, თუმცა ისინი შეიძლება სრულად არ გამოვლინდეს ან გამოჩნდეს მაშინ, როდესაც სოციალური მოთხოვნები გადააჭარბებს ბავშვის შესაძლებლობებს. ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისა და ნორმალური ინტელექტუალური უნარების მქონე ადამიანებში, რომელთაც აქვთ საშუალება

აითვისონ ის სტრატეგიები, რაც ახდენს მათი სოციალური უნარების დეფიციტის კომპენსაციას. დღემდე საკამათოა საკითხი, უნდა მოხდეს თუ არა ტერმინის „აუტიზმის სპექტრის დარღვევა“ გამოყენება აუტიზმის სპექტრის დარღვევის ისეთი ფორმების დროს, სადაც ინტელექტის კოეფიციენტი ნორმის ფარგლებშია. აღნიშნული საკითხის აქტუალიზაცია მოხდა იმის გამო, რომ ამგვარ სიტუაციაში სოციალური უნარების დეფიციტმა შესაძლოა არც კი გამოიწვიოს ბავშვის სოციალური ფუნქციობის მნიშვნელოვანი დარღვევა, რაც აუცილებელ კომპონენტს წარმოადგენს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის ვერიფიცირებისას. გონებრივი განვითარების დაყოვნება ან 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში გლობალური განვითარების დაყოვნება ჩვეულებრივ გადაფარავს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიმპტომებს ან ხშირად თანაარსებობს კიდეც მასთან;

ამრიგად, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების კონცეპტუალიზაცია ახალ DSM-ში ითვალისწინებს დაავადებების ამ ჯგუფის ჰეტეროგენურობას და მრავალგანზომილებიან ბუნებას სპეციფიკატორების ან მოდიფიკატორების გამოყენებით. ქვეჯგუფებიდან სეპარაცია, რომელიც გამოვლინდა DSM-ის წინა ვერსიებში, შეიცვალა კოგნიტური დონის, მეტყველების დარღვევის ხარისხის ან სხვა ნეიროგანვითარების ან მთელი რიგი ქცევითი დარღვევების სპეციფიკური აღწერებით. აღნიშნულ ქცევით დარღვევებს მიეკუთვნება: ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, ეპილეფსია, გენეტიკური ფაქტორები (Rett-ის სინდრომი ან მყიფე X სინდრომის), ან გარემო ფაქტორები (სოციალური დეპრივაცია, პერინატალური ფაქტორები ან ტერატოგენების ზემოქმედება) განპირობებული აბნორმული ქცევითი პატერნები. **(ცხრილი 30).** და ბოლოს, DSM-ის ახალი ვერსია აგრეთვე მოიცავს კატატონიას, როგორც აუტიზმის სპექტრის დარღვევასთან ასოცირებულ ერთ-ერთ სპეციფიკურ მდგომარეობას.

**ცხრილი 30. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ქვეჯგუფების განსაზღვრის ჩამონათვალი**

| კატეგორია | სპეციფიკაციები | მაგალითი |
|---|---|---|
| განვითარების მოდელი | ატიპური განვითარების ნიმუში | 1. დაწყების/რეგრესიის ასაკი და ბუნება<br>2. განვითარების ტრაექტორია<br>3. მეტყველების დასაწყისი<br>4. ჰიპერლექსია |

| | | |
|---|---|---|
| სქესი | ბიოლოგიური სქესი, სქესთან დაკავშირებული მორგებული აუტიზმის მახასიათებლები, | მდედრობითი/მამრობითი აუტისტური ნიშნის (მაგ., პროცენტული) სტატისტიკური დახასიათება სქესის სპეციფიკურ ნორმებთან მიმართებაში |
| კლინიკური ფენოტიპი | თანმხლები მდგომარეობები | 1. ეპილეფსია<br>2. მაკროცეფალია<br>3. გასტროინტესტინალური დარღვევები<br>4. იმუნური დარღვევები<br>5. ჰიპერსეროტონინემია<br>6. ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი<br>7. შფოთვითი აშლილობები<br>8. დეპრესიული აშლილობები<br>9. ტიკები/ტურეტის სინდრომი<br>10 ობსესიურ-კომპულსიური აშლილობა<br>11. შიზოფრენიის სპექტრი<br>12. დისლექსია<br>13. პიროვნების დარღვევები<br>14. თვითდაზიანების ქცევა<br>15. ძილის დარღვევა<br>16. კვებითი დარღვევები<br>17. გენდერული დისფორია |
| | **ტაქსონომიური ფორმულირება** | 1. ასპერგერის სინდრომი<br>2. „გაყვანილი“ / „პასიური“ / „აქტიური, მაგრამ უცნაური“ / „მარტოხელების“ ჯგუფები. |
| | **მოტორული აბნორმალობა** | 1. მოტორული სტერეოტიპების სახეები<br>2. კოორდინაციის დარღვევა<br>3. დისპრაქსია |
| კოგნიტური პროფილი | **ინტელექტი** | 1. IQ პროფილი (ქვეტესტებს შორის შეუსაბამობების ჩათვლით)<br>2. მეხსიერება<br>3. სივრცითი უნარები |
| | **მიმდინარე ენა (სტრუქტურული თვისებები)** | 1. ფონოლოგიური/ფონეტიკური დამუშავება (მათ შორის არტიკულაცია)<br>2. პროზოდური დამუშავება<br>3. მორფოლოგიური დამუშავება<br>4. სინტაქსის დამუშავება<br>5. სემანტიკური დამუშავება<br>6. რეცეფციული და ექსპრესიული შესაძლებლობები |

| | | |
|---|---|---|
| | სოციალური კოგნიცია | 1. ემოციების აღქმა და გაგება<br>2. სახის ამოცნობა<br>3. ემოციური კონტაქტი<br>4. სოციალური ორიენტაცია<br>5. სოციალური და არასოციალური ჯგილდოების დამუშავება<br>6. აფექტური თანაგრძნობა<br>7. თანაგრძნობა<br>8. საერთო ყურადღება<br>9. თამაშის იმიტაცია<br>10. გონების აღქმა/აზროვნების პერსპექტივის თეორია<br>11. თვითრეფერენციული შემეცნება<br>12. ალექსითმია<br>13. მეტაკოგნიტური ცნობიერება |
| | აღმასრულებელი ფუნქცია | 1. კოგნიტური მოქნილობა<br>2. დაგეგმვა<br>3. ინჰიბიტორული კონტროლი<br>4. ყურადღების გადართვა<br>5. მუშა მეხსიერება<br>6. დროის აღქმა |
| | ანალიზის უნარი აღმავალი მიმართულებით | 1. გლობალურ-ლოკალური აღქმის დამუშავება<br>2. დაბალი დონის აღქმის ფუნქცია და დისკრიმინაცია<br>3. სინესთეზია |
| | ანალიზის უნარი დაღმავალი მიმართულებით | 1. „ცენტრალური თანმიმდევრულობა“ (გლობალურ-ლოკალური კონტექსტუალური დამუშავება)<br>2. „სისტემატიზაცია“ (წესებზე დაფუძნებული სისტემების აგების სურვილი, წესებზე დაფუძნებული სისტემების გაგების უნარი, ფაქტობრივი სისტემების ცოდნა). |
| ენეტიკა | სინდრომული აუტიზმი | 1. მყიფე X სინდრომი<br>2. Rett-ის სინდრომი<br>3. ტუბეროზული სკლეროზის კომპლექსი<br>4 Timothy-ს სინდრომი<br>5. Down-ის სინდრომი<br>6. ფენილკეტონურია<br>7. CHARGE სინდრომი<br>8.Angelman-ის სინდრომი<br>9. PTEN მაკროცეფალიის სინდრომი |

| | | |
|---|---|---|
| | | 10. Joubert-ის სინდრომი<br>11. Landau-Kleffner-ის სინდრომი.<br>12. Prader-Willis-ის სინდრომი.<br>13. Simth-Lemsli-Opitz-ის სინდრომი.<br>14. ნეირობრომატოზი |
| | ოჯახური აგრეგაცია | ერთეული vs მრავლობითი |
| | ვარიაციები გენის დონეზე | *ASTN2, AVPR1A, CACNA1C, CACNA1G, CDH8, CDH9, CDH10, CNTN4, CNTNAP2, DISC1, DPP6, DPYD. EN2 (Engrailed 2), FMR1, FOXP2, GABRA4, GABRB3, GluR6, GRIK2, GSTP1, HOXA1, HOXB1, ITGB3, MACROD2, MADCAM1, MAPK3, MBDS, MECP2, MET, NLGN3, NLGN4X, NRXN1, NRXN3, OXTR, PRKCB1, PRL, PRLR, PTCHD1/PTCHD1AS, PTEN, RELN (Reelin), SEMA5A, SERT (SLC6A4), SHANK1, SHANK2, SHANK3 (ProSAP2), SLC25A12, TSC1, TSC2, UBE3A* |
| | ვარიანტების კოპირება | (მიუთითეთ ცნობილი აუტიზმის სპექტრის აშლილობასთან ასოციაციის სტატუსი, გენეტიკური ლოკუსი და წაშლა/დუბლირება) |
| გარემოს რისკები | სოციალური დეპრივაცია | ადრეული სოციალური იზოლაცია ან იგნორირება |
| | გარემოს რისკის ფაქტორების ზემოქმედება | 1. ორსულობის დროს წითურას ვირუსით ინფექცია<br>2. ორსულობის დროს ვალპროის მჟავას ზემოქმედება<br>3. ორსულობის დროს ანტიდეპრესანტების ზემოქმედება |

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების კონცეპტუალიზაცია წარმოადგენს სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული სოციალური კომუნიკაციის დისფუნქციისა და შეზღუდული, განმეორებითი ქცევების და ინტერესების შედეგს. ჩამოთვლილ პროცესებზე გავლენას ახდენს გარემო ფაქტორები, სამედიცინო, გენეტიკური თუ სხვა ქცევითი დარღვევები, ხოლო მათი დახასიათება ერთი გენეტიკური, ნეიროგენური თუ კოგნიტური ფაქტორით შეუძლებელია.

### გავრცელება

აუტიზმის სპექტრის დარღვევები საკმაოდ ხშირია და იგი განსხვავებულია ქვეყნების მიხედვით. ბოლო წლებში ჩატარებული შედარებით დეტალიზებული კვლევებით გამოვლინდა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიხშირის

მატება როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. ზოგად პოპულაციაში სოციალური უნარები ვლინდება როგორც შესაძლებლობებისა და ნაკლოვანებების უწყვეტი განაწილების პროცესი, რაც საფუძვლად უდევს რეციპორკული სოციალური ინტერაქციის გენეტიკურ ფაქტორებს. ეს უკანასკნელი კი აუტიზმის სპექტრის დარღვევების განმსაზღვრელ ნიშანს და მისი ფენოტიპის ქვაკუთხედს წარმოადგენს. კვლევებით დადგინდა, რომ ზოგად პოპულაციაში სოციალური უნარების კონტინუუმი შეესაბამება მდგომარეობას, რომელსაც ეწოდება „ფართო გაგების აუტიზმის ფენოტიპი". გარდა ამისა, არსებობს მოსაზრება, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა ოჯახებში ვლინდება აუტიზმის „ფარული ნიშნები", რომელნიც სუბკლინიკურია და მიუთითებს „ფართო გაგების აუტიზმის ფენოტიპი"-ს არსებობაზე. ამ „გაფართოებული ფენოტიპის" აუტიზმის სიხშირე 4-5-ჯერ აღემატება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიხშირეს.

### სქესი

არსებობს მონაცემები, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევები უფრო ხშირია მამრობითი სქესის პირებში. კვლევა, რომელიც ჩატარდა აშშ-ში აუტიზმის 13 სხვადასხვა ნამყვან ცენტრში, მიზნად ისახავდა გენდერული ბალანსის შესახებ ინფორმაციის მოპოვებას. დადგინდა, რომ მათ პოპულაციაში საშუალო ასაკში პირველი შეფასებისას გენდერული განსხვავებები არ იყო, მაგრამ გოგონები უფრო ნაკლებად იღებდნენ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დოკუმენტურ დიაგნოზს, ვიდრე ვაჟები. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული კვლევით, გოგონებს არ ჰქონდათ აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისთვის დამახასიათებელი ნიშნები, მათ უფრო დიდი სიხშირით აღენიშნებოდათ გონებრივი განვითარების დაყოვნების სავარაუდო ნიშნები.

### აუტიზმის სპექტრის დარღვევები და ინტელექტუალური განვითარების დარღვევა

ინტელექტუალური განვითარების დარღვევა მიეკუთვნება ყველაზე მთავარ, ღერძულ კომპონენტს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა დიფერენცირების დროს. აუტიზმის სპექტრის დარღვევები, თავდაპირველი აღწერისთანავე მჭიდროდ კორელირებს ინტელექტუალური განვითარების დარღვევების გავრცელებასა და სიმძიმესთან. შესაბამისად, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის მძიმე ფორმების დროს ხშირია ე.წ "აუტისტური ტრია-

დის" არსებობა. ბოლო ეპიდემიოლოგიური კვლევებით, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა დაახლოებით 40-60%-ს აქვს გარკვეული ხარისხის ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა. ასევე რაც უფრო მეტად ხდება აუტისტურ თვისებებზე დაკვირვება ინტელექტის დაბალი კოეფიციენტის მქონე ბავშვებში. მით უფრო მეტია მათი ამოცნობის ალბათობა. ქრომოსომული და მონოგენური დარღვევების მქონე, დაბალი ინტელექტის კოეფიციენტის ბავშვთა დაახლოებით მესამედს აღენიშნება აუტიზმის სპექტრის დარღვევები.

ინტელექტუალური შესაძლებლობები არა მხოლოდ ხსნის განსხვავებებს აუტიზმის სპექტრის მქონე ბავშვებს შორის, არამედ იგი წარმოადგენს ერთგვარ ინდიკატორს აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან ერთად სხვა ნევროლოგიური მდგომარეობის, მაგალითად ეპილეფსიის თანაარსებობის. გონებრივი განვითარების დაყოვნება, გამოვლენილი აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, ასოცირდება ძირითადად გენეტიკურ ანომალიებთან. შესაბამისად, ამგვარ შემთხვევებში, მისი დეფინიციისთვის ხდება ტერმინის "სინდრომული აუტიზმის სპექტრის დარღვევების" გამოყენება. „სინდრომული აუტიზმის სპექტრის დარღვევების" დროს, აუცილებელია აუტიზმისთვის დამახასიათებელი ქცევითი პატერნების განსაზღვრის შემდეგ, მოხდეს თანხლებული გენეტიკური ან სამედიცინო მდგომარეობის ვერიფიცირება. აღნიშნული მიდგომა შეესაბამება მოსაზრებას, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევა წარმოადგენს ქცევით კლინიკურ კონსტრუქციას, რომლის დროსაც ზოგჯერ დგება მისი განმაპირობებელი ეტიოლოგიის განსაზღვრის აუცილებლობის საკითხი. ამჟამად ცნობილია აუტიზმის სპექტრის დარღვევის 100-ზე მეტი ძირითადი გენეტიკური ეტიოლოგიური ფაქტორი, რომელთა რაოდენობა თანდათან იზრდება. აღნიშნული კონცეფცია ოჯახებს თავიდან აარიდებს მცდარ წარმოდგენას, რომ თუ აუტიზმის სპექტრის დარღვევის გამომწვევი მიზეზი უცნობია, მაშინ თავად მისი დიაგნოზიც შეიძლება ეჭვქვეშ დადგეს.

### *აუტიზმის სპექტრის დარღვევების კლინიკური თავისებურებები*

#### *აუტიზმის სპექტრის დარღვევები ადრეულ ასაკში*

დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სოციალური კომუნიკაციის უნარებს, როგორც აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ყველაზე ადრეულ და სანდო ინდიკატორებს და ისინი ვლინდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში. სოციალური კომუნიკაცია ახდენს აქცენტირებას

იმაზე, რომ ახალშობილებს, ჩვილებსა და სკოლამდელი ასაკის ბავშვებს გააჩნიათ სამი ფუნდამენტური უნარი: იმიტაცია, ერთობლივი ყურადღება და თამაში. იმიტაციის დარღვევები ბადებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევაზე ეჭვს მაშინ, თუ მისი დევიაცია ვლინდება 18 თვის ასაკისთვის, თუმცა დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდება მოგვიანებით. ერთობლივი ყურადღების ადრეული დეფიციტი არის ძალზე მნიშვნელოვანი აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს. ამგვარი ბავშვები ავლენენ პასიურ ერთობლივ ყურადღებას მზერის გაყოლების ან ისეთი დავალების შესრულების დროს, რომელსაც ესაჭიროება იმპერატიული ერთობლივი ყურადღება- მაგალითად, რაღაცის ინტერესის გაზიარება ვინმესთან. არსებობს მოსაზრება, რომ ეს უკანასკნელი წარმოადგენს მეტყველების ან „აზროვნების თეორიის" დარღვევების პრერეკვიზიტს, რაც გულისხმობს სხვისი აზრების გაგების უნარს.

თამაში, როგორც სოციალური აქტივობის მნიშვნელოვანი გამოვლინება, ასევე გაღარიბებულია აუტიზმის სპექტრის დარღვევის მქონე ჩვილებსა და სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში. დაკავშირებადი და კომბინირებული თამაში, ანუ ერთი საგნის მეორესთან განთავსება, ჩნდება ტიპურ განვითარებისას დაახლოებით 14 თვის ასაკში. 3-6 თვის შემდეგ მას მოჰყვება სიმბოლური თამაში, რომელიც წარმოსახვითი მოვლენების შექმნის უნარს წარმოადგენს. სიმბოლურ თამაშს მრავალი ფორმა აქვს, ამიტომ ბავშვმა შეიძლება შეცვალოს ერთი ობიექტი სხვა წარმოსახვითი ნივთით ან პირით, ან მიაკუთვნოს თვისება საგანს ან პიროვნებას, როგორიცაა მინიატურების გაცოცხლება, ან მიუთითოს პიროვნების საგანი ან ნივთიერება, რომელიც რეალურად არ იმყოფება აღნიშნულ დროს. 20 თვისთვის ბავშვს შეუძლია გადააქციოს ეს სიმბოლური თამაში შინაარსობრივ მიმდევრობად. აუტიზმის სპექტრის დარღვევის მქონე ბავშვებს არ ახასიათებთ თამაშის ძირითადი ფორმები. სიმბოლური თამაშის ადრეული ნაკლებობა, ყურადღების დეფიციტთან ერთად, აუტიზმის სპექტრის დარღვევის უაღრესად ინფორმატიული პრედიქტორული მარკერია.

მთელი რიგი ინტერვენციებისა, კერძოდ კი ადრეული დასაწყისის მქონე დენვერის მოდელი, მიმართულია იმიტაციური მოქმედებების, საერთო ყურადღების და თამაშის უნარების გაძლიერებისკენ. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მაღალი რისკის ჯგუფის ჩვილების მრავალცენტრულმა საერთაშორისო კვლევებმა გამოავლინა, რომ განვითარების ტრაექტორია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიმპტომატოლოგიისკენ ვლინდება 1 წლის ასაკის შემდეგ. დაავადების ადრეულ მარკერებს მიეკუთვნება შემცირებული ღუღუნი და ასაკისთვის შესაბამისი სოციალური პასუხისმგებლობის ანომალიები, კერ-

ძოდ: ჟესტების გამოვლენის სირთულე, ერთობლივი ყურადღების, მითითების, იმიტაციის და დაძახილზე პასუხის პრობლემები. აღნიშნული სფერო კვლავ რჩება ძალიან აქტიურ საკვლევ კომპონენტად, რადგან სრულყოფილად ჯერ კიდევ არ არის ჩამოყალიბებული ჩვილობის ასაკის ის ასპექტები, რომლებიც მოგვიანებით მოახდენენ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პრედიქციას.

ჩვილებს, რომელთანაც მოგვიანებით აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზი ვერიფიცირდა, შესაძლოა სიმპტომები 1 წელზე ნაკლებ ასაკშიც აღენიშნებოდეთ, რაც განპირობებულია თანმხლები გლობალური განვითარების დაყოვნებით. სკოლამდელ ასაკში შეზღუდული, განმეორებითი ქცევების შეფასება და განსხვავება სხვა მდგომარეობებისგან საკმაოდ რთულია, მით უმეტეს თუ ისინი გამოხატულია სუსტად. ბოლოდროინდელი, მტკიცებულებებზე დაფუძნებული გაიდლაინებით შესაძლებელი გახდა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პრედიქტორული ნიშნების და სიმპტომების განსაზღვრა ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. მათთგან აღსანიშნავია გარკვეული რუტინებისა და რიტუალების **დაჟინებული დაცვა,** რომლის სპეციფიკურობა და სენსიტივობა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პრედიქციისას, შეადგენს 50%-ს. უფრო რელიეფურ ნიშანს წარმოადგენს სკოლამდელი ასაკის ბავშვების მიერ „პროტოდეკლარაციული'' მითითების შეუსრულებლობა, ანუ როდესაც ბავშვი ცდილობს ინტერესის გაზიარებას, თუმცა აღნიშნულ პროცესში შეზღუდულია როგორც თვალის კონტაქტი, ისე როლური თამაშიც. აღწერილი დარღვევის პრედიქტორული სპეციფიკურობა და სენსიტივობა 100%-ს უტოლდება.

მტკიცებულებებზე დაფუძნებული უახლესი გაიდლაინები ასევე აღწერს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სკრინინგის ინსტრუმენტებს **(ცხრილი 31).** ზოგადად, მაღალი რისკის მქონე ბავშვებისთვისაც კი, აღნიშნული ინსტრუმენტები პირველ რიგში საჭიროა მხოლოდ მეთვალყურეობის მიზნით, რადგან მათი სენსიტიურობა და სპეციფიკურობა საკმარისი არ არის აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დადასტურების ან გამოსარიცხვის მიზნით. ისინი შეიძლება იყოს საჭირო პრობლემების, სიმპტომებისა და ნიშნების სტრუქტურირებაში. მცირეწლოვან ბავშვებში აუტიზმის სიმპტომების მოდიფიცირებული ჩამონათვალი (M-CHAT) მოწოდებულია **ცხრილში 32.** იგი ხელმისაწვდომია ყველასთვის და არ საჭიროებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების შესახებ სპეციალურ ცოდნას.

**ცხრილი 31 პროტოკოლი მცირეწლოვანი ბავშვების აუტისტური სპექტრის აშლილობების ადრეული სკრინინგისთვის პირველადი ჯანდაცვის პედიატრებისთვის**

| *შესაძლო აუტიზმის სპექტრის აშლილობის კლინიკური ნიშნები სკოლამდელ ბავშვებში* |
|---|
| სალაპარაკო ენის დაგვიანება ან ნაკლებობა |
| უყურებს ადამიანებს; არ იცის სხვების შესახებ |
| არ რეაგირებს სხვა ადამიანების მიმიკებზე/გრძნობებზე |
| წარმოსახვითი თამაშის ნაკლებობა; მცირე ან არანაირი ფანტაზია |
| არ ამჟღავნებს ტიპურ ინტერესს და არ თამაშობს თანატოლებთან მიზანმიმართულად |
| არ აიცავს რიგს |
| არ შეუძლია გართობა |
| არავერბალური კომუნიკაციის ხარისხობრივი დარღვევები |
| არ მიუთითებს საგანზე, რათა მიმართოს სხვისი მზერას მასზე |
| თვალის კონტროლის ნაკლებობა. |
| აქტივობის დაწყების ან სოციალური თამაშის ნაკლებობა |
| ხელის და თითების უჩვეულო ან განმეორებადი მოძრაობები |
| უჩვეულო რეაქციები ან სენსორულ გამღიზიანებელზე რეაგირების ნაკლებობა |

**ცხრილი 32. მცირეწლოვან ბავშვებში აუტიზმის სიმპტომების მოდიფიცირებული ჩამონათვალი (M-CHAT)**

| გთხოვთ, უპასუხოთ კითხვებს თქვენი შვილის შესახებ. გაითვალისწინეთ თქვენი შვილის ქცევა. თქვენი შვილის ქცევის პატერნის მიხედვით, უპასუხეთ შეკითხვებს „დიახ“ ან „არა“-თი. | | |
|---|---|---|
| თუ თქვენ მიუთითებთ თქვენს შვილს რაიმე ობიექტზე ოთახში, ახდენს თუ არა ბავშვი ყურადღების ფიქსაციას? (მაგალითად, სათამაშოზე ან ძაღლზე) | დიახ | არა |
| როდესმე შეგიმჩნევიათ თქვენი შვილისთვის სმენის პრობლემები? | დიახ | არა |
| აქვს თუ არა თქვენს შვილს სურვილი დაიწყოს რაიმე სახის აქტივობა? (მაგალითად, დალიოს წყალი ცარიელი ჭიქიდან, დაიწყოს საუბარი ტელეფონზე, მისცეს საკვები თოჯინას?) | დიახ | არა |
| უყვარს თუ არა თქვენს შვილს ცოცვა საგნებზე? (მაგალითად, მოედანზე, ავეჯზე?) | დიახ | არა |
| აქვს თუ არა თქვენს შვილს თითების უჩვეული მოძრაობები თვალებთან? მაგალითად, ისრესს თუ არა თვალებს?) | დიახ | არა |
| მიგითითებთ თუ არა თქვენი შვილი რაიმეს მოთხოვნის ან დახმარების სურვილის დროს? (მაგალითად, მიგითითებთ თუ არა საკვებზე ან სათამაშოზე, რომელიც სურს რომ თქვენ მიაწოდოთ?) | დიახ | არა |
| მიგითითებთ თუ არა თქვენი შვილი რაიმე საინტერესოს ჩვენების დროს? მაგალითად, თვითმფრინავი ცაში ან სატვირთო მანქანა ქუჩაში?) | დიახ | არა |
| ინტერესდება თუ არა თქვენი შვილი სხვა ბავშვებით? (მაგალითად, აკვირდება თუ არა სხვა ბავშვს, უღიმის მას? | დიახ | არა |
| გაჩვენებთ თუ არა თქვენი შვილი საგნებს ან მოაქვს თუ არა თქვენთან საჩ- | დიახ | არა |

| | | |
|---|---|---|
| ვენებლად- არა დასახმარებლად, არამედ საჩვენებლად? (მაგალითად, გაჩვენებთ ყვავილს, სათამაშო მანქანას?) | | |
| გპასუხობთ თუ არა თქვენი შვილი, როდესაც მას მიმართავთ? (მაგალითად. გიყურებთ. ან სიტყვიერად გპასუხობთ, ან წყვეტს თამაშს, როდესაც ნარმოთქვამთ მის სახელს? | დიახ | არა |
| როდესაც თქვენ უღიმით თქვენს შვილს, გიღიმით თუ არა იგი საპასუხოდ? | დიახ | არა |
| აღიზიანებს თუ არა თქვენს შვილს ხმაური?(მაგალითად, ყვირის თუ არა თქვენი შვილი როდესაც თქვენ რთავთ მტვერსასრუტს ან ხმამაღალ მუსიკას? | დიახ | არა |
| დადის თუ არა თქვენი შვილი? | დიახ | არა |
| გიყურებთ თუ არა თქვენი შვილი თვალებში, როდესაც თქვენ მას ესაუბრებით. ან ეთამაშებით მას ან აცმევთ? | დიახ | არა |
| ცდილობს თუ არა თქვენი შვილი გაიმეოროს თქვენი მოქმედებები? (მაგალითად. დაგიქნიოთ ხელი დამშვიდობებისას, დაუკრას ტაში, როდესაც თქვენ ამას აკეთებთ?) | დიახ | არა |
| თუ თქვენ მიბრუნდებით რაიმეს სანახავად, იხედება თუ არა თქვენი შვილიც იგივე მიმართულებით, რათა დაინახოს თუ რას უყურებთ თქვენ? | დიახ | არა |
| **გთხოვთ თუ არა თქვენი ბავშვი, რომ მას უყუროთ?** (მაგალითად, გიყურებთ თუ არა თქვენ იმისთვის, რომ შეაქოთ? ან ამბობს თუ არა ასეთ ფრაზას „შემომხედე“, „მიყურე“) | დიახ | არა |
| იგებს თუ რა თქვენი ბავშვი, როდესაც მას სთხოვთ გააკეთოს რამე?(მაგალითად, თუ თქვენ არ მიუთითებთ, გაიგებს თუ არა იგი ინსტრუქციას „დადე წიგნი მაგიდაზე“ ან „მომიტანე რვეული“) | დიახ | არა |
| **თუ ხდება რაიმე ახალი, გიყურებთ თუ არა თქვენი ბავშვი თქვენ, რათა დაინახოს თქვენი ემოცია? (მაგალითად, თუ მას ესმის უცნაური ან სასაცილო ხმა, ან აკვირდება ახალ სათამაშოს, გიყურებთ თუ თქვენ ამ დროს?)** | დიახ | არა |
| **მოსწონს თუ არა თქვენ შვილს მოძრაობითი აქტივობები?(მაგალითად,ხტუნვა ან რწევა თქვენს მუხლზე?)** | დიახ | არა |

### აუტისტური რეგრესი

პედიატრიულ ნევროლოგიაში უნარების რეგრესი წარმოადგენს ისეთი შეძენილი დაავადების გამოკვლევის წინაპირობას, როგორიცაა ნეირომეტაბოლური დარღვევები ან პაროქსიზმული მდგომარეობა, მაგ. Landau-Kleffner-ის სინდრომი დისფაზიის დროს. თუმცა აუტისტური სპექტრის დარღვევებში უნარების რეგრესი ჩვეულებრივ, გამონაკლისია. აუტისტური რეგრესის დროს დადასტურებული ეტიოლოგია არ არსებობს, ასევე არ ვლინდება ეპილეფსიური გულყრების სიხშირის მატება და შესაბამისად ეეგ-ს ჩატარების ან ნეირომეტაბოლური სკრინინგის ჩატარების ჩვენება არ არის. აქედან გამომდინარე,

ძალიან მნიშვნელოვანია აუტისტური სპექტრის დარღვევების იმ დრამატული სიმპტომის ამოცნობა, რომელნიც ცნობილია „წითელ დროშის“ სახელწოდებით.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს რეგრესი ჩვეულებრივ ასოცირდება სოციალური კომუნიკაციის უნარების დაკარგვასთან და თუ სხვა ასპექტები, მაგალითად მოტორული უნარები ასევე რეგრესირებს, მაშინ უნდა ჩატარდეს ნევროლოგიური გამოკვლევა. რეგრესი შესაძლოა იყოს ბავშვის განვითარებასა და ქცევაში ძალზე სწრაფი ცვლილების გამომწვევი; სხვა შემთხვევაში, იგი უფრო ეტაპობრივი ცვლილებაა და ახდენს განვითარების სტაზის იმიტაციას. ჩვეულებრივ, რეგრესი აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს აღინიშნება 2 წლამდე ასაკში, თუმცა რეტროსპექტული რეგრესის შეფასებისას, საშუალო ასაკმა შეადგინა 25 თვე. აღნიშნული ხშირად განისაზღვრება მეტყველების უნარის დაკარგვით, პირველი სამიდან-ხუთ სიტყვამდე დასწავლის შემდეგ, ასევე, როგორც წესი, ვლინდება არავერბალური კომუნიკაციის ისეთი უნარების უკუგანვითარება, როგორიცაა ჟესტები, თვალის კონტაქტი. აღსანიშნავია ისიც, რომ აღნიშნული დარღვევების პარალელურად, ვითარდება სოციალური იზოლაციის და სოციალური ინტერესის ნაკლებობის ნიშნები, ზოგჯერ თამაშისთვის საჭირო უნარების თანდათან უკუგანვითარება. თუ ბავშვმა ენის განვითარების ეტაპზე ვერ მიაღწია სამიდან ხუთ სიტყვამდე წარმოთქმის დონეს, მაშინ შესაძლოა განვითარდეს ღულუნის და პროტოსიტყვების რეგრესი, სოციალური ინტერესის რეგრესთან და უნარების აღგენის ცვლად მაჩვენებელთან ერთად. საჭიროა ძალიან ფრთხილი კლინიკური შეფასება იმის დასადგენად, შეიძლება თუ არა აღნიშნული წარმოადგენდეს Rett-ის სინდრომის გამოვლინებას გოგონებში. ამგვარად, მწვავე ნევროლოგიური მდგომარეობის, მათ შორის ეპილეფსიის, ან ნევროლოგიური სიმპტომების არარსებობის შემთხვევაში, რეგრესი 1-3 წლის ასაკის ბავშვის შემთხვევაში უნდა იყოს „წითელი სიგნალი“აუტიზმის სპექტრის დარღვევების შესაფასებლად და იგი შესაძლოა მიუთითებდეს განვითარების მიმართულების ცვლილებაზე.

აუტისტური რეგრესი ძალიან იშვიათია 1 წლამდე ასაკში. შესაბამისად ამ პერიოდში მისი არსებობა ექიმს უნდა მიანიშნებდეს ისეთი სხვა გამომწვევი ფაქტორების არსებობაზე, როგორიცაა აუტიზმის მსგავსი რეგრესი. ეს უკანასკნელი შეიძლება თან ახლდეს ინფანტილურ სპაზმებს ტუბეროზული სკლეროზის დროს და ჩვეულებრივ ვლინდება 4-დან 10 თვის ასაკში. ასევე გასათვალისწინებელია ისეთი მდგომარეობები, როგორიცაა ბიოტინიდაზას დე-

ფიციტი. Rett-ის სინდრომი. გარდა ამისა, განვითარების „უკუსვლა“ შესაძლოა აღინიშნოს 16 თვემდე ასაკში იმ ბავშვებში, რომელთაც აქვთ მხედველობის მძიმე დარღვევები.

თუ 30-36 თვის შემდეგ ჩამოყალიბდა ვერბალური კომუნიკაციის უნარის დაკარგვა, მაშინ ეჭვი მიტანილი უნდა იქნას ისეთ ეპილეფსიურ ენცეფალოპათიებზე, როგორიცაა ნელი ძილის გახანგრძლივებული სპაიკ- ტალღოვანი აქტივობა თანხლებული ეპილეფსიური აფაზიით ან Landau-Kleffner-ის სინდრომი. აღნიშნულ მდგომარეობების დროს, გულყრებს შესაძლოა ჰქონდეთ სუბკლინიკური გამოვლინება, რის გამოც მათი პაროქსიზმული გენეზი დეტალურად უნდა იქნას შესწავლილი. Landau-Kleffner-ის სინდრომის დისფაზიის შემთხვევაში, გულყრები შესაძლოა კლინიკურად არც კი გამოვლინდეს. Landau-Kleffner-ის სინდრომისთვის ჩვეული ექსპრესიული მეტყველების დისფაზიის ზოგიერთი მახასიათებელი, როგორებიცაა სახელების დასახელების სირთულეები, სიტყვიერი პერიფრაზები, ტელეგრაფული მეტყველება და ნეოლოგიზმები, განსხვავდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვების სტერეოტიპული ექოლალიური მეტყველებისგან, მაგრამ არსებობს გარკვეული ხარისხით გადაფარვა. კერძოდ, მუტიზმი შესაძლოა თან ახლდეს ორივე სახის რეგრესს.

### აუტიზმის სპექტრის დარღვევები სკოლის ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში

ნორმალური ინტელექტის მქონე ბავშვებში აუტისტური სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის ვერიფიცირება შესაძლოა ვერც კი მოხდეს სკოლამდელ ასაკში, რადგან მასწავლებლის მხრიდან საგანმანათლებლო პროგრამის შესრულებაზე, ჯგუფურ მუშაობასა და თანატოლებთან ინტერაქციაზე მოთხოვნა ნაკლებია. აღნიშნული ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვებს, მეტყველების ახალი კომპონენტების შეძენისას, იშვიათად აქვთ სირთულეები, თუმცა ხშირად აღენიშნებათ პრაგმატიზმის დარღვევები. ამ ტიპის ბავშვებში ხშირია Asperger-ის სინდრომის დიაგნოსტირება, რომელიც ამჟამად შეტანილი აღარც კი არის DSM-5-ის ნუსხაში. სკოლის ასაკის ბავშვებში პრაგმატიზმის დაქვეითება შესაძლოა გამოვლინდეს როგორც დიალოგის წარმართვის სირთულის სახით, რაც გულისხმობს მსმენელის საჭიროებების იგნორირებას, ისე არალიტერატურული კომპონენტების გაგების პრობლემებით, როგორიცაა იდიომები და მეტაფორები. გარდა ამისა, ბავშვის მეტყველება შეიძლება უჩვეულო იყოს პა-

თოლოგიური პროსოდიის გამო. პროსოდია არის მეტყველების ზესეგმენტური ასპექტი, რომელიც იწვევს ცვლილებებს ხმის სიმაღლეში, ფუნდამენტურ სიხშირეში, მოცულობაში, პაუზებში, ინტონაციაში, სტრესში, რიტმში და შესაბამისად, გავლენას ახდენს ნათქვამის მნიშვნელობაზე. მას აქვს ემოციების გადმოცემის მნიშვნელოვანი ფუნქცია. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში იგი შესაძლოა იყოს საოცრად უჩვეულო, მაგალითად, მათი მეტყველება შეიძლება რობოტული მეტყველების მსგავსი იყოს, რაც ქმნის მნიშვნელოვან ბარიერს სოციალურ ინტერაქციაში. ასეთ შემთხვევებში ხშირია ისეთი თანმხლები მდგომარეობები როგორიცაა: ოპოზიციური ქცევა, აგრესია და დეპრესია, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, Gilles de la Tourette-ის სინდრომი. აღნიშნულმა თანმხლებმა მდგომარეობებემა შესაძლოა უფრო მეტად გამოიწვიონ ბავშვის სოციალური აქტივობის დისფუნქცია, ვიდრე თვით აუტიზმის სპექტრის აშლილობამ.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე სკოლის ასაკის ბავშვებში ხშირად ვლინდება კოორდინაციის დარღვევები. შესაბამისად, ამგვარ სიტუაციებში, ბავშვები ხშირად არამართებულად დიაგნოსტირდებიან განვითარების კოორდინაციის დარღვევებით, დისპრაქსიით, კეთილთვისებიანი ჰიპოტენზიით, ჰიპერმობილობის სინდრომით, თანდაყოლილი ატაქსიით და ყურადღების, მოტორული კონტროლის და აღქმის უნარის დეფიციტით. როგორც აუტიზმის სპექტრის აშლილობის, ისე განვითარების კოორდინაციის დარღვევების დროს შესაძლოა გამოვლინდეს ემოციური სირთულეები და სუსტად განვითარებული სოციალური უნარები, ხოლო განვითარების კოორდინაციის დარღვევებისას, აუტიზმის სპექტრის აშლილობის მსგავსად, ასევე შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს სახის გამომეტყველებიდან ემოციური მდგომარეობის ამოცნობის პრობლემებსაც. ხშირად სკოლაში სირთულეები ვითარდება ცუდად განვითარებული ხელწერის გამო, რომელიც შეიძლება გამწვავდეს დისლექსიით და წარმოსახვითი აზროვნების სირთულეებით. სკოლის ასაკის ბავშვებში, სავარუდო აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გამაფრთხილებელი ნიშნები და სიმპტომები მოწოდებულია **ცხრილში 33.** მოზარდობის ასაკში აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზმა შესაძლოა განაპირობოს განსაკუთრებით რთული დიაგნოსტიკური გამოწვევები, ამიტომ მნიშვნელოვანია ინფორმაციის მოგროვება არა მხოლოდ კლინიკაში, არამედ მის გარეთაც. დამატებითი გამაფრთხილებელი ნიშნები ნაჩვენებია **ცხრილში 34.** არსებობს მთელი რიგი სტრუქტურირებული კითხვარები, რომლებიც განკუთვნილია როგორც მშობლების, ისე და მასწავლებლებისთვისაც.

**ცხრილი 33. სავარუდო აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გამაფრთხილებელი ნიშნები და სიმპტომები სკოლის ასაკის ბავშვებში**

| გამაფრთხილებელი ნიშნები |
|---|
| **კომუნიკაციის დარღვევები**<br>მეტყველების განვითარების დარღვევები. მათ შორის მუტიზმი<br>შეუსაბამო პროსოდია<br>პერსისტენტული ექოლალია<br>საკუთარ თავთან მიმართვა, როგორც „შენ“, „ის“ 3 წლის ასაკის შემდეგ<br>ბავშვის ასაკისთვის/ სოციალური ჯგუფისთვის უჩვეული სიტყვათა მარაგი<br>კომუნიკაციისას მეტყველების გამოყენების შეზღუდვა და თავისუფლად საუბარი მხოლოდ გარკვეულ საკითხებზე |
| **სოციალური დარღვევები**<br>**სხვა ბავშვებთან თამაშის შეუძლებლობა ან ერთობლივ თამაშებში ჩართვის უუნარობა (შეიძლება გამოვლინდეს აგრესიული ან დესტრუქციული ქცევით)**<br>**საკლასო ოთახის „ნორმების“ გაგების შეუძლებლობა (მასწავლებელთა კრიტიკა, აშკარა პროტესტი საკლასო აქტივობებში მონაწილეობისას)**<br>**ადვილად რეაგირება სოციალური და სხვა გამღიზიანებლის მოქმედებისას**<br>**მოზრდილებთან აბნორმული ურთიერთობა (ძალიან ინტენსიური/საერთოდ ვერ ურთიერთობს)**<br>პირად სივრცეში ვინმეს შეღწევისას მწვავე რეაქციები |
| **ინტერესების, აქტივობების და/ან ქცევების დარღვევები**<br>კოოპერაციული, წარმოსახვითი თამაშისას მოქნილობის არარსებობა<br>ისეთი არასტრუქტურირებული სიტუაციების ცვლილებებთან გამკლავების შეუძლებლობა, სადაც სხვა ბავშვები იღებენ სიამოვნებას (მაგალითად, სასკოლო ექსკურსიები) |
| **სხვა ფაქტორები**<br>უნარების/დეფიციტების უჩვეული პროფილი<br>უცნაური ქცევების სხვა ფაქტები, მაგალითად სენსორულ გამღიზიანებელზე უჩვეული პასუხი |

**ცხრილი 34. სავარაუდო აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დამატებითი გამაფრთხილებელი ნიშნები და სიმპტომები მოზარდებში**

| გამაფრთხილებელი ნიშნები |
|---|
| **ზოგადი სურათი** |
| სოციალური ქცევების, კომუნიკაციის და ცვლილებებთან გამკლავების პრობლემები, განსაკუთრებით სიტუაციის შეცვლის დროს (მაგ, სკოლის შეცვლის, სკოლიდან გადასვლის დროს) |
| მნიშვნელოვანი სხვაობა აკადემიურ უნარებს და „სოციალურ“ ინტელექტს შორის, განსაკუთრებით არასტრუქტურირებულ სოციალურ სიტუაციებში. |
| სოციალურად „უსუსურობა“, დამოუკიდებლობის უნარის არარსებობა |
| **მეტყველება, არავერბალური უნარები და სოციალური კომუნიკაცია** |
| კომუნიკაციის პრობლემები, მდიდარი სიტყვათა მარაგის და გრამატიკული კატეგორების ნორმალურად გამოყენების პირობებში. ბავშვი შეიძლება იყოს უჩვეულოდ წყნარად, ან მისთვის საინტერესო საკითხზე საუბრობდეს ჭარბად და ექსცენტრულად. |
| სოციალურ სიტუაციებში კომუნიკაციის სტილის ადაპტაციის პრობლემები, მაგალითად, უჩვეულო ფამილარობა. |
| შეიძლება ჰქონდეს მეტყველების თავისებურებები, მაგალითად არამოდულირებული, ამორფული ან განმეორებითი მეტყველება სტერეოტიპული ფრაზების გამოყენებით. |
| შეიძლება საკითხებს მიუდგეს ერთგვაროვნად და ვერ შეძლოს სარკაზმის ან მეტაფორის გაგება. |
| არავერბალური ინტერაქციის უჩვეულო გამოყენება არასათანადო დროს (მაგ, თვალის კონტაქტი, ჟესტები და სახის გამომეტყველება). |
| **სოციალური პრობლემები** |
| თანატოლებთან მეგობრული გარემოს შექმნის და შენარჩუნების პრობლემები, მაშინ როდესაც აღნიშნული საკითხის მოგვარება ხდება ადვილად მოზრდილებთან და უფროსი ასაკის ბავშვებთან. |
| არ ინტერესდება და არ ცნობს თანატოლების საზოგადოების „წესებს“, შესაბამისად იქცევა განსხვავებულად და თავისი ქცევით ქმნის საზოგადოების „დაუწერელ“ კანონებს. |
| არ აქვს პირადი სივრცის აღქმის უნარი. |
| **ქცევის და ფიქრის რიგიდულობა** |
| მაღალსპეციფიკური, ვიწრო ინტერესებისა ან ჰობისთვის უპირატესობის მინიჭება, ან შეგროვებით, დანომვრით ან ნუსხის შედგენით გატაცება. |
| ნაცნობი რუტინებისთვის უპირატესობის მინიჭება, შესაძლოა ჰქონდეს განმეორებითი ქცევა და რიტუალები. |
| წარმოსახვის პრობლემები (მაგ, წერის, მომავლის დაგეგმვის დროს). |
| სენსორულ გამღიზიანებელზე უჩვეულო რეაქციები (მაგ, ბგერები, გემო, სუნი, შეხება, სიცივე, სიცხე) |

## აუტიზმის სპექტრის დარღვევების თანაარსებობა გენეტიკურ და ნევროლოგიურ დაავადებებთან

### გენეტიკური დარღვევები

აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან ძალიან ხშირად თანაარსებობს სხვადასხვა გენეტიკური და მეტაბოლური დარღვევები, აგრეთვე ისეთი ნევროლოგიური დაავადებები, როგორიცაა დუშენის და ბეკერის კუნთოვანი დისტროფიები, ტუბეროზული სკლეროზი, ძილის დარღვევები და ეპილეფსია (ცხრილი 35).

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიხშირე მყიფე X სინდრომის მქონე ვაჟებში საკმაოდ დიდია და შეადგენს 67%-ს. ვაჟების 90%-ს აუტისტური სპექტრის აშლილობებისთვის დამახასიათებელი ქცევითი პატერნიდან ერთი სიმპტომი მაინც აღენიშნება. აღსანიშნავია ისიც, რომ ასაკის მატებასთან ერთად, მყიფე X სინდრომის მქონე ბავშვებში, თანდათან იკლებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნების ინტენსივობა. დადგენილია, რომ ისეთი სოციალური ქცევები, როგორიცაა ჯგუფური აქტივობების თავიდან აცილება, საერთო ყურადღებაზე რეაგირების ნაკლებობა და ემპათიის დეფიციტი, განმეორებით ქცევებთან ერთად, განასხვავებს მყიფე X სინდრომის და აუტიზმის სპექტრის აშლილობის მქონე ვაჟებს, მხოლოდ მყიფე X სინდრომის მქონე ვაჟებისგან. განმეორებითი ქცევები, რომლებიც დაკავშირებულია სტერეოტიპული ობიექტებით თამაშთან, შეიძლება იყოს აუტიზმის სპექტრის აშლილობის საუკეთესო პრედიქტორული ფაქტორი მყიფე X სინდრომის მქონე ვაჟებში.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიხშირე ტუბეროზული სკლეროზის TSC1 გენის მქონე პირებში, შეადგენს 40%-ს. ამგვარ შემთხვევებში გულყრები მანიფესტირებს შედარებით ადრეულ ასაკში და უფრო ხშირი კონვულსიებით ხასიათდება. ეეგ-ზე რეგისტრირდება ინტერიქტური, ეპილეფტიფორმული პატერნები მარცხენა საფეთქელში, თუმცა განსხვავება ტუბერების საზღვრების განაწილებაში თავის ტვინის უბნების მხრივ, არ ვლინდება.

აღწერილია ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით, აუტიზმის სპექტრის აშლილობით და დადასტურებული გენეტიკური დეფექტით მიმდინარე მთელი რიგი დარღვევები. მათგან ზოგიერთის გენები ასოცირდება სინაფსური ცილის აბერანტულ სინთეზთან, რაც განაპირობებს აუტიზმის ფენოტიპის და კოგნიტური უნარშეზღუდვის ჩამოყალიბებას.

მტკიცებულებებზე დაფუძნებულ თანამედროვე გაიდლაინებში აღწერილია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების თანმხლები დაავადებების სიხშირე და გამოვლინების თავისებურებანი.

**ცხრილი 35. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების თანმხლები მდგომარეობები**

| |
|---|
| ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა (სიხშირე 8-27.9%) |
| მყიფე X სინდრომი (სიხშირე 24-60%) |
| ტუბეროზული სკლეროზი (სიხშირე 36-79%) |
| ნეონატალური ენცეფალოპათია/ ინფანტილური სპაზმები (სიხშირე 4-14%) |
| ცერებრული დამბლა (სიხშირე 15%) |
| Down-ის სინდრომი (სიხშირე 6-15%) |
| კუნთოვანი დისტროფია (სიხშირე 3-37%) |
| ნეიროფიბრომატოზი (სიხშირე 4-8%) |

### ცერებრული დამბლა

ცერებრული დამბლის და აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიმპტომების ურთიერთგადაფარვა საკმაოდ ხშირია. აუტიზმის სპექტრის დარღვევები აღინიშნება ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვთა 6.9%-ში, ხოლო არასპასტიკური ფორმების დროს- ბავშვთა 18.4%-ში, განსაკუთრებით ჰიპოტონური ქვეტიპის მქონე ბავშვებში.

### მხედველობის დარღვევა

დადგენილია, რომ დაქვეითებული მხედველობის მქონე ბავშვები იმყოფებიან აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მაღალი რისკის ქვეშ, თუმცა კლინიკური სიმპტომებით დიფერენცირება თანდაყოლილ სიბრმავესა და აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებს შორის საკმაოდ რთულია სიმპტომების გადაფარვის გამო. დადგინდა, რომ სიმპტომები, რომლებიც მიუთითებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევებზე ნორმალური მხედველობის მქონე ბავშვებში, შეიძლება იყოს კლინიკურად ნაკლებად მნიშვნელოვანი იმ ბავშვებთან შედარებით, რომელთაც თანდაყოლილი სიბრმავე აქვთ დიაგნოსტირებული. ეს უკანასკნელი მოიცავს მოიცავს „თითის ან ხელის განმეორებით ან სტერეოტიპულ მოძრაობებს, განმეორებით ინტერესებს ან სტერეოტიპულ ქცევებს, მიმართვის არარსებობას, სახის მოძრაობის შეზღუდულ დიაპაზონს,

ხმაურის მიმართ ზედმეტ მგრძნობელობას, მშობლის მიერ ნახსენები წარმოსახვითი თამაშის და ასაკის შესაბამისი მეგობრობის დამყარების სირთულეებს. ის ბავშვები, რომელთაც აღენიშნებათ მხედველობის თანდაყოლილი დარღვევები თანხლებული აუტიზმის სპექტრის აშლილობით, უფრო ადეკვატურად რეაგირებენ სოციალურ სიტუაციებზე და იღებენ ოპტიმალურ სოციალურ გადაწყვეტილებებს, ასევე ისინი მეტად გამოხატავენ სიამოვნების შემცველ ემოციას და მეტად შესწევთ უნარი შეიქმნან კომფორტული გარემო და მიიპყონ გარშემომყოფთა ყურადღება. პრობლემური არაადაპტაციური ქცევები, როგორებიცაა აგრესია ოჯახის წევრებისა და უცხო ადამიანების მიმართ, თვითდაზიანება, ხშირად უფრო პრობლემური ხდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე უსინათლო ბავშვებში მსუბუქად მიმდინარე მხედველობის თანდაყოლილი დარღვევების მქონე ბავშვებთან შედარებით. დადგინდა, რომ ზოგიერთი უსინათლო ბავშვის შემთხვევაში აუტისტური სიმპტომები მცირდება 5 წლის ასაკის შემდეგ და ზოგჯერ ისინი აღარც კი აკმაყოფილებენ აუტისტური სპექტრის დარღვევისთვის დამახასიათებელ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს.

### სმენის დაქვეითება

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებს აქვთ უჩვეულო სმენითი ქცევა და რთულად, ან ზოგჯერ სრულად არ რეაგირებენ ხმოვან გამღიზიანებელზე. დადგინდა, რომ სმენის დარღვევის მქონე ბავშვებში აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მატება განპირობებულია აღნიშნული ორი მდგომარეობის საერთო ეტიოლოგიით.

## აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პერინატალური და ნეონატალური რისკ ფაქტორები

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ეტიოლოგია უცნობია, თუმცა არსებობს მისი გავრცელების მაღალი თანხვედრის მაჩვენებელი მონოზიგოტურ ტყუპებში (60-92%), დიზიგოტურ ტყუპებთან შედარებით (0-10%). შესაბამისად, გენეტიკური გავლენა აშკარა და ძალიან მნიშვნელოვანია. მონოზიგოტურ ტყუპებში სრული თანხვედრის ნაკლებობა მიუთითებს გარემო ფაქტორების შესაძლო როლზე. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ეტიოლოგია სავა-

რაუდოდ პოლიგენურია და და თუ გარემო ფაქტორები ურთიერთქმედებენ გენეტიკურ ფაქტორებთან, მაშინ მისი განვითარების რისკი იზრდება.

კავშირი პერინატალურ, ნეონატალურ ფაქტორებსა და აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გამოვლინებას შორის კომპლექსურია. არსებობს მონაცემები აუტიზმის სპექტრის დარღვევების რისკ-ფაქტორებად ისეთი მდგომარეობების განხილვის შესახებ, როგორიცაა ნაყოფის არასწორი მდებარეობა, ჭიპლარისმიერი გართულებები, ნაყოფის დისტრესი, დაბადებისას დაზიანება ან ტრავმა, მრავალჯერადი მშობიაროობა, დედის სისხლდენა, ზაფხულში მშობიარობა, დაბალი წონა დაბადებისას, გესტაციურ ასაკი, თანდაყოლილი მანკები, დაბალი აპგარის ქულა დაბადებიდან 5 წუთში, კვების სირთულეები, მეკონიუმით ასპირაცია, ახალშობილთა ანემია, სისხლის ჯგუფების ან რეზუს ფაქტორის შეუთავსებლობა და ჰიპერბილირუბინემია, თუმცა მათ შესახებ მოსაზრებები არაერთგვაროვანია. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების და მასთან დაკავშირებული კომუნიკაციის სირთულეების გაზრდილი რისკი დადგინდა დღენაკლულ ახალშობილებში.

ციტომეგალოვირუსულ ინფექციასთან ასოცირებული ტერატოგენური ეფექტი, რომელიც გავლენას ახდენს ორსულობის დროს ნერვული უჯრედების მიგრაციაზე პარკუჭებიდან ქერქში, შეიძლება ასევე იყოს დაკავშირებული აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან. არსებობს მონაცემები, რომ ჩასახვამდე დედის მიერ ფოლიუმის მჟავას მიღება დაკავშირებულია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების შემცირებულ რისკთან თითქმის 40%-ით.

ანამნეზში მშობლების ზოგიერთი ფსიქიკური დაავადების არსებობა ზრდის შთამომავლებში აუტიზმის სპექტრის დარღვევების რისკს. აღნიშნულ ფსიქიკურ დაავადებებს მიეკუთვნება: შიზოფრენია, აფექტური აშლილობები, პრენატალურ პერიოდში დედის დეპრესიით განპირობებული ანტიდეპრესანტების გამოყენება. მშობელთა ფსიქიატრიული მდგომარეობების სიხშირე, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში შეადგენს 18.6%-ს.

### აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოსტიკური მეთოდები

არსებობს მრავალი სპეციალიზებული დიაგნოსტიკური ინსტრუმენტი, რომელთა გამოყენება მიზანშეწონილია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების შეფასებისისთვის. ისინი განიხილება კვლევის სტანდარტულ კრიტერიუმებად, მათი გამოყენება კი საჭიროებს სპეციალისტთა სპეციფიკურ ტრეინინგს. საყოველთაოდ მიღებულია, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების შეფასებისა

და დიაგნოსტიკისთვის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს მულტიდისციპლინური მიდგომა. რაც გულისხმობს სხვადასხვა პროფესიონალების ჩართულობით ფორმალური შეფასების ჩატარებას, სადაც წამყვანი და ყველაზე ღირებული მაინც კლინიკური ანალიზია. ამ უკანასკნელის მიზეზია ორი ფაქტორია: (1) ჯერ კიდევ არ არსებობს სტანდარტული შეფასების კრიტერიუმები შესაბამისი სენსიტივობით და სპეციფიკურობით ყველა ასაკობრივი ჯგუფისთვის და (2) აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გამოვლინება ყველა ასაკობრივ ჯგუფში ძალზე კომპლექსურია.

## ინდივიდური პროფილირება

### ნეიროფსიქოლოგია

ნეიროფსიქოლოგიური კორელაციები მოიცავს აღმასრულებელი ფუნქციების დარღვევებს და აზროვნების თეორიის ამოცანების დეფიციტს. აზროვნების თეორიის მიზანია ადამიანის მიერ სხვა ადამიანის თვალსაზრისის აღქმა და გაანალიზება, ხოლო აღმასრულებელი ფუნქციები -იკვლევს ადამიანის უნარს სპონტანურად ჩაერთოს სხვადასხვა აქტივობაში. შესაბამისად, აღმასრულებელი ფუნქციების საფუძველს წარმოადგენს მიზანმიმართული ქცევები, რომლებიც მოიცავს დაგეგმვას, მუშა მეხსიერებას, მრავალი დავალების შესრულებას და მოქნილობას, რომელთა დეფიციტსაც ადგილი აქვს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს. ნეიროფსიქიატრიული მდგომარეობები, როგორც წესი, ასოცირებულია აღმასრულებელი ფუნქციების განხორციელების სირთულეებთან.

სენსორული მოდულაციის დარღვევების მქონე ბავშვებში ადგილი აქვს ინტენსიური და ხანგრძლივი უარყოფითი პასუხების აღმოცენებას რუტინულ ბგერებზე. ნიშნებზე, გემოვნებით, ყნოსვით, შეხებით გამღიზიანებელზე საპასუხოდ. იგი ინვევს ემოციურ ლაბილობას და ცვალებად განწყობას, სტრესს და ქცევებს, რომლებიც მიმართულია აღნიშნული გამღიზიანებლის მოქმედების თავიდან აცილებისკენ. დადგინდა, რომ სენსორული ჰიპერმგრძნობელობის მაღალი მაჩვენებლის მიზეზია ოჯახური ცხოვრების გაუარესება, მშობლების სტრესი, მშობლების მხრიდან სოციალურ აქტივობებსა და სოციალურ ურთიერთობებში ჩართვაზე უარი.

### ეპილეფსიური გულყრები

აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისა და გონებრივი განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვებში ეპილეფსიის გავრცელების მაჩვენებელი შეადგენს 21.5%-ს, გონებრივი განვითარების დაყოვნების გარეშე კი აღნიშნული მაჩვენებელი 8%-ია. დადგინდა, რომ ეპილეფსიის განვითარების რისკ ფაქტორებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, წარმოადგენს ასაკი და ინტელექტის კოეფიციენტი.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს ეპილეფსიის საშუალო გავრცელება ბავშვებში უდრის 20%-ს, ხოლო მოზარდობში– 26%-ს. მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ ინტელექტის კოეფიციენტის ერთი სტანდარტული გადახრით მომატება, ამცირებს ეპილეფსიის განვითარების ალბათობას 47%-ით.

ეპილეფსიაზე ჩატარებულმა მრავალრიცხოვანმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ეპილეფსიური გულყრების მატება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს არ არის ასოცირებული სკოლამდელ რეგრესთან.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევებსა და ეპილეფსიას გააჩნიათ საერთო გენეტიკური ვარიაციები და პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები, კერძოდ აგზნება/შეკავების დისბალანსი, რომელიც გამოწვეულია გაემერგული ბოჭკოების ან გაემ რეცეპტორების ფუნქციური დეფექტებით. ეპილეფსიით დაავადებული ბავშვები იმყოფებიან აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისა და სოციალური კოგნიტური დეფიციტის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფში. დადგინდა, რომ ჩვილობაში დებიუტირებული ეპილეფსიის დროს, რომელსაც მოჰყვა ინფანტილური სპაზმების და გონებრივი განვითარების დაყოვნების განვითარება, აუტიზმის სპექტრის დარღვევები აღინიშნა შემთხვევათა 30%-ში. აუტიზმის სპექტრის დარღვევებსა და ეპილეფსიას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი წარმოადგენს მიზეზს იმისთვის, რომ ექიმი იყოს ფრთხილად, რათა მისი მხრიდან არ მოხდეს ეპილეფსიის უგულებელყოფა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს და პირიქით, ეპილეფსიის დროს მხედველობაში უნდა ჰქონდეს აუტიზმის სპექტრის აშლილობების და ქცევითი დარღვევების მაღალი სიხშირე.

### კლინიკური (ფიზიკური) ნიშნები

ქცევითი მახასიათებლების გარდა, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს არსებობს გარკვეული ფიზიკური მახასიათებლები, რომლებიც საკმაოდ ინფორმატიულია ძირითადი ეტიოლოგიის დადგენის დროს. ეტიოლოგიის დი-

ფერენციული დიაგნოზი საკმაოდ ვრცელია (**ცხრილი 36**). მნიშვნელოვანია დისმორფიზმის ნებისმიერი, თუნდაც სუსტად გამოვლენილი ნიშნების გათვალისწინებაც. რაც მიუთითებს კონკრეტული დაავადების გენეტიკურ ან ტერატოგენურ ეტიოლოგიაზე. დისმორფიზმის ზუსტი იდენტიფიცირებისთვის აუცილებელია ზრდის შეფასება, აგრეთვე სხეულის პარამეტრების-განსაკუთრებით კეფა-შუბლის გარშემოწერილობის განსაზღვრა, ასევე ნებისმიერი შესამჩნევი სტერეოტიპული თუ უჩვეულო მოძრაობების ყურადღებით დაკვირვება და აღწერა. მიჩნეულია რომ "ნაყოფის ტერატოგენული სახე" წარმოიქმნება იმ ნივთიერებების ზემოქმედებით, რომლებიც გავლენას ახდენენ ცნს-ზე. აღნიშნული შეინიშნება ბავშვებში, რომელთა დედები ორსულობისას იღებდნენ ანტიკონვულსიურ საშუალებებს და ფეტალური ალკოჰოლური სინდრომის დროს. ორივე შემთხვევა ასოცირებულია აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან. სახის ..გეშტალტი" მოიცავს მოკლე პალპებრულ ნაპრალს, გლუვ ტუჩისზედა ნაოჭს და თხელ ზედა ტუჩს. შეიძლება ასევე გამოვლინდეს ეპიკანტური ნაკეცები. მიკროცეფალია და ცხვირის ჰიპოპლაზიური ნესტოები.

**ცხრილი 36. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიფერენციული დიაგნოზი**

| |
|---|
| ნეიროგანვითარებითი დარღვევები |
| მეტყველების სპეციფიკური დარღვევები |
| ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა ან გლობალური განვითარების დაყოვნება |
| კოორდინაციის განვითარებითი დარღვევები |
| **მენტალური და ქცევითი დარღვევები** |
| ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი |
| ხასიათობრივი ცვლილებები |
| შფოთვითი აშლილობა |
| მიჯაჭვულობის სინდრომი |
| ოპოზიციურ დევიანტური ქცევა |
| ობსესიურ-კომპულსიური სინდრომი |
| ფსიქოზი |
| **მდგომარეობები, რომელთათვისაც დამახიასთებელია განვითარების რეგრესი** |
| Rett-ის სინდრომი |
| ეპილეფსიური ენცეფალოპათია |
| **სხვა მდგომარეობანი** |
| ცნს-ის მწვავე დაზიანება |
| მხედველობის მწვავე დაზიანება |
| სელექტიური მუტიზმი |

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე გოგონების შეფასებისას აუცილებელია Rett-ის სინდრომის გათვალისწინება, განსაკუთრებით თავის ქალას გარშემოწერილობის ზრდის ტემპის შენელების დროს.

სტერეოტიპული, განსაკუთრებით კი ხელებისა და თითების სტერეოტიპული მოძრაობები, ხშირადაა ასოცირებული აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან, ასევე საყურადღებოა ატიპური მზერის ფიქსაცია თითებსა და საგნებზე. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, სტერეოტიპური მოქმედებების ინტესივობა კორელირებს დაავადების სიმძიმესა და ფსიქიკურ დარღვევებთან. ხშირია ფეხისწვერებზე სიარული და იგი ასოცირდება ჰიპოტონიასთან. იგი ხშირად კეთილთვისებიანია და ვლინდება გარკვეული პერიოდულობით, მაგალითად მაშინ, როდესაც ბავშვი ფეხშიშველი დადის. აღნიშნულმა ჰიპოტონიამ ზოგჯერ შესაძლოა გამოიწვიოს ტერფის მეორადი მოტორული დეფორმაცია.

არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში ორბიტოფრონტალური ქერქის მოცულობაში ზრდის მნიშვნელობის შესახებ. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, თავის გარშემოწერილობა მცირეა დაბადებისას აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში, თუმცა შემდეგ, ასაკის მატებასთან ერთად, გარშემოწერილობის ზრდის ტემპი მნიშვნელოვნად აჭარბებს ჯანმრთელი ახალშობილების ქალას გარშემოწერილობის მატების ტემპს. ზოგიერთი ნევროლოგის აზრით, თავის ქალას გარშემოწერილობის მატების აღნიშნული კანონზომიერება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, კორელაციაშია ორბიტოფრონტალური ქერქის მოცულობის ზრდის ტემპთან. მძიმე მაკროცეფალია ასოცირდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების PTEN გენოტიპთან

**ცხრილი 37. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გენოტიპები და ფენოტიპები**

| აუტიზმის სპექტრის დარღვევის გენოტიპი | ეპილეფსია | დისმორფიზმი | ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა | სხვა |
|---|---|---|---|---|
| 1q21.1 დელეციის სინდრომი | - | | | |
| 1q21.1 დუპლიკაციის სინდრომი | - | | | |
| 2q37 დელეციის სინდრომი | - | | | |
| 3q29 დელეციის სინდრომი | - | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 3q29 დუპლიკაციის სინდრომი | - | | | |
| 13q14 დელეციის სინდრომი | - | | | |
| 15q13.3 დელეციის სინდრომი | გენერალიზებული | | | |
| 15q11-q13 დუპლიკაციის სინდრომი | ± | | | |
| 16p11.2 დელეციის სინდრომი | ± | | | |
| 16p11.2 დუპლიკაციის სინდრომი | - | | | |
| 16p12.1 დელეციის სინდრომი | + | | | |
| 17q12 დელეციის სინდრომი | ± | | | |
| 17q21.31 დელეციის სინდრომი | + | | | |
| 17q21.31 დუპლიკაციის სინდრომი | - | | | |
| BCKDK | + | | | |
| CACNA1C | - | | | |
| CNTNAP2 | ფოკალური | | | |
| FOXP2 | - | | | |
| MECP2 დუპლიკაცია (მამრობითი | - | | | |
| NLGN4 (მამრობითი) | - | | | |
| NRXN1 | ± | | | |
| PTEN | - | | | |
| SHANK1 (მამრობითი) | - | | | |
| SHANK2 | - | | | |
| SHANK3 | - | | | |
| SLC6A8 (მამრობითი) | + | | | |
| TMLHE (მამრობითი) | ± - | | | |

## კვლევები

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ეტიოლოგიის დადგენის მიზნით გამოსაყენებელი კვლევების სპექტრი უკიდურესად დიდია. დიაგნოსტიკა იწყება ანამნეზით, ფიზიკალური გამოკვლევით და რომელიმე დისმორფული მახასიათებლის აღნიშვნით მათი არსებობის შემთხვევაში. არაგენეტიკური ეტიოლოგიის აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ჰეტეროგენული ეტიოლოგია მოითხოვს სპეციალიზებულ კვლევას, კერძოდ საშვილოსნოსშიდა ციტომეგალოვირუსული ინფექციის ვერიფიცირებას, სმენის ტესტირებას, თუმცა გენეტიკური ტესტირების სპეციფიკურობა და სენსიტივობა ყველაზე მაღალია.

### გენეტიკური ტესტირება

მოლეკულური გენეტიკის მიღწევების შედეგად, მათი სენსიტივობის და სპეციფიკურობის დონემ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოსტიკის დროს მიაღწია 30-40%-ს. **ცხრილ. 37-ში** წარმოდგენილია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გენოტიპები და ფენოტიპები. გენეტიკური ტესტირების როლი თანდათან მატულობს შემდეგი თაობის სექვენირების აქტიური დანერგვის პირობებში. არსებობს მოსაზრება, რომ გენეტიკური მეთოდის გამოყენების ოპტიმალურ მიზანს წარმოადგენს უცნობი ეტიოლოგიის აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიფერენცირება, რის გამოც შემოღებული იქნა ტერმინი „ესენციური აუტიზმის სპექტრის დარღვევები“. ამ ტიპის აუტიზმი აღინიშნება შემთხვევათა 75%-ში. იგი ვლინდება დისმორფული ნიშნებით, პენეტრაციის მაღალი მაჩვენებლებით და დადებითი ოჯახური ისტორიით. „ესენციური აუტიზმის სპექტრის დარღვევების“ დროს, და-ძმებში საკმაოდ ხშირია რეციდივის მაჩვენებელი და იგი 35%-ს შეადგენს, ხოლო დადებითი ოჯახური ისტორია ვლინდება შემთხვევათა 20%-ში. აუტიზმის სპექტრის ის დარღვევები, რომელთაც თან ახლავს დისმორფიზმი, და-ძმებს შორის რეციდივის შედარებით დაბალი რისკი (4-6%) და იშვიათი ოჯახური ანამნეზი (9%) ცნობილია „სინდრომული აუტიზმის სპექტრის დარღვევების“ სახელწოდებით. არსებობს მოსაზრება, რომ ერთი გენის მუტაციის დროს ძირითადად აღმოცენდება მეტაბოლური დარღვევები, რომლებიც უხშირესად თანხლებულია აუტიზმის სპექტრის დარღვევებით (იხ. ცხრილ.38).

**ცხრილი 38. აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან ასოცირებული მეტაბოლური დარღვევები**

| |
|---|
| 3β-ჰიდროქსიქოლესტეროლ-7-რედუქტაზას დეფიციტი (Smith-Lemli-Opitz-ის სინდრომი) |
| 6-N-ტრიმეთილ-ლიზინ დიოქსიგენაზას დეფიციტი |
| ადენილსუქცინატ ლიაზას დეფიციტი |
| ცერებრული ფოლატის დეფიციტი |
| ცისტოსილ 5`-ნუკლეოტიდაზას სუპერაქტივობა |
| დიჰიდროპირიმიდინაზას დეფიციტი |
| კრეატინინის ტრანსპორტის ან მეტაბოლიზმის დარღვევები |
| γ ამინოერბომჟავას მეტაბოლიზმის დარღვევები |
| ფოსფორიბოსილპიროფოსფატ სინთეტაზას სუპერაქტივობა |
| სუქცინ სემიალდეჰიდ დეჰიდროგენაზას დეფიციტი |
| სულფატაციის დეფექტები |

არსებობს მკვეთრად განსაზღვრული პირველი და მეორე რიგის გენეტიკური კვლევების ჩამონათვალი აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გენეტიკური ტესტირების დროს **(ცხრილი 39).**

**ცხრილი 39. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პირველი და მეორე რიგის გენეტიკური კვლევები**

**პირველი რიგის**

- ოჯახის წევრების სამი თაობის კვლევა თანხლებული გენეალოგიის ანალიზით
- ცნობილი სინდრომების ან მათთან ასოცირებული მდგომარეობების გამოკვლევა:
- დისმორფული ნიშნების მიმართ განსაკუთრებული ყურადღება
- თუ სპეციფიკურ სინდრომზე ეჭვი არსებობს, მაშინ საჭიროა ტარგეტული ტესტირება
- თუ შესაბამისი კლინიკური ინდიკატორი არსებობს, მაშინ საჭიროა ჩატარდეს მეტაბოლური და/ან მიტოქონდრიული ტესტირება
- ქრომოსომული მიკრომატრიცების კვლევა: ოლიგონუკლეოტიდის მატრიცის შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაცია ან ერთეული ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმის მატრიცის კვლევა
- დნმ-ის ტესტირება მყიფე X სინდრომის დიაგნოსტიკისთვის (ვაჟებში უნდა ჩატარდეს რუტინულად)

**მეორე რიგის**

- MECP2 სექვენირება უნდა ჩატარდეს ყველა იმ გოგონას შემთხვევაში, ვისაც აქვს აუტიზმის სპექტრის აშლილობის ნიშნები
- MECP2 დუპლიკაცია უნდა ჩატარდეს ყველა იმ ვაჟის შემთხვევაში, სადაც ფენოტიპი ბადებს აუტიზმის სპექტრის აშლილობაზე ეჭვს.
- PTEN ტესტირება მხოლოდ თუ ქალას გარშემოწერილობა >2.5 სტანდარტულ დევიაციაზე
- თავის ტვინის ბმრ-კვლევა მხოლოდ, თუ არსებობს მისი სპეციფიკური ჩვენებები (მაგ, მიკროცეფალია, რეგრესი, გულყრები, სტუპორის/კომის ეპიზოდები)

Rett-ის სინდრომი და MECP2 გენის მუტაციების ანალიზი საჭიროა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე გოგონებში. MECP2 მუტაციების უმეტესობის იდენტიფიცირება ხდება მთლიანი ეგზომის/მთელი გენომის სექვენირებით, ხოლო MECP2 მუტაციის მქონე Rett-ის სინდრომის დროს, შემთხვევათა 17.6%-ში აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ვერიფიცირება მოხდა ადრეულ ასაკში. MECP2-ის მუტაციები, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების გარდა, ასოცირებულია მთელ რიგ კლინიკურ ფენოტიპებთან. კერძოდ, ამჟამად აღმოჩენილი ახალი A140V MECP2 მუტაცია საფუძვლად უდევს ისეთ ქცევით პატერნებს ბავშვებში, როგორიცაა სირთულეები თანატოლებთან ურთიერთობისას, არავერბალური დასწავლის უნარის დარღვევები, მოგვიანებით კომპულსიურ-კომპულსიური და ბიპოლარული აშლილობები, იშვიათად- პარკინსონიზმისთვის დამახასიათებელი ზოგიერთი ნიშანი.

### კრანიული გამოსახვის როლი

ნეიროგამოსახვა შეიძლება გამოყენებული იყოს დასწავლის დარღვევების დროს, თუმცა მისი რუტინულად გამოყენება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ეტიოლოგიის ან ნეირობიოლოგიური საფუძვლების შეფასების დროს მიზანშეწონილი არ არის. post mortem კვლევებით დადგინდა ლიმბური სისტემის მონაწილეობა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების პათოგენეზში, ხოლო ფუნქციური ბმრ-კვლევით გამოვლინდა სირთულეები როგორც სოციალური და აფექტური აზროვნების, ისე სახის გამომეტყველების აღქმასთან დაკავშირებული გამღიზიანებლის დამუშავების დროსაც. სტრუქტურული ბმრ-კვლევით დადგინდა თავის ტვინის ზომაში მატება, ხოლო დიფუზურ- ტენზორულმა გამოკვლევამ დაადასტურა აბერაციები თეთრი ნივთიერების განვითარების პროცესში. წარმოდგენილი მონაცემები საჭიროებენ დადასტურებას. შესაბამისად, ნეიროვიზუალიზაცია არ მიიჩნევა რუტინული კვლევის მეთოდად აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ეტიოლოგიის კვლევის დროს.

### დამატებითი კვლევები

რკინადეფიციტური ანემიის, კვების დეფიციტის და ტყვიის დონის შეფასება უნდა მოხდეს ინდივიდურად, ბავშვის კლინიკური მონაცემების გათვალისწინებით. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებს, შესაძლოა

-ეენიშნებოდეთ გარკვეული ამინმჟავების დეფიციტი, აგრეთვე ძვლის დაბალი სიმკვრივე და სირთულეები საკვების მიღების დროს.

### ინტერვენციები

აუტიზმის სპექტრის დარღვევები დროს ინტერვენციათა დიდი ნაწილის შეფასება ემყარება არა იმდენად სიცოცხლის ხარისხის პარამეტრებს, არამედ გამოსავლის ისეთ კრიტერიუმებს, როგორიცაა კოგნიტური უნარები, მეტყველება და ქცევითი პატერნები. განსაკუთრებით პრობლემურია სიცოცხლის ხარისხის შეფასება, რადგან აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა დიდ ნაწილს შესაძლოა არ ჰქონდეთ მეტყველების უნარი და შესაბამისად აღენიშნოთ პრობლემები საკუთარი აზრების გამოხატვისას. აღსანიშნავია ისიც, რომ მეტყველებასთან დაკავშირებული სირთულეების გარდა, შესაძლოა ამ ტიპის ბავშვებს ასევე ჰქონდეთ იდენტიფიცირების, დისკრიმინაციის და მათი ემოციების აღწერის პრობლემებიც. თუმცა, მშობელთა კონსულტაციის დროს, ექიმს მუდმივად უნდა ახსოვდეს სიცოცხლის ხარისხის რამდენიმე შესაძლო ინდიკატორი. კერძოდ, სოციალური მხარდაჭერა, აკადემიური აქტივობა და ოჯახური ცხოვრება. ზემოთაღნიშნული ფორმულირება განსაკუთრებით აქტუალურია მაშინ, როდესაც დღის წესრიგში დგება ფარმაკოლოგიური მკურნალობის საკითხი, რომელიც შესაძლოა იყოს ეფექტიანი, თუმცა მისი როლი გარკვეული სიმპტომების კორექციის თვალსაზრისით, ხშირად შეზღუდულია. შესაბამისად, მკურნალობის ფარმაკოლოგიური მეთოდი გამოყენებული უნდა იყოს მხოლოდ რისკის და სარგებლის საფუძვლიანი ანალიზის შედეგად. მედიკამენტური მკურნალობა, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, ჩვეულებრივ. მოწოდებულია თანმხლები ფსიქიატრიული დაავადებების ან ნეიროგანვითარების დარღვევების მკურნალობის მიზნით, ხანმოკლე ან საშუალოვადიანი ინტერვენციის სახით. სპეციალური განათლების და გამოცდილების მქონე კლინიცისტის მიერ ინიცირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობა გულისხმობს რისპერიდონს მძიმედ გამოხატული აგრესიის ხანმოკლე მკურნალობის მიზნით. მეთილფენიდატს- ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომის კორექციისთვის, ხოლო ძილის დარღვევების დროს მიზანშეწონილია მელატონინის გამოყენება. მედიკამენტების ეფექტიანობისა და მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენების შესახებ მონაცემები შეჯამებულია **ცხრილ. 40-ში.**

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებს აქვთ შემცირებული ძილის საერთო ხანგრძლივობა, თანხლებული ხშირი გაღვიძებებით ღამით. იგი ჩნდება 30 თვის ასაკიდან და გრძელდება მოზარდობამდე. ძილის ხანგრძლივობის შემცირება შესაძლოა გამოწვეული იყოს არა მხოლოდ დასწავლის დარღვევებით, რომლის დროსაც ძილის ხანგრძლივობის შემცირება საკმაოდ ტიპური კლინიკური ნიშანია, არამედ შეცვლილი ქცევითი პატერნები და დღის განმავლობაში არსებული ოჯახური დისტრესით. არსებობს მონაცემები, რომ მელატონინის გამომუშავების ცირკადულ განაწილებაში ფუნდამენტური ცვლილებები, რომელსაც ადგილი აქვს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, განაპირობებს ძილის ლატენციის შემცირებას. შესაბამისად, მელატონინს აქვს თერაპიული უნარი მოახდინოს ძილის ხანგრძლივობის ზრდა აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების სიმპტომებისა და ნიშნების ნეიროფსიქოლოგიური საფუძვლების შესახებ მზარდი სამეცნიერო მონაცემების არსებობამ საფუძველი დაუდო ინტერვენციების მართებულად განსაზღვრის საკითხებს. ეს უკანასკნელი მოიცავს ფსიქოსოციალური ინტერვენციების ფართო სპექტრს, რომელთა დიდი ნაწილი დაფუძნებულია ქცევის თეორიასა და კომუნიკაციაზე ორიენტირებულ თერაპიებზე. ნეიროფსიქოლოგიური ინტერვენცია აუცილებლად ადაპტირებული უნდა იყოს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა საჭიროებებზე. შესაბამისად, მისი მოქმედების საფუძველია შფოთვის კორექციაზე ორიენტირებული კოგნიტურ-ქცევითი თერაპია, სადაც სოციალური უნარების, თვითმოვლის, ორგანიზაციული ჩვევების და გარკვეული ინტერესების და სტერეოტიპიების აკომოდაცია, თერაპიის ქვაკუთხედია.

ნეიროფსიქოლოგიური ინტერვენცია ასევე აქტუალურია მცირე ასაკის ბავშვებში. იგი მიმართულია ჩვილებში ერთობლივი ქცევების გამომუშავებისკენ. თუმცა ამავე დროს, უზრუნველყოფს დაავადების ამოცნობას ადრეულ სტადიებზე მაღალი რისკის ჯგუფის ჩვილებში. უკვე დამკვიდრებული ნეირო ფსიქოლოგიური მიდგომა, როგორიცაა ე.წ „მენტალიზება“, რაც გულისხმობს სხვისი აზრების მითვისებას, არ არის მტკიცებულებებზე დაფუძნებული. თუმცა იგი კლინიცისტს აწვდის ინფორმაციას, თუ როგორ შეიძლება მოხდეს ბავშვის სოციალური გარემოს მოდიფიცირება მისი ქცევითი დარღვევების მაქსიმალურად კორექციის მიზნით.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ინტერვენციები სასურველია იყოს მტკიცებულებებზე დაფუძნებული, რადგან მათი ძირითადი ნაწილი ხანგრძლივია, ინტენსიური და საკმაოდ ძვირი.

ქცევის გამოყენებითი ანალიზის მეთოდი ეფექტიანია სპეციფიკურ უნარებთან მიმართებაში, თუმცა იგი მოითხოვს მეტ მტკიცებულებებს უფრო ფართო გამოყენების მიზნით, მაგალითად ადრეული ინტენსიური ქცევითი ინტერვენციის სახით.

კომუნიკაცია წარმოადგენს ინტერვენციის მთავარ სამიზნეს. მისი განხორციელებისთვის შესაძლოა გამოყენებული იყოს კომუნიკაციის ალტერნატიული გზები, როგორიცაა ჟესტების ენა, ვიზუალური მხარდაჭერა და ნახატის გამოსახულების გაზიარება. სოციალური ურთიერთგაგების და პრაგმატული ენის ცოდნის გაუმჯობესების პროგრამები შესაძლოა ასევე გამოყენებული იყოს აღნიშნულ პროცესში. სტრუქტურირებული საგანმანათლებლო მოდელები როგორიცაა დენვერის ადრეული დასაწყისის მოდელი და აუტიზმისა და მასთან დაკავშირებული კომუნიკაციის დარღვევების მქონე ბავშვების მკურნალობისა და განათლების პროგრამა შეიძლება გარკვეულწილად ეფექტიანი აღმოჩნდეს.

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს სოციალურ პრაგმატულ ინტერვენციაზე დაფუძნებული მოდელები, რომლებიც გარკვეულწილად ამცირებენ სენსორული მოდულაციის სირთულეებს, მათი ეფექტიანობის შესახებ მტკიცებულება ჯერ კიდევ საკამათოა.

სენსორული მოდულაციის სირთულეები გავრცელებულია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს. ყოველდღიურ ცხოვრებაზე, აღმასრულებელ ფუნქციებზე, ხელწერაზე და სხვა მოტორულ უნარებზე ზემოქმედების გარდა, ოკუპაციური თერაპია ხშირად გამოიყენება სენსორული პროცესების ხელშეწყობის მიზნითაც. არსებობს ორი ძირითადი მიდგომა: (1) სენსორული ინტეგრაციის თერაპია, რომელიც არის ბავშვზე ორიენტირებული და ფოკუსირდება კლინიკურ ნიშნებზე და (2) სენსორებზე დაფუძნებული ინტერვენცია, რომელიც ახდენს გარემო ფაქტორების მოდიფიკაციას. ორივე მეთოდის შესახებ მტკიცებულებები არასაკმარისია.

ცხრილი 40. ფსიქოტროპული მედიკამენტების გამოყენების ჩვენებები აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს

| დასახელება | სამიზნე სიმპტომები | დოზა | ასაკი | გვერდითი მოვლენები | პირველადი გამოსავალი |
|---|---|---|---|---|---|
| **$A_2$ აგონისტები** | | | | | |
| კლონიდინი | ჰიპერაქტივობა, აგზნება, მეტყველების დარღვევა, სტერეოტიპული მოძრაობები | 0.15-0.20 მგ დღეში 3 მიღებაზე | 5-13 წელი | ჰიპოტენზია, ძილიანობა | აგზნებადობის შემცირება |
| გუანფაცინი | ჰიპერაქტივობა, უყურადღებობა | 1-3 მგ დღეში 3 მიღებაზე | 5-9 წელი | ძილიანობა, აგზნება | ჰიპერაქტივობის შემცირება 45%-ით |
| **ანტიფსიქოზური საშუალებები** | | | | | |
| არიპიპრაზოლი | აგზნება, ჰიპერაქტივობა, სტერეოტიპული მოძრაობები, სოციალური უკუსვლა, მეტყველების დარღვევა | 10-15 მგ დღეში ერთხელ | 6-17 წელი | ძილიანობა, წონაში მატება, სალივაცია, ტრემორი. სისუსტე, ღებინება | აგზნების, ჰიპერაქტივობის, სტერეოტიპული მოძრაობების შემცირება |
| ჰალოპერიდოლი | მრავლობითი ქცევითი სიმპტომები | 0.5-4.0 მგ/დღეში | 2-7 წელი | სედაცია, აგზნება, ექსტრაპირამიდული ნიშნები (<25%) | ქცევითი სიმპტომების გაუმჯობესება |
| ოლანზაპინი | აგრესია, კომპულსიები, აგზნება | 7.5-12.5 მგ/დღეში | 6-14 წელი | წონაში მატება, სედაცია | გლობალური ფუნქციონირების გაუმჯობესება |
| რისპერიდონი | აგზნება, ჰიპერაქტივობა, სტერეოტიპული მოძრაობები, მეტყველების დარღვევა, განმეორებითი ქცევები | 0.5-3.5 მგ/ დღეში | 5-17 წელი | წონაში მატება, გაძლიერებული მადა, სისუსტე, ძილიანობა, სალივაცია | ამცირებს ჰიპერაქტივობას, აუმჯობესებს განმეორებით ქცევებს და მოძრაობებს |

**ხასიათის სტაბილურობის მედიკამენტები**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ვალპროის მჟავა | აგზნება, განმეორებითი ქცევები | 20 მგ/კგ დღეში | 6-20 წელი | აგზნება, აგრესია | აგზნების და განმეორებითი ქცევების შემცირება |
| ლამოტრიჯინი | აგზნება, სოციალური ქცევა | 5 მგ/კგ დღეში | 3-11 წელი | ინსომნია, ჰიპერაქტივობა | უმნიშვნელოდა ამცირებს აგზნებას ან სოციალურ ქცევას |
| ლევეტირაცეტამი | აგზნება, ზოგადი აქტივობა | 20-30 მგ/კგ დღეში | 5-17 წელი | აგრესია | უმნიშვნელოდ ამცირებს აგზნებას |

**ნორადრენალინის უკუმიტაცების ინჰიბიტორები**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ატომოქსეტინი | ჰიპერაქტივობა, უყურადღებობა | 1.2 მგ/კგ დღეში | 6-17 წელი | გულისრევა, ანორექსია, სისუსტე | ყურადღების დეფიციტის ნიშნების შემცირება |

**სეროტონინის უკუმიტაცების ინჰიბიტორები**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ციტალოპრამი | განმეორებითი ქცევები | 2.5-20 მგ დღეში | 5-17 წელი | კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები, სისუსტე, ტაქიკარდია | ჰიპერაქტივობის შემცირება |
| ფლუოქსეტინი | განმეორებითი ქცევები | 2.4-20 მგ/ დღეში | 5-17 წელი | ჰიპერაქტივობა, ინსომნია, უყურადღებობა, იმპულსურობა, დიარეა | განმეორებითი ქცევების უმნიშვნელო შემცირება |
| კლომიპრამინი | სტერეოტიპული მოძრაობები, განმეორებითი ქცევები | 25-250 მგ/დღეში | 6-18 წელი | ინსომნია, შეკრულობა, ტრემორი | განმეორებითი ქცევების შემცირება |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **სტიმულანტები** | | | | | |
| მეთილფენი-დატი | ჰიპერაქტივობა | 10-40 მგ დღეში | 5-12 წელი | მადის დაქვეითება. ინსომნია | ჰიპერაქტივობის და უყურადღებობის შემცირება |
| **სხვადასხვა** | | | | | |
| ამანტადინი | ჰიპერაქტივობა, აგზნება | 2.5-5.0 მგ/კგ დღეში | 5-19 წელი | ინსომნია | ჰიპერაქტივობის უმნიშვნელო გაუმჯობესება |
| დონეპეზილი | „აუტისტური ქცევა“, ექსპრესიულ-რეცეფციული კომუნიკაციის დარღვევები | 1.25-2.5 მგ/დღეში | 2-10 წელი | დიარეა, აგზნება | „აუტისტური ქცევის“ გაუმჯობესება |
| ნალტრექსონი | „სოციალური ქცევა“, აგზნება | 40 მგ ერთჯერადად | 3-8 წელი | სედაცია, სტერეოტიპული მოძრაობების გაძლიერება | ამცირებს აგზნებას |
| პენტოქსიფი-ლინი (რისპერიდონ-თან კომბინაცი-აში) | აგზნება, ჰიპერაქტივობა, მეტყველების დარღვევები | 200-600 მგ/ დღეში | 4-12 წელი | სედაცია, მადის გაზ-რდა | აგზნების შემცირება |

**პროგნოზი**

არსებობს პროგნოზის რამდენიმე ინდიკატორი. ბავშვები, რომელთა დიაგნოზის ვერიფიცირება მოხდა ადრეულ სტადიებზე და შესაბამისად ჩაუტარდათ დროული ინტერვენცია. აღენიშნებათ დაავადების უკეთესი გამოსავალი. პროგნოზი აგრეთვე დამოკიდებულია დაავადების თანმხლებ მდგომარეობაზეც. აქედან გამომდინარე ნათელია, რომ პროგნოზის პრედიქცია საკმაოდ რთულია და დაავადების ადრეულ სტადიაზე მისი ზუსტი განსაზღვრა ბევრ სირთულეებთან არის დაკავშირებული. კლინიცისტმა აუცილებლად უნდა გაითვალისწინოს ის ფაქტიც, რომ მშობლები განსაკუთრებით ენდობიან და აფასებენ მტკიცებულებებზე დაფუძნებულ ინფორმაციას.

დადგინდა, რომ 2 წლის ასაკში დიაგნოსტირებული ბავშვების 9%, რომელთა ინტელექტის კოეფიციენტი ნორმაშია, აღარ აკმაყოფილებენ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დაიაგნოზს 19 წლის ასაკში, ამგვარი ბავშვების 28%-ს 19 წლის ასაკისთვის აღენიშნებათ სოციალური აქტივობის საშუალოდ გამოხატული დარღვევები. აღნიშნული დინამიკა საკმაოდ ნელი ტემპით მიმდინარეობს, რადგან ასეთი ტიპის ბავშვებს, მართალია 19 წლის ასაკისთვის მეტ-ნაკლებად განვითარებული სოციალური უნარები აქვთ, მაგრამ 9 წლის ასაკში, ისინი თითქმის სრულყოფილად აკმაყოფილებენ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების კრიტერიუმებს. და პირიქით, 2 წლის ასაკში დიაგნოსტირებული აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე იმ ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, მოზარდობის პერიოდში ადვილად ხდება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ვერიფიცირება.

კოგნიტური აქტივობის ინდივიდური პროფილი ბავშვებში მნიშვნელოვანია აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს პროგნოზის განსაზღვრის თვალსაზრისით. მეტყველების განვითარების დაყოვნება, მისი ელემენტების არარსებობით 5 წლის ასაკისთვის, უკავშირდება არაკეთილსაიმედო გამოსავალს, რომელიც კიდევ უფრო პესიმისტურია ეპილეფსიის თანაარსებობის დროს. ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა წარმოადგენს პროგნოზის მნიშვნელოვან ინდიკატორს. კერძოდ, გამოსავალი არაკეთილსაიმედოა, თუ ინტელექტის კოეფიციენტი ნაკლებია 70-ზე და იგი თანხლებულია მეტყველების განვითარების დაყოვნებით.

მეტყველების განვითარების მაჩვენებელი მოზარდობის პერიოდში მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ადრეულ ასაკში მეტყველების განვითარების პარამეტრებზე. კერძოდ, გამოსავალი მოზარდობაში უფრო არაკეთილსამედოა, თუ აუტიზმის სპექტრის აშლილობის მქონე ბავშვს მეტყველების განვი-

თარების დარღვევები აღენიშნა განვითარების რეგრესის დაწყებამდე. პროგნოზის პრედიქტორს ასევე წარმოადგენს ბავშვის სოციალური უნარების შეფასება თანატოლებთან ურთიერთობის დროს, თუმცა აღსანიშნავია ისიც, რომ სოციალური უნარების განვითარების დონე, მეტწილად განსაზღვრავს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვის სიცოცხლის ხარისხს, ვიდრე მის კოგნიტური გამოსავალს და აკადემიური საქმიანობის შედეგებს. პროგნოზის განსაზღვრა საკმაოდ რთულია ისეთ შემთხვევებში, როდესაც აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვს ადრეულ ასაკში აღენიშნა რეგრესი, თუმცა მეტყველება აღნიშნულ პერიოდში, ასაკის შესაბამისად იყო განვითარებული. ჩვილობის ასაკის დრამატული რეგრესის ტემპი პუბერტაციის ასაკში თანდათან იკლებს, თუმცა მოზარდობაში ვლინდება საკმაოდ მძაფრი და მძიმე ფორმით. ამგვარ სიტუაციაში, მოზრდილობის პერიოდში, იშვიათად მოსალოდნელია კატატონიის განვითარება.

დადგინდა, რომ სპეციფიკური, თანმხლები დაავადებები, ზოგჯერ განაპირობებენ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის ცვლილებებს. შესაბამისად, აუცილებელია დიაგნოზის განხილვა დინამიკაში, რადგან კონკრეტულ ასაკში ვერიფიცირებული აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზი, მოგვიანებით შესაძლოა მოდიფიცირებული ან სრულიად ანულირებულიც კი იყოს. აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზი, შედარებით სტაბილურადაა წარმოდგენილი ეპილეფსიის და ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის თანაარსებობის პირობებში, ხოლო სმენის დაქვეითების, დეპრესიის, ქცევის და ემოციის კომორბიდობის დროს, მისი არსებობა მოზარდობის და მოზრდილობის პერიოდში, ხშირად საეჭვო ხდება. მეტყველების განვითარების დაყოვნება და მეტყველების პრობლემები თანხლებული ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით და შფოთვითი აშლილობით, წარმოადგენს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის პერსისტირების ყველაზე მნიშვნელოვან პრედიქტორებს. ზოგჯერ, დროთა განმავლობაში, ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომის თანაარსებობა განაპირობებს ცვლილებებს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზში.

ეპილეფსიის სიხშირე, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს მსგავსია იმ მაჩვენებლის, რომელსაც ადგილი აქვს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის პირობებშიც. სიკვდილიანობის დონე აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს 2-3-ჯერ მაღალია ზოგად პოპულაციასთან შედარებით, თუმცა ანალოგიურია ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის და ეპილეფსიის მქონე, იგივე ასაკის ბავშვების მაჩვენებლის და შეადგენს საერთო რაოდენობის 7-30%-ს.

# თავი 9
# ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი და მასთან დაკავშირებული დარღვევები

ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (ADHD) ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელიც ვლინდება ქცევითი დარღვევებით და განისაზღვრება განვითარებისთვის შეუსაბამო უყურადღებობით და/ან ჰიპერაქტივობა/ იმპულსურობით. იგი, როგორც დიაგნოზი ჩამოყალიბდა 1987 წელს DSM-III-R-ის რედაქტირების დროს და დაეფუძნა მანამდე არსებული ყურადღების დეფიციტის, თავის ტვინის მინიმალური დისფუნქციის და ბავშვთა ასაკის ჰიპერკინეტიკური დარღვევების დიაგნოზებს.

DSM-5-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი ცვლილების მიხედვით, ADHD განისაზღვრა როგორც ნეიროგანვითარებითი დაავადება, რომელიც არ მოიცავს დესტრუქციულ, იმპულსის კონტროლის და დევიანტურ მდგომარეობებს. აღნიშნული უზრუნველყოფს ADHD-ის სეპარაციას ოპოზიციურ დევიანტური დარღვევებისგან და განაპირობებს აქცენტების გადატანას დაავადების ფუნქციურ დარღვევებზე. ADHD-ის კლასიფიცირება ნეიროგანვითარებით დარღვევად, ზემოთაღნერილი უპირატესობების გარდა, DSM-5 იწვევს როგორც კომორბიდულ მდგომარეობებზე ფოკუსირებას, ისე განვითარების სხვადასხვა ასპექტების დეტალური შეფასების გაადვილებასაც. საბოლოოდ ხდება თერაპიული ინტერვენციების ზუსტი შერჩევა იმისთვის, რომ მაქსიმალურად მოხდეს ADHD-თვის დამახასიათებელი სიმპტომების კორექცია მათი გამოვლინების საწყის ეტაპზე.

ADHD-ის დამახასიათებელი სიმპტომების ჩამონათვალი თავდაპირველად განკუთვნილი იყო სკოლის ასაკის ბავშვებისთვის. DSM-IV-ის დეტალუ-

რი რედაქტირების შემდეგ, ცხადი გახდა, რომ ADHD დებიუტირებს სკოლამდელ ასაკში და გრძელდება მოზრდილობის პერიოდშიც. შესაბამისად, DSM-V-ში შესწორდა დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები და იგი ადაპტირდა არა მხოლოდ ბავშვებზე, არამედ მოზარდებსა და მოზრდილებზეც. მოზარდებსა და მოზრდილებში უყურადღებობის და/ან ჰიპერაქტივობა/იმპულსურობის იმ სიმპტომთა რაოდენობა, რომლებიც აუცილებელია დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის, ექვსიდან შემცირდა ხუთამდე. შეფასებისთვის განკუთვნილი კითხვები უცვლელი დარჩა, თუმცა დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს დაემატა მთელი რიგი ახსნა-განმარტებითი მაგალითებისა, რომლებიც მორგებულია მოზარდებსა და მოზრდილებზე. ყოველივე ზემოთაღნიშნულმა შესაძლოა გამოიწვიოს ADHD-ის უფრო ზუსტი დიაგნოსტიკა მოზარდებსა და მოზრდილებში და შედეგად განაპირობოს მისი ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლების მატება. DSM-5 შექმნის პროცესში ცვლილებები, რომლებიც გამოიწვევდა დიაგნოზის მოდიფიცირებას სკოლამდელი ასაკის ბავშვებსა და ჩვილებში, არ განხორციელებულა.

შემდეგი მნიშვნელოვანი ცვლილება მდგომარეობს ADHD -ის ქვეტიპების მოხსნასა და მათ ჩანაცვლებაში კონკრეტული ფუნქციის სპეციფიკური მახასიათებლებით. აღნიშნულის მიზეზია ის, რომ DSM-IV-ის კლასიფიკაცია არ ახდენს გრძელვადიანი სტაბილურობის მქონე ცალკეული ქვეჯგუფების იდენტიფიკაციას. კლასიფიკაციის სხვა ცვლილებები მოიცავს: (1) განვითარების პერვაზიული დარღვევებისა და აუტიზმის ამოღებას კლასიფიკაციიდან და მათ იდენტიფიცირებას გამორიცხვის მდგომარეობებად, (2) ADHD -ის დაწყების ასაკის გაზრდას 7-დან 12 წლამდე და (3) ADHD -ის მქონე ბავშვზე ინფორმაციის მიღებას სულ მცირე ორი განსხვავებული წყაროდან.

სხვა ისეთი მასშტაბური კლასიფიკაციის სისტემა როგორიცაა ICD-10 (WHO, 1992) ეფუძნება სიმპტომებს, რომლებიც ასევე ასახულია DSM-ში. ICD-ში ჩამოთვლილია უყურადღებობის ცხრა სიმპტომი, ჰიპერაქტივობის ხუთი სიმპტომი და იმპულსურობის ოთხი სიმპტომი. ჰიპერკინეტური მდგომარეობის დიაგნოსტიკის დროს საჭიროა უყურადღებობის მინიმუმ ექვსი სიმპტომი, ჰიპერაქტივობის მინიმუმ სამი სიმპტომი და იმპულსურობის მინიმუმ ერთი სიმპტომი. სისტემების შედარების დროს, ჰიპერკინეტურ აშლილობად შეიძლება ჩაითვალოს მხოლოდ „ADHD-ის კომბინირებული ტიპი“. სავარაუდოა რომ გოგონებს, მოზარდებს და მოზრდილებს ADHD-თან შედარებით, ნაკლებად აღენიშნებათ ჰიპერკინეტური დარღვევები.

ADHD -ის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები ჩამოთვლილია **ცხრილ. 41-ში.**

**ცხრილი 41. ADHD -ის კრიტერიუმები DSM-5-ის მიხედვით**

**ADHD-ის მქონე პირები ავლენენ უყურადღებობის და/ან ჰიპერაქტივობა/იმპულსურობის პერსისტულ პატერნებს, რომელიც ხელს უშლით მათ ფუნქციონირებასა და განვითარებაში**

**უყურადღებობა: უყურადღებობის-ექვსი ან მეტი სიმპტომი *16 წელზე მეტი ასაკის მოზარდებისთვის,* ხუთი ან მეტი-17 *წლის და მეტი ასაკის მოზარდებისა და მოზრდილებისთვის; უყურადღებობის* სიმპტომები უნდა აღინიშნებოდეს სულ მცირე 6 თვის მანძილზე და არ უნდა იყოს შესაბამისობაში განვითარების დონესთან:**

ხშირად ვერ აქცევს ყურადღებას დეტალებს და უშვებს „მექანიკურ“ შეცდომებს სასკოლო დავალების შესრულებისას, სამსახურში ან სხვა აქტივობის დროს *(მაგ, გამორჩება დეტალები. მუშაობისას ავლენს უზუსტობებს);*

ხშირად აქვს სირთულეები დავალებაზე ან თამაშის დროს ყურადღების გამახვილებისას *(მაგალითად. უჭირს ფოკუსირება ლექციების, დიალოგში მონაწილეობის ან ხანგრძლივი კითხვის დროს);*

ხშირად არ უსმენს მისდამი მიმართულ მეტყველებას (*თითქოს იმყოფება სადღაც სხვაგან, ყურადღების გადატანის გამომწვევი რაიმე ფაქტორების არარსებობის დროსაც კი);*

ხშირად არ მისდევს ინსტრუქციებს და არ შესწევს უნარი დაასრულოს დავალება საკლასო ოთახში ან სრულყოფილად შესარულოს მასზე დაკისრებული ვალდებულება სამსახურში [ამის მიზეზია არ არის არც მისი ოპოზიციურ დევიანტური ქცევა და არც ინსტრუქციების გაგების სირთულეები] (*მაგ, იწყებს საქმეს, მაგრამ სწრაფად ეკარგება ფოკუსი და ადვილად გადადის სხვა საქმეზე):*

ხშირად აქვს სირთულეები დავალებების და აქტივობების ორგანიზების დროს (*მაგ, სირთულეები თანმიმდევრული დავალებების ორგანიზებისას, პრობლემები მასალის თანმიმდევრულად შენახვის დროს. აქვს დროის აღქმის სუსტი შეგრძნება, ვერ ახერხებს საქმის დასრულებას ბოლო ვადის ფარგლებში);*

ხშირად თავს არიდებს, არ მოსწონს ან სიფრთხილით ეკიდება ისეთ საქმეს, რომელსაც ესაჭიროება მყარი მენტალური ძალისხმევა დროის ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში (მაგალითად, *სკოლის ან საშინაო დავალების მომზადება, ანგარიშების მომზადება, ფორმების შევსება, დიდი ზომის დოკუმენტების მიმოხილვა);*

ხშირად ეკარგება საქმისა და აქტივობებისთვის საჭირო ნივთები (*მაგ, სკოლის მასალა, ფანქარი, კალამი, წიგნი, სათვალე, მობილური ტელეფონი);*

ადვილად გადაერთვება გარეშე გამღიზიანებლით (მეტად მოზარდები და მოზრდილები);

ხშირად გულმავიწყია ყოველდღიურ საქმიანობაში (*საკლასო დავალების შესრულებისას, შეხვედრების დროის დამახსივრებისას, სხვადასხვა გადასახადების გადახდისას);*

**ჰიპერაქტივობა და იმპულსურობა: ჰიპერაქტივობა-იმპულსურობის -ექვსი ან მეტი სიმპტომი *16 წელზე მეტი ასაკის მოზარდებისთვის,* ხუთი ან მეტი-17 *წლის და მეტი ასაკის მოზარდებისა და მოზრდილებისთვის; ჰიპერაქტივობა-იმპულსურობის* ნიშნები უნდა აღინიშნებოდეს სულ მცირე 6 თვის მანძილზე და უნდა იყოს *შეასაბამო* ადამიანის განვითარების დონესთან:**

ხშირად იქნევს ხელებს და ფეხებს, ამოძრავებს სკამს;

ხშირად დგება სკამიდან ისეთ სიტუაციაში, როდესაც სკამზე ყოფნა საჭიროა (*მაგ. ტოვებს ადგილს საკლასო ოთახში, ოფისსა თუ სხვა სამუშაო ადგილზე);*

ხშირად დარბის და ცოცავს ისეთ სიტუაციაში, სადაც იგი შეუსაბამოა;

ხშირად არ შეუძლია თამაში ან ჩართვა სხვადასხვა გასართობ ღონისძიებებში;

ხშირად იქცევა იმგვარად, თითქოს „მოტორზეა ჩართული";

ხშირად ბევრს ლაპარაკობს;

ხშირად წამოიყვირებს პასუხს კითხვის დასრულებამდე (*მაგ. ასრულებს სხვა ადამიანის წინადადებებს. ვერ ელოდება საკუთარ ჯერს დიალოგის დროს);*

ხშირად აქვს პრობლემები საკუთარი ჯერის დალოდების *(მაგ. რიგში დგომის დროს).*

ხშირად აწყვეტინებს საუბარს მეორე ადამიანს (*მაგ. იჭრება დიალოგში ან სხვა ორი ადამიანის თამაშის დროს,შეიძლება მიითვისო სხვა ადამიანის აზრები მისი ნებართვის გარეშე).*

**სხვა დამატებითი პირობები:**

უყურადღებობის **ან** ჰიპერაქტივობა-იმპულსურობის რამდენიმე ნიშანი უნდა აღინიშნებოდეს 12 წლამდე ასაკში;

*რამდენიმე სიმპტომი* უნდა იყოს წარმოდგენილი ორ ან მეტ გარემოში (*მაგ. სახლი, სკოლა, მეგობრების ან ნათესავების წრე);*

უნდა არსებობდეს ნათელი მტკიცებულება იმისა, რომ აღნიშნული სიმპტომები ხელს უშლიან ბავშვს მის აკადემიურ, სოციალური სამუშაო საქმიანობაში ან მნიშნელოვნად ამცირებენ შესასრულებელი სამუშაოს ხარისხს.

სიმპტომები არ არის დაკავშირებული შიზოფრენიასთან ან სხვა ფსიქოზურ მდგომარეობებთან. სიმპტომების არსებობა უფრო უკეთ არ შეიძლება აიხსნას სხვა მენტალური დარღვევებით (*მაგ. ხასიათობრივი ცვლილებები. შფოთვითი აშლილობა, დისოციაციური ან პერსონოლოგიური დარღვევები).*

### ADHD-ის დიაგნოსტიკის შეზღუდვები

ADHD-ის დიაგნოსტიკის დროს საზღვრების დადგენა საკმაოდ რთულია. მას გააჩნია საერთო ნიშნები სხვადასხვა დაავადებებთან. ADHD სივრცით დარღვევას წარმოადგენს. ტიპური განვითარების ნიშნებთან გადაფარვამ და ბიომარკერების არარსებობამ ეჭვქვეშ დააყენა მისი, როგორც ბიოლოგიური ერთეულის არსებობის საკითხი. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, ADHD-ის გავრცელების მატება, შესაძლოა განპირობებული იყოს როგორც ზედმეტად მზრუნველი მშობლებით, ისე ტექნოლოგიის, ტელევიზიის და გარემო ფაქტორების გავლენით.

დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებული საკითხები მოიცავს მის ტექნიკურ ასპექტებს. ქცევის დარღვევას აქვს სამი გამოწვევა, რომელიც არაერთგვაროვნად

ვანს ხდის დიაგნოზის სანდოობას. უპირველეს ყოვლისა, იდენტურ ქცევით პატერნებს შესაძლოა ჰქონდეთ განსხვავებული დეფინიციები. მაგალითად, ერთ შემთხვევაში თუ ქცევას ეწოდება „იმპულსური“, მეორე შემთხვევაში იგი შეიძლება იდენტიფიცირდეს „სპონტანური“-ს სახელწოდებით. ADHD-ის შემთხვევაში, აღნიშნული ჩვეულებრივ ვლინდება მაშინ, როდესაც მშობლების ინტერპრეტაციით ბავშვი „მოუსვენარი ბიჭია“. და პირიქით, სხვადასხვა ქცევას შესაძლოა ჰქონდეს იდენტური სახელი. ჰიპერაქტივობა, ხშირად უგუნურ ქცევადაც იწოდებოდა. აღმასრულებელი დისფუნქციის მქონე ზოგიერთ ბავშვს უჭირს დღის დაგეგმვა, ნაწილს კი- დავალებების შესრულება. მესამე მიზეზი არის ის, რომ ერთი და იგივე ტიპის ქცევა, შესაძლოა განპირობებული იყოს სხვადასხვა მექანიზმით. ზოგიერთი ბავშვი გამოცდილების ნაკლებობის გამო ვერ იცავს კლასში არსებულს წესებს, ზოგი კი- მას ვერ ახერხებს მნიშვნელოვანი ჰიპერაქტივობის გამო.

ADHD-ის დიაგნოსტიკის სხვა ტექნიკური სირთულეები მოიცავს შემდეგ კითხვებს: რამდენად გაზვიადებულია სიმპტომები? როგორ უნდა მოხდეს პასუხების რაოდენობის სარწმუნოდ განსაზღვრა – რამდენად ხშირია დიაგნოსტიკურ ჩამონათვალში ფორმულირებული „ხშირად“? როგორ უნდა გახდეს კრიტერიუმები უფრო კონკრეტული? როგორ უნდა მოგვარდეს სკოლამდელი ასაკის ბავშვების განსაკუთრებული პრობლემები? როგორ არის შესაძლებელი ADHD -ის დიფერენცირება სხვა დარღვევებისგან?

ინტელექტუალური შესაძლებლობები გარკვეულწილად გავლენას ახდენს ADHD -ის დიაგნოზზე. ნორმალური ინტელექტის მქონე ბავშვებს შესწევთ უნარი მიაღწიონ აკადემიურ წარმატებას. ზოგიერთი მათგანი არ მიმართავს ექიმს ADHD-ის დიაგნოზის დადგენისთვის კოლეჯში ჩაბარებამდეც კი.

**ADHD-ის ევოლუცია სიცოცხლის განმავლობაში**

ADHD სიცოცხლის მანძილზე პერსისტულ დაავადებას წარმოადგენს. მისი გამოვლინებების კანონზომიერებანი იცვლება მომწიფებასთან ერთად. დედას შეუძლია ჰიპერაქტივობის დაწყების დათარიღება მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის ჭარბი მოძრაობების საფუძველზე. ჩვილებში იგი შესაძლოა გამოვლინდეს მათი უუნარობით, მოახდინონ საკუთარი მდგომარეობების აუტორეგულაცია, მაგალითად ძილ-ღვიძილის ციკლის სტაბილურობის შენარჩუნება. ამავე ასაკობრივ ჯგუფში, შესაძლოა მშობლებისთვის შესამჩნევი გახდეს, რომ ბავშვი სირბილს იწყებს სიარულის დაწყებისთანავე.

სკოლამდელი პერიოდი გამოირჩევა მაღალი აქტივობით, სრულყოფილი მოტორული კონტროლით და თამაშის განსაკუთრებული უნარით. ADHD -ის მქონე ბავშვებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ სირთულეები დროის დაგეგმვის ან თამაშის დროს. მათ შეიძლება ვერ გაითვალისწინონ საკუთარი გამოცდილების შედეგები. ADHD-ის გამოვლინების შეფასების დროს, აუცილებლად გასათვალისწინებელია ბავშვის ტემპერამენტი. ზოგიერთ ბავშვს არ შესწევს უნარი მოახდინოს სენსორული რეაქციების ეფექტიანი მოდულაცია და შესაბამისად, ზედმეტად რეაგირებს მაღალ ხმაზე, კონკრეტულ მითითებებზე, გარკვეულ საკვებზე.

სკოლის ასაკის ბავშვებმა უნდა დაიცვან წესები, მოუსმინონ მითითებებს, დაასრულონ დავალებები და თვალი ადევნონ თავიანთ ნივთებს. დაწყებითი სკოლის ასაკის ბავშვებს უჭირთ ყურადღების კონცენტრაცია და ნორმალური აკადემიური აქტივობა. შეიძლება ადგილი ქონდეს რუტინის განხორციელებასთან დაკავშირებულ პრობლემებს, აურზაურს, ადრეული კითხვისა და მათემატიკურ სირთულეებს, რაც ამ ასაკობრივ ჯგუფში საკმაოდ ხშირია. უფროსობის სურვილი, არათანმიმდევრული პასუხები ან ქცევის მოდულაციის სირთულები (არაადეკვატური იუმორი და სიბრაზე), შეიძლება გახდეს მეგობრული ურთიერთობის რღვევის მიზეზი. ADHD-ის მქონე ბავშვს უჭირს მონაწილეობა გუნდურ სპორტულ აქტივობებში. ამ დროს ხშირია უბედური შემთხვევები სუსტი კოორდინაციის, იმპულსურობისა და უყურადღებობის გამო.

უფროსი ასაკის ბავშვებში ADHD ძირითადად იმპულსურობის და სწავლის უფრო მაღალ საფეხურებზე აღმოცენებული სირთულეებით ვლინდება. მათ მუდმივად აქვთ ორგანიზაციული პრობლემები. დეზორგანიზაციის გამოვლინებებია საშინაო დავალების არასრულყოფილად შესრულება, ნაწარმოების ფრაგმენტების კითხვის და გრძელვადიანი დავალებების შესრულების შეუძლებლობა. შეიძლება განვითარდეს ხარვეზები მეტყველების სოციალური მიზნით გამოყენების დროს. მოზარდებში ჰიპერაქტივობა შეიძლება არ გამოვლინდეს, თუმცა მათ აღნიშნებათ ტოლერანტობის დაბალი ზღვარი და სუბიექტური მოუსვენრობა. აღმასრულებელი დისფუნქცია ჭარბობს მოზრდილობაში და ვლინდება ორგანიზაციული, დროის მართვისა და დაგეგმვის პრობლემებით.

### გავრცელება

ADHD-ის სიხშირე თანდათან მატულობს. ამერიკის შეერთებულ შტატებში, ბავშვთა ჯანმრთელობის ეროვნული კვლევის მონაცემებით, 2003 წელს 4-

დან 17 წლამდე ბავშვების 7.8% აღენიშნებოდა ADHD, ხოლო აღნიშნული მაჩვენებელი 2007 წელს 9.5%-ს გაუტოლდა. ბავშვთა ჯანმრთელობის მესამე ეროვნულმა კვლევამ (2011-12) დაადგინა, რომ აშშ-ში ბავშვების 11%-ში (6.4 მილიონი) მოხდა ADHD-ის ვერიფიცირება. ამრიგად, სიხშირის მატების დინამიკა 2003-2011 წლების ინტერვალში, შეადგენს 42%-ს.

საერთაშორისო მონაცემებით, ADHD -ის პრევალენტობა ევროპაში 4.6%-ია, ხოლო დანარჩენ ქვეყნებში- 5.3–5.9%-ის ფარგლებში მერყეობს. აშშ-ში ჩატარებული პოპულაციაზე დაფუძნებული კვლევით დადგინდა, რომ კუმულაციური სიხშირის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ვლინდება 19 წლის ასაკში და იგი 16%-ს შეადგენს.

ADHD ყველაზე გავრცელებული ნეიროფსიქიატრიული დარღვევაა, რომლის დიაგნოსტიკა და მართვა უწევთ ბავშვთა ფსიქიატრებს, ბავშვთა ნევროლოგებსა და პედიატრებს. ADHD-ის გავრცელების მიუხედავად, ბავშვთა გარკვეული ნაწილი მაინც რჩება დიაგნოზის და მკურნალობის გარეშე. ADHD -ის ზოგადი გავრცელების გამო, იგი საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მნიშვნელოვან პრობლემად იქცა. მზარდი გავრცელების გარდა, ჯანდაცვის სექტორის მიერ მისთვის გამოყოფილი ხარჯების მატებისა და აკადემიურ, პროფესიულ და სოციალურ სფეროებში აღნიშნული სინდრომით განპირობებული არასასურველი შედეგების გამო, იგი საზოგადოების ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად იქცა.

ADHD-ის გავრცელების მატების მიზეზი გაურკვეველია. ევროპულ და ამერიკულ მონაცემებს შორის განსხვავებების არსებობა აიხსნება ICD-სა და DSM-ს შორის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების სხვაობით. მრავალრიცხოვანი კვლევები, რომელიც ჩატარდა გარემო ფაქტორების როლის იდენტიფიცირების მიზნით ADHD -ის დროს, არაინფორმატიული აღმოჩნდა.

დადგინდა, რომ ADHD უარყოფით გავლენას ახდენს ოკუპაციურ ჯანმრთელობაზე. იმედგაცრუებისადმი დაბალი ტოლერანტობა, გაღიზიანება და იმპულსურობა, ისევე როგორც აღმასრულებელი დისფუნქცია დაკავშირებულია პროდუქტიულობის დაქვეითებასთან და არახელსაყრელ სამუშაო პირობებთან. ADHD-ის მქონე მოზრდილები მიეკუთვნებიან უბედური შემთხვევების, დაზიანებების და საგზაო შემთხვევების გაზრდილი რისკის ჯგუფს. გარდა ამისა, ამ ტიპის მოზრდილებში ხშირია სოციალური დისფუნქციის საშიშროება. კერძოდ, დიდ ბრიტანეთში ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა, რომ კრიმინალური მონაცემების მქონე მოზარდთა დაახლოებით 45%-ს, ხოლო მსგავსი ტიპის მოზრდილი მამაკაცების 24%-ს აქვთ ADHD -ის ისტორია წარ-

სულში. გარდა ამისა, გამოითქვა მოსაზრება, რომ ამ ტიპის კრიმინალები გამოირჩევიან უფრო დესტრუქციული ქცევით პატიმრობაში ყოფნისას სხვა პირებთან შედარებით. შეერთებულ შტატებში ჩატარებული კვლევით დამტკიცდა, რომ ADHD ხშირად ასოცირებულია როგორც თამბაქოს, ისე სხვადასხვა ნივთიერებების მოხმარების გაზრდილ რისკთან.

**დიფერენციული დიაგნოზი, კომორბიდული და თანმხლები დარღვევები**

ADHD განისაზღვრება განვითარებისთვის შეუსაბამო უყურადღებობის და/ან ჰიპერაქტივობა /იმპულსურობის გამოვლინებით. როგორც დიაგნოზი იგი საკმაოდ ვიწრო გაგებისაა, თუმცა უხშირესად შეიცავს მთელ რიგ თანმხლებ მდგომარეობებს, რომელთა დიაგნოსტიკა და მართვა მჭიდროდაა დაკავშირებული ADHD-ის გამოვლინებასთან. აღნიშნული კომორბიდული მდგომარეობები შესაძლოა მოიცავდეს აკადემიურ, სოციალურ, ემოციურ, ქცევით, მეტყველებით, კოგნიტურ და მოტორულ სფეროებს. ისინი ხშირად საჭიროებენ ისეთ თერაპიულ ინტერვენციებს, რომლებიც სცილდება ყურადღების, ჰიპერაქტივობის და იმპულსურობის მართვას. მდგომარეობანი, რომელიც საჭიროებს დიფერენცირებას ADHD-გან მოწოდებულია **ცხრილ. 42-ში.**

**ცხრილი 42 ADHD -ის დიფერენციული დიაგნოზი**

| |
|---|
| სპეციფიკური სწავლის უნარის დაქვეითება |
| შერჩეული რეცეპტიულ-ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა |
| Tourette-ის სინდრომი |
| აუტიზმის სპექტრის დარღვევა |
| ინტელექტუალური შეზღუდვა |
| შფოთვითი აშლილობა |
| ემოციური აშლილობა |
| ადაპტაციის დარღვევა |
| ნივთიერებების მოხმარება |
| ძილის დარღვევა |
| ოპოზიციურ დევიანტური ქცევა |
| დისრაქსია |
| მზერის ფიქსაცია/ეპილეფსია |
| სენსორული ინტეგრაციის დარღვევა |
| სმენის დაკარგვა |
| ნეიროდეგენერაციული დარღვევები |
| ქრონიკული დაავადება |

თითოეულმა სპეციალისტმა, რომელიც მონაწილეობს ADHD-ის მქონე ბავშვთა შეფასების პროცესში, უნდა განსაზღვროს მის დისციპლინასთან დაკავშირებული პრობლემური სფერო. სხვა ტერმინებს, რომელთა გამოყენება შეიძლება ADHD -ის მქონე ბავშვთა აღწერილობითი სიზუსტისთვის, მიეკუთვნება: DAMP (ყურადღების, მოტორული კონტროლის და აღქმის დეფიციტი), ESSENCE (ადრეული სიმპტომები, რომლებიც საჭიროებენ ნეიროგანვითარების კლინიკურ შეფასებას), ენცეფალოპათია და ტვინის განვითარების დისფუნქცია.

არსებობს მოსაზრება, რომ აღნიშნული დარღვევები არ წარმოადგენს დამოუკიდებელ ნოზოლოგიურ ერთეულებს, არამედ ისინი იმ პროცესების გამოვლინებებია, რომლებიც საფუძვლად უდევს ADHD -ის განვითარებას. აქედან გამომდინარე, აღნიშნული დარღვევები შეიძლება განისაზღვროს არა როგორც კომორბიდული, არამედ როგორც თანმხლები მდგომარეობანი. კლინიცისტების კომპეტენციაა შემდეგი საკითხების გადაჭრა: (1) წარმოადგენს თუ არა ბავშვის დისფუნქცია ADHD-ს, თუ ადგილი აქვს დარღვევას, რომელიც ADHD -ის მსგავსია (დიფერენციული დიაგნოზი), (2) აქვს თუ არა ბავშვს შესაბამისი, ვალიდური ინსტრუმენტების გამოყენებით ვერიფიცირებული ADHD, (3) ამ უკანასკნელს ახლავს თუ არა თანმხლები დაავადება, (4) ადგილი აქვს თუ არა ADHD-ის და მასთან ერთად კომორბიდული მდგომარეობის არსებობას.

დიფერენციული დიაგნოსტიკის პროცესში, ექიმმა ქცევის პატერნების აღწერილობითი კომპონენტის გარდა, აუცილებლად უნდა გაითვალისწინოს ქცევის მექანიზმი. მაგ: ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, სწავლის განსაკუთრებული სირთულეები, აუტისტური სპექტრის აშლილობა ან რეცეპციული მეტყველების შერეული დარღვევები, რაც შეიძლება უყურადღებობის ან ჰიპერაქტივობის მსგავსი იყოს. რაიმე სახის აქტივობაში მონაწილეობისას შფოთვის, ადაპტაციის ან ემოციური აშლილობის მქონე ბავშვები ტოვებენ უყურადღებო ბავშვის შთაბეჭდილებას.

**დასწავლის სპეციფიკური დარღვევები**

დასწავლის სპეციფიკური დარღვევები ხასიათდება ასაკისთვის შესაბამისი აკადემიური უნარების შეძენისა და გამოყენების სირთულეებით, რომელთა მიზეზს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა არ წარმოადგენს. დასწავლის უნარის დარღვევები კომპლექსური პროცესია, რომელიც გავლენას ახდენს კითხვის, მათემატიკური და წერის უნარების ჩამოყალიბებაზე. ისინი შეიძლე-

ბა მანიფესტირდნენ იზოლირებულად ან კომბინაციაში სხვა მდგომარეობებთან, უპირველესად კი- ADHD-თან. დასწავლის სპეციფიკური დარღვევების და ADHD-ის თანაარსებობა აღინიშნება ამ უკანასკნელის მქონე ბავშვთა 3.7%-ში. დასწავლის სპეციფიკური დარღვევების იზოლირებული გამოვლინების დროს, შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ADHD-თვის დამახასიათებელი ქცევითი პატერნების მანიფესტირებას. კითხვის სპეციფიკური დარღვევები, ADHD -ის მქონე ბავშვებში შესაძლოა სხვადასხვანაირად გამოვლინდეს. მცირეწლოვან ბავშვებს უჭირთ როგორც ბაზისური კითხვა (გაშიფვრა), ასევე სიტყვების წარმოთქმისას ბგერების კომბინაცია. უფროსი ასაკის ბავშვებში სირთულე ყველაზე ხშირად აღმოცენდება წაკითხული მასალიდან აზრის გამოტანის პროცესში. მიუხედავად იმისა, რომ მათ შეუძლიათ ტექსტში წაიკითხონ ყველა სიტყვა, წაკითხული მასალიდან აზრის გამოტანა და ჩამოყალიბება ხშირად შეუძლებელი ხდება.

კითხვის სპეციფიკური დარღვევები, რომელიც მჭიდროდაა დაკავშირებული მეტყველების უნართან, ასევე ხშირად ვლინდება ADHD-ის დროსაც. დადგინდა, რომ კითხვის სპეციფიკური დარღვევების მქონე ბავშვთა 60%-ს აღენიშნება ADHD.

დასწავლის სპეციფიკური დარღვევები, რომლებიც გავლენას ახდენს დაწერილი ინფორმაციის აღქმაზე, ასევე ხშირია ADHD-ის დროს. ADHD-ის მქონე ბავშვთა დაახლოებით 60%-ს აქვს წერის დისფუნქცია, განპირობებული ნატიფი მოტორული, მეტყველების ან ორგანიზაციული პრობლემებით.

დადგენილია, რომ სხვა თანატოლებთან შედარებით, ADHD-ის მქონე ბავშვები იმყოფებიან მათემატიკური სირთულეების განვითარების უფრო მაღალი რისკის ჯგუფში. მათ უჭირთ შეკრების და გამოკლების ნიშნების წაკითხვა გამრავლების ცხრილების დამახსოვრება და გონებრივი არითმეტიკული ამოცანები მუშა მეხსიერების დეფიციტის გამო.

### მეტყველების დარღვევები

მეტყველების დარღვევები ვლინდება ენის დაუფლების ან მისი გამოყენების უცნაური სირთულეებით. ADHD-თვის დამახასიათებელი ნიშნები უმეტესწილად თანხვედრაშია კომუნიკაციის დარღვევებთან. სიმპტომთა აღნიშნული გადაფარვა კიდევ უფრო რთულდება დასწავლის სპეციფიკურ დარღვევებსა და მეტყველებით დისფუნქციას შორის დამოუკიდებელი კომორბიდობის პირობებში.

მეტყველების დარღვევებსა და ADHD-ის შორის კავშირი ორმხრივია. ADHD-ის მქონე ბავშვთა ნახევარს აღენიშნება მეტყველების დარღვევები, ხოლო მეტყველების დარღვევების მქონე ბავშვთა ნახევარს- ADHD. მეტყველების დარღვევების ნიშნები უყურადღებობის სიმპტომთა თითქმის იდენტურია. გადაჭარბებული ლაპარაკი და სხვებისთვის საუბრის შეწყვეტა როგორც ADHD-ის, ისე სოციალურ-კომუნიკაციური (პრაგმატული) მეტყველების დარღვევებისისთვის საერთო დამახასიათებელი ნიშანს წარმოადგენს.

**აუტიზმის სპექტრის დარღვევა**

აუტიზმის სპექტრის დარღვევას და ADHD-ის შორის სოციალური საზღვარი თითქმის არ არსებობს. აუტიზმის სპექტრის დარღვევებს ახასიათებს სოციალური კომუნიკაციისა და ურთიერთქმედების დეფიციტი, ასევე შეზღუდული, განმეორებითი ქცევები, ინტერესები ან აქტივობები. ADHD-ის მქონე ბავშვებში შესაძლოა გამოავლინდეს აუტიზმის სპექტრის დარღვევების ზოგიერთი მახასიათებელი. მაგ, სოციალური ურთიერთობის დროს ADHD-ის მქონე ბავშვები ხშირად ავლენენ უყურადღებობით ან იმპულსურობით, თვალით ცუდი კონტაქტით, სოციალური ნიშნების არასწორი წაკითხვით და მეგობრის შენარჩუნების სირთულით განპირობებულ სხვადასხვაგვარ რეაქციებს. სენსორულ გამღიზიანებელზე რეაგირების მოდულაციის სირთულეები არ არის სპეციფიკური აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისთვის და შესაძლოა გამოვლინდეს მხოლოდ ADHD-ის დროს.

აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის არსებობა ანამნეზში არ გამორიცხავს ADHD-ის დიაგნოსტიკის შესაძლებლობასაც. დადგინდა, რომ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა 78% აკმაყოფილებს ADHD-ის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებს, ხოლო ADHD-ის მქონე ბავშვთა 20%-ს აღენიშნება აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დამახასიათებელი ნიშნები. აუტიზმის სპექტრის აშლილობისა და ADHD-ის ნიშნების მჭიდრო ურთიერთგადაფარვა ნაწილობრივ განპირობებულია კოგნიტური, მეტყველების და შფოთვითი დარღვევებით. ბავშვები, რომლებიც აღმოჩნდებიან აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დიაგნოზის მიღმა, ხშირად ავლენენ აღმასრულებელი დისფუნქციის და იმპულსურობის მომატებულ დონეს, ხოლო ზოგიერთი- აკმაყოფილებს ADHD-ის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებს.

**Tourette-ის სინდრომი**

Tourette-ის სინდრომი წარმოადგენს მულტიფოკალური ტიკების, ADHD-ისა და ობსესიურ-კომპულსიური აშლილობების ტრიადას. მისთვის დამახასიათებელი სიმპტომებია ტიკები, აგრეთვე ADHD-ის ან ობსესიურ-კომპულსიური დარღვევების გარკვეული გამოვლინებები. სხვა ნიშნები შეიძლება განვითარდეს ან პირიქით, შემცირდეს ბავშვის ზრდა-განვითარებასთან ერთად. მიუხედავად იმისა, რომ ტიკები შეიძლება ასოცირებული იყოს მასტიმულირებელი მედიკამენტების გამოყენებასთან, ADHD -ის მქონე ნებისმიერი ბავშვის მართვის დროს ექიმის მიერ აუცილებლად უნდა იქნას გათვალისწინებული ტიკების და ობსესიურ-კომპულსიური აშლილობების არსებობის შესაძლებლობა.

**ინტელექტუალური დარღვევები**

გონებრივი განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვებში შესაძლოა გამოვლინდეს ADHD -თვის ტიპური ქცევითი პატერნები. მიუხედავად იმისა, რომ გონებრივი განვითარების დაყოვნების შემთხვევების უმეტესობის ვერიფიცირება ხდება სკოლამდელ ასაკში, ბავშვებში, რომელთაც აქვთ მსუბუქი ან კოგნიტურ დარღვევებთან მოსაზღვრე მდგომარეობები, დიაგნოზის დადასტურება ვერ ხერხდება სასკოლო ასაკის მიღწევამდე. ამგვარ ბავშვებს უჭირთ კომპლექსური ინსტრუქციებისა და რუტინული დავალებების შესრულება, ასევე დავალებათა ორგანიზება. ისინი არ ავლენენ ინიციატივას იმ აქტივობებში მონაწილეობის მისაღებად, რომლებიც მუდმივ გონებრივ ძალისხმევას საჭიროებს. შესაბამისად, ამგვარი ბავშვები ხშირად იდენტიფიცირდებიან უყურადღებო და არაორგანიზებულ ბავშვებად.

გონებრივი განვითარების დაყოვნება არ გამორიცხავს ADHD-ის თანაარსებობას. ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის მქონე ბავშვთა დიდი ნაწილი აკმაყოფილებს ADHD-ის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებს. ICD-10-ის მიხედვით, ჰიპერკინეზის სიხშირე გონებრივი განვითარების დაყოვნების მქონე ბავშვებში 8,7% -ში ვლინდება, რაც თითქმის ათჯერ მეტია ნორმალური გონებრივი შესაძლებლობების მქონე ბავშვებთან შედარებით.

DSM 5-ის მიხედვით, ყურადღების დეფიციტი და ჰიპერაქტივობა განიხილება როგორც განვითარებისათვის შეუსაბამო დისფუნქცია და არ მოიცავს ინფორმაციას, თუ როგორ უნდა მოხდეს აღნიშნულის მაღალი სიზუსტით დადგენა. შესაბამისად, განსაზღვრა იმისა, თუ რამდენად აკმაყოფილებენ მსუბუქი გონებრივი დაყოვნების მქონე ბავშვები ასევე ADHD -ის კრიტერიუმებს, შესაძლოა საკმაოდ რთული იყოს.

**შფოთვა, აფექტური და ადაპტაციის დარღვევები**

ADHD უხშირესად თანაარსებობს ბავშვთა ასაკის ფსიქიატრიულ დარღვევებთან. შფოთვას, განწყობის აფექტურ და ადაპტაციის აშლილობებს აქვთ ADHD-თან საერთო ბევრი ნიშანი.

შფოთვითი აშლილობების დროს გამოვლენილი უყურადღებობა შესაძლოა განპირობებული იყოს წუხილით, ან პირიქით აჟიტირებით. ADHD-ის დროს არსებული უყურადღებობის მიზეზი კი გარეგანი გამღიზიანებლისადმი გადაჭარბებული მიზიდულობა ან სასიამოვნო, ხშირად უსარგებლო საქმიანობით ზედმეტი გატაცებაა. დეპრესიული დარღვევების მქონე ბავშვებს უჭირთ კონცენტრირება დეპრესიული ეპიზოდის დროს. გაზრდილი აქტივობა შეიძლება შეინიშნებოდეს ბიპოლარული აშლილობის დროსაც.

შფოთვა, განწყობის დარღვევები და ადაპტაციის სირთულეები ხშირად ADHD -თან თანაარსებული მდგომარეობებია. შფოთვითი აშლილობა აღენიშნება ADHD-ის მქონე ბავშვთა 25%-ს, ხოლო დეპრესიული დარღვევები- 20%-ს. ადაპტაციის დარღვევები ხშირია სასოწარკვეთილებისადმი მიდრეკილ ბავშვებში, რომლებიც განიცდიან ნეგატიურ ემოციებს ან პერმანენტულად იმყოფებიან ქაოსურ სოციალურ გარემოში.

**ოპოზიციურ-დევიანტური ქცევითი დარღვევა**

ოპოზიციურ-დევიანტური ქცევითი აშლილობის დიაგნოსტიკა ხშირად ხდება ADHD -თან ერთად. ADHD-ის მქონე ბავშვთა დაახლოებით ერთ მესამედში ვლინდება თანმხლები ოპოზიციურ-დევიანტური დარღვევები. მცირეწლოვანი ბავშვები, რომელთაც პერმანენტულად აღენიშნებათ ასაკისთვის შესაბამისი დავალებების შესრულების სირთულეები, ხშირად ავლენენ გაბრაზებულ/ გაღიზიანებულ გუნებ-განწყობას, რაც საბოლოოდ იწვევს ოპოზიციურ-დევიანტური ქცევითი დარღვევების ჩამოყალიბებას. ასეთ სიტუაციაში როგორც მშობელმა, ისე ექიმმა მხედველობაში უნდა მიიღოს შეუსაბამობის არსებობის ალბათობა ბავშვის მოთხოვნილებასა და მის რეალურ შესაძლებლობებს შორის. ოპოზიციურ-დევიანტური დარღვევების მქონე ნებისმიერი ბავშვი საჭიროებს სკრინინგის ჩატარებას ADHD-ის გამოსავლენად.

**ნივთიერებების მოხმარება**

სხვადასხვა ნივთიერების მოხმარება შეიძლება ასოცირებული იყოს ორგანიზაციულ სირთულეებთან, დროის არასწორ განაწილებასა და უყურადღებობასთან. იმპულსურობა და ჰიპერაქტივობა გარკვეულ შემთხვევებში განპი-

რობებულია მთელი რიგი ფსიქოტროპული თუ ნარკოტიკული საშუალებებით. ADHD-ის მქონე ბავშვები და მოზარდები მიეკუთვნებიან ნივთიერებებზე დამოკიდებულების მაღალი რისკის ჯგუფს. არსებული სიმპტომების ხელახლა აღმოცენებამ ან გაუარესებამ, შესაძლოა კონკრეტულ შემთხვევაში განაპირობოს ეჭვი ნივთიერებებზე დამოკიდებულების თანაარსებობაზე.

**ძილის დარღვევები**

ძილის დარღვევებსა და ADHD -ს შორის კავშირი დღემდე გაურკვეველია. ADHD-თვის დამახასიათებელი ნიშნები, განსაკუთრებით უყურადღებობა, ხშირად ვლინდება ძილის პირველადი დარღვევების, კერძოდ კი – დღის ჭარბი ძილიანობის, მოუსვენარი ფეხების სინდრომის, ძილში სუნთქვის რიტმის დარღვევის და ძილის ობსტრუქციული აპნოეს დროს. ADHD-ის მქონე ბავშვთა 25-50 %-ში რეგისტრირდება ძილის სხვადასხვა სახის დარღვევები. ძილის ნაკლებობის კლინიკური გამოვლინება ხშირად ADHD -ის ზოგიერთი კლინიკური სიმპტომის იდენტურია. თავის მხრივ, ძილის დეპრივაცია იწვევს ADHD -თვის დამახასიათებელი მთელი რიგი სიმპტომების ეგზაცერბაციას.

**მზერის ფიქსაციის შეტევები/ეპილეფსია**

უყურადღებობა ხშირად წარმოდგენილია მზერის ფიქსაციის ეპიზოდების სახით, რომელიც არა მხოლოდ ADHD -ის ერთ-ერთი წამყვანი ნიშანია, არამედ აღინიშნება დღის მანძილზე ოცნების, შაკიკის ან აბსანს ეპილეფსიის დროსაც.

მზერის ფიქსაციის ეპიზოდების უმეტესობა ეპილეფსიური გენეზის არ არის, თუმცა ყველა ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია ეპილეფსიის, როგორც ამგვარი „უყურადღებობის“ მიზეზის გამორიცხვა. აბსანსების დროს ტიპურია ხანმოკლე (<20 წამი) მზერის ფიქსაციის შეტევები, თანხლებული აურით ან პოსტიქტური ძილიანობით. ეეგ-კვლევის დროს, ჰიპერვენტილაციით პროვოცირებული ეეგ პატერნები ძალზე ინფორმატიულია აბსანსების დიფერენცირებისთვის ADHD -თვის დამახასიათებელი მზერის ფიქსაციის ეპიზოდებისგან მზერის ფიქსაცია, რომელიც გრძელდება ერთ წუთზე მეტი ხანგრძლივობით და ასოცირებულია აურასა და პოსტიქტურ ძილიანობასთან, შეიძლება იყოს ცნობიერების დარღვევით მიმდინარე პარციული გულყრის კლინიკური გამოვლინება. ADHD-ს იშვიათად ახლავს თან ეპილეფსია, თუმცა დადასტურებულია, რომ ADHD ვლინდება ეპილეფსიით დაავადებულ ბავშვთა დაახლოებით ერთ მესამედში.

**კოორდინაციის განვითარებითი დარღვევა**

მოტორული კოორდინაციის დარღვევისა და ADHD-ის ნიშნების ურთიერთგადაფარვა აღინიშნება შემთხვევათა 50%-ში. მოტორული კოორდინაციის დარღვევები წარმოადგენდა თავის ტვინის მინიმალური დისფუნქციის კლინიკური სურათის შემადგენელ ნაწილს და შეტანილი იყო DAMP-ის (ყურადღების დეფიციტი, მოტორული კონტროლი და აღქმა) სადიაგნოსტიკო ნიშანთა ნუსხაში. ვარდნის შეტევები, სხვადასხვა ნივთებთან შეჯახება და ნივთების ხშირი ვარდნა, შესაძლოა გამოწვეული იყოს როგორც მოტორული კონტროლის დარღვევებით, ისე იმპულსურობითა და ჰიპერაქტივობით. პოსტურული არასტაბილურობა შეიძლება არასწორად ინტერპრეტირდეს დაღლილობის სახელწოდებით. კოორდინაციის განვითარებითმა დარღვევამ შესაძლოა განაპირობოს წერითი მეტყველების დარღვევები და დიზართრია, რომელიც ADHD - ის ხშირ სიმპტომებს წარმოადგენს.

**სენსორული ანალიზის (ინტეგრაციის) დარღვევები**

სენსორული ინტეგრაციის დარღვევები ხასიათდება შეუსაბამო და არასაკმარისი სენსორული ანალიზის უნარით. კლინიკურად იგი ვლინდება სენსორულ გამღიზიანებლებზე სუსტი ან პირიქით, გადაჭარბებული რეაქციებით. ბავშვებს ამ დროს აწუხებთ მაღალი ტონალობის ბგერები, აღიზიანებთ ფერადი ილუსტრაციების დათვალიერება ან ხაოიანი სამოსის შეხება. სენსორული ინტეგრაციის დარღვევებისთვის საკმაოდ დამახასიათებელია ზიზღი კონკრეტული საკვების ან სუნის მიმართ. შესაბამისად, ამ ტიპის ბავშვები ცდილობენ მოიძიონ გარკვეული ტექსტურის ტანსაცმელი, ხშირად აქვთ აგრესიის შეტევები ან პირიქით, ცდილობენ იყვნენ ზედმეტად მოალერსე და მოსიყვარულენი, ზოგჯერ ცდილობენ შეეხონ ბევრ არასაჭირო ნივთსა თუ ობიექტს. კოორდინაციის განვითარებითი დარღვევების მსგავსი მოტორული დისფუნქცია ქმნის სენსორული ანალიზის აშლილობის ქვეტიპს. სადღეისოდ ცნობილი არაა, სენსორული ინტეგრაციის დარღვევები დამოუკიდებელი ნოზოლოგიური ერთეულია თუ არა. ADHD-ის გარდა, სენსორული ინტეგრაციის დარღვევები აღინიშნება აუტისტური სპექტრის აშლილობების, განვითარებითი კოორდინაციის დარღვევების და შფოთვითი აშლილობების დროსაც.

**სმენის დარღვევები**

სმენის გამტარებლობითი დაქვეითება, შუა ყურის ანთების დროს, ჩვეულებრივ არ არის დაკავშირებული ყურადღების ან დასწავლის დარღვევებთან.

სმენის სენსორული დაქვეითება რიგ შემთხვევებში პროგრესირებს და იწვევს კომუნიკაციის დარღვევებს. სმენის დაქვეითების მქონე ბავშვს დავალების შესრულების დროს შესაძლოა აღენიშნოს როგორც ყურადღების კონცენტრაციის დარღვევები, ისე სირთულეები მათდამი მიმართული საუბრის მოსმენისას. ამ ტიპის ბავშვები ქმნიან გაფანტული და გულმავიწყი ადამიანის შთაბეჭდილებას, უჭირთ ინსტრუქციების თანმიმდევრული შესრულება, ხშირად უგულებელყოფენ სხვადასხვა დეტალებს. შესაბამისად, სიმპტომური უყურადღებობის მქონე ბავშვების შეფასებისას ექიმმა აუცილებლად მხედველობაში უნდა იქონიოს სმენის სკრინინგის განხორციელების შესაძლებლობა.

**ნეიროდეგენერაციული დარღვევები**

უყურადღებობა, სუსტი ორგანიზაციული უნარები და ჰიპერაქტივობა/იმპულსურობის სიმპტომები შესაძლოა გამოვლინდეს ნეიროდეგენერაციული დარღვევების ადრეულ სტადიებზე. ადრენოლეიკოდისტროფიის ზოგიერთი ფორმის დებიუტისას, ხშირია ADHD -ის შეცდომით დიაგნოსტირების შემთხვევები. მოგვიანებით, კლინიკური სურათის სრულყოფილად გამოვლენის ეტაპზე, ADHD ჩანაცვლდება შესაბამისი დიაგნოზით. ადრენილეიკოდისტროფიების დროს, დინამიკაში სიმპტომთა თანდათანობით გაუარესებამ, ექიმს უნდა გაუჩინოს ეჭვი პროგრესირებადი ნევროლოგიური დაავადების არსებობის შესახებ.

**ელიმინაციის დარღვევები**

ზოგად პოპულაციასთან შედარებით ენკოპრეზი და ენურეზი ხშირია ADHD-ის დროს. ენურეზი შეიძლება შემოიფარგლოს ღამით საწოლის დასველებაში. ADHD -ის მქონე მცირეწლოვან ბავშვებში იშვიათი არაა მოშარდვის იმპერატიული მოთხოვნები, რადგან ამ ტიპის ბავშვებში ხშირია სხეულის სიგნალების არამართებულად აღქმის ეპიზოდები. შესაბამისად, აღინიშნება მოშარდვის ცრუ „განგაშის“ შეტევები. დღის ენურეზის მართვა ხდება ქცევითი თერაპიით, ხოლო ღამის ენურეზი საჭიროებს მედიკამენტურ მკურნალობას.

ADHD-ის მქონე ბავშვებში ასევე აღინიშნება ყაბზობა და ფეკალური შეუკავებლობა. ეს უკანასკნელი ვლინდება ამ ტიპის ბავშვთა 0.9%-ში, რაც დაახლოებით ექვსჯერ აღემატება იმავე ასაკის ჯანმრთელი პოპულაციის ანალოგიურ მაჩვენებელს.

**ADHD -ის შეფასება**

ADHD-ის დიაგნოზი ეფუძნება ქცევით მახასიათებლებს. დიაგნოსტიკური პროცესი გაცილებით კომპლექსურია, ვიდრე მხოლოდ სიმპტომთა ჩამონათვალის განხილვა. კლინიცისტმა სიმპტომები უნდა მოიპოვოს მინიმუმ ორი წყაროდან და შემდეგ მოახდინოს მათი ინტერპრეტაცია. აუცილებელია დადგინდეს მათი დაწყების ასაკი, ხანგრძლივობა და ფუნქციური შეზღუდვები. მსგავსი სიმპტომების მქონე სხვა მდგომარეობანი აუცილებლად უნდა იქნას გათვალისწინებული და ჩართული დიფერენციული დიაგნოსტიკის პროცესში.

ქცევითი დარღვევების პატერნების ნუსხა შესაძლოა დაეხმაროს დიაგნოსტიკურ პროცესს, თუმცა არსებით ზეგავლენას ვერ მოახდენს მასზე. აუცილებლად გასათვალისწინებელია ADHD-ის თანმხლები და კომორბიდული მდგომარეობების არსებობის შესაძლებლობაც.

ADHD -ის მშობლებისთვის განკუთვნილი სადიაგნოსტიკო ნიშნების ჩამონათვალი არ მოიცავს შინაარსობრივ მსჯელობას. შესაბამისად, მშობლები ზოგჯერ არაობიექტურად პასუხობენ კითხვარს. მაგალითად, ძალიან აქტიური ბავშვი შესაძლოა გარკვეულ პუნქტებში, მშობლის მიერ შეფასდეს უარყოფითად, რადგან მისი ძმის ჰიპერაქტივობა კიდევ უფრო ექსპანსიურია და მშობელს უჭირს მონაცემთა ობიექტივიზაცია. ამდენად, სიმპტომთა ნუსხა არ ახდენს ქცევის ხარისხობრივ შეფასებას.

მშობლის მიერ მონაცემთა მიკერძოების კიდევ ერთ მიზეზს წარმოადგენს ის, რომ ბავშვის ქცევის შეფასებისას იგი მეტად ფოკუსირდება ვიზიტამდე ერთი ან ორი დღით ადრე წარმოდგენილ სიმპტომებზე და ქცევით პატერნებს არ განიხილავს დროის დინამიკის ჭრილში. შესაბამისად, გუშინდელმა. ქცევითმა „აფეთქებამ“ შესაძლოა გადაფაროს უკანასკნელი 3 თვის პროგრესი ქცევის პარამეტრების გაუმჯობესების თვალსაზრისით. გარდა ამისა, ADHD -ის მქონე ბავშვებში ქცევითი პატერნების ფლუქტუაცია ხშირად ართულებს ქცევის ყველა ასპექტის შეფასებას. მიკერძოების პრობლემა ასევე თავს იჩენს იმის გამო, რომ სიმპტომების უმეტესობა კითხვარში ფორმულირებულია უარყოფითი კონტექსტის ელფერით, მშობელთა გარკვეული ნაწილი კი ცდილობს თავი აარიდოს საკუთარი შვილის ქცევითი პატერნების უარყოფითი მხარეების აქცენტირებას.

ქცევითი პატერნების ერთობლივი შეფასების სანდოობა დაბალია. კერძოდ, მშობლები და მასწავლებლები ხშირად არ ეთანხმებიან ერთმანეთს ბავშვის ქცევის შეფასებისას. საკონტროლო სიის შედეგები მნიშვნელოვნად გან-

სხვავდება, როდესაც მათი შევსება ხდება რამდენიმე მასწავლებლის მიერ, შესაბამისად აუცილებელია ინდივიდური შეფასების სიის შედგენა.

ADHD-ის კლინიკური გამოვლინების ჰომოგენურობის ნაკლებობა და ასოცირებული დარღვევების სიჭარბე, მოითხოვს სიმპტომების სიზუსტით შეგროვებას ანამნეზის გზით და მათ ინტერპრეტაციას მხოლოდ გამოცდილი პროფესიონალების მიერ. დიაგნოსტიკის პროცესში პირდაპირი ვერბალური კომუნიკაცია მშობელთან, მასწავლებელთან და თვით ბავშვთან დიაგნოზის ვერიფიცირების საუკეთესო მეთოდია.

**ეტიოლოგია**

ADHD-ის შემთხვევების უმეტესობას აქვს მემკვიდრული კომპონენტი, თუმცა დაავადება ასევე შეიძლება განპირობებული იყოს თავის ტვინის სხვადასხვა დაზიანებებითა თუ დარღვევებით. ალკოჰოლის, თამბაქოს და ნარკოტიკული საშუალებების პრენატალური ზემოქმედება ასევე ასოცირებულია ADHD-ის განვითარებასთან. დღენაკლულობა, რკინის დეფიციტი, ტყვიის ზემოქმედება, ვერცხლისწყლის ტოქსიკური ზეგავლენა და ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება წარმოადგენს ADHD-ისა და აკადემიური დისფუნქციის განვითარების რისკ-ფაქტორს. ეპილეფსია, ცერებრული დამბლა, spina bifida, შაკიკი, თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება და თავის ტვინის ინფექციები მჭიდრო კავშირშია ყურადღებისა და აღმასრულებელი ფუნქციის პრობლემებთან.

ADHD -ის ეტიოლოგიის ძიებისას ზუსტი მიზეზის პოვნის ალბათობა ნაკლებია. არ არსებობს დადასტურებული ბიომარკერი, რომელიც განსაზღვრავს ADHD-ის ზუსტ დიაგნოზს. უტყუარია, რომ დაავადებას დამემკვიდრების მაღალი დონე ახასიათებს, თუმცა მთლიანი ეგზომის სექვენირების კვლევებმა სიახლე ეტიოლოგიური ფაქტორების დადგენის თვალსაზრისით ვერ შეიტანა. ნეიროვიზუალიზაციური კვლევები ეტიოლოგიის შეფასების თვალსაზრისით არაეფექტიანი აღმოჩნდა. მართალია ADHD-ის ახასიათებს მთელი რიგი ელექტროფიზიოლოგიური ცვლილებებისა, თუმცა მათი გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში შეზღუდულია არასპეციფიკურობის გამო. ასევე არასპეციფიკურია ის მეტაბოლური ცვლილებები, რომელთაც ადგილი აქვს ADHD-ის დროს. შესაბამისად, დაავადების სამედიცინო და ფსიქოლოგიური შეფასება რჩება მისი დიაგნოსტიკის ერთადერთ საშუალებად. იგი მნიშვნელოვანია არა მარტო ADHD -ის დიაგნოსტიკის დროს, არამედ იმ თანმხლები მდგომარეობების იდენტიფიცირებისას, რომელიც ხშირად ვლინდება აღნიშნულ სინდრომთან ერთად.

**სამედიცინო შეფასება**

ADHD-ის დროს აუცილებელი სამედიცინო გამოკვლევები უნდა მოიცავდეს ოჯახურ ისტორიას, ანამნეზში არსებულ მნიშვნელოვან სამედიცინო მოვლენებს, ორგანოთა სისტემების სრულ მიმოხილვას, განვითარებისა და აკადემიური აქტივობის ისტორიას, ქცევითი პატერნების შეფასებას, განსაკუთრებული აქცენტით უყურადღებობა და ჰიპერაქტივობა/ იმპულსურობაზე. ხაზგასმული უნდა იყოს დაავადების ადრეული გამოვლინება ჩვილობის პერიოდში. აუცილებელია იმ ფაქტორებზე ფოკუსირება, რომლებიც ყურადღების პრობლემების მოდიფიცირებას ახდენს.

გაფანტული ყურადღების შესახებ ინფორმაციის მიღებისას სამიზნე შეკითხვები უნდა პასუხობდეს შემდეგ ასპექტებს: ხშირად ტოვებს თუ არა ბავშვი საქმეს დაუსრულებლად? შეუძლია თუ არა მრავალეტაპობრივი დავალების შერულება? ერევა თუ არა სხვის საქმეში მეტად, ვიდრე საკუთარ აქტივობაში? აქვს თუ არა ჭარბი ინტერესი იმისა, თუ რას საუბრობენ გვერდით ოთახში? რამდენჯერ დაიკარგა იგი, როდესაც მშობლები მაღაზიაში იმყოფებოდნენ? აღნიშნულ შეკითხვებზე პასუხები უმეტესად დადებითია. უყურადღებობის კიდევ ერთი, მნიშვნელოვანი მომენტია ბავშვის ადვილი გადართვა ნებისმიერი გამღიზიანებლის მოქმედების დროს. მაგალითად, კარის დახურვა, ხმაური გარეთ და ა.შ. ასევე მეცადინეობის დროს ცდილობენ და-ძმის ან ოჯახის სხვა წევრების შეწუხებას. უყურადღებობის შემდეგი კომპონენტია არაპრიორიტეტულ მომენტებზე ფოკუსირება. მაგალითად, შესაძლოა ბავშვმა ყურადღება არ მიაქციოს მისთვის მნიშვნელოვან საკითხს და ყურადღება გაამახვილოს ისეთ მოვლენაზე, რომელსაც რაიმე შინაარსობრივი დატვირთვა არა აქვს.

სოციალური ინტერაქციის შესახებ კითხვები უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას იმის შესახებ, თუ როგორ შეუძლია ბავშვს მეგობრობის დამყარება და მისი შენარჩუნება, რა ასაკის ბავშვებთან მეგობრობს და რა ტიპის აქტივობები ანიჭებს მას სიამოვნებას. სხვა კითხვები შესაძლოა იკვლევდეს ბავშვის ორგანიზაციულ უნარებს, მაგალითად არეულია თუ არა ბავშვის ოთახი. მნიშვნელოვანია აგრეთვე ბავშვის მიერ დროის განცდის ჩვევა, მაგალითად რა დროს ანდომებს იგი სკოლისთვის სამზადისს ან საშინაო დავალებას.

ADHD-ის შეფასებისას აუცილებელია ექიმის მიერ დეტალურად იქნას შესწავლილი ფსიქიკური ჯანმრთელობის მდგომარეობა. გამოკითხვა უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას განწყობის, შფოთვის, დეპრესიის შესახებ, ბავშვის ყოველდღიურ რუტინულ ჩვევებსა და სტერეოტიპებს, აგრეთვე იმას თუ რო-

გორ შეუძლია ბავშვს იუმორის ან ბრაზის მოდულირება. მნიშვნელოვანია სიბრაზის/ტანტრუმის ან მისი შემდგომი მდგომარეობის სიხშირის და სიმძაფრის ხარისხიანი შეფასება. ასევე საჭიროა ინფორმაციის მიღება იმის შესახებ, აქვს თუ არა ბავშვს მავნე ჩვევები სხვისი ნივთების მითვისების, ცეცხლის წაკიდების და ცხოველების მიმართ სისასტიკის ჩადენის სახით.

უნდა აღინიშნოს ADHD-ის მქონე ბავშვის აქტივობის დონე. ჰიპერაქტივობის არარსებობა საოფისე გარემოში არ გამორიცხავს მის გამოვლინებას კლასში. შესაბამისად, არაადეკვატური აქტივობა კიდევ მეტად ამყარებს ADHD-ის დიაგნოზს. დაღლილობა და მოუსვენრობა ხშირია ADHD-ის დროს, თუმცა შესაძლოა გამოწვეული იყოს შეფასებასთან დაკავშირებული შფოთვითაც. ტიკები ამ დროს ვლინდება თვალის გადაჭარბებული ხამხამის, ყელის გაწმენდის ან მხრების აჩეჩვის სახით.

ADHD-ის მქონე ბავშვის მეტყველებითი ჩვევების შეფასება საკმაოდ ღირებულია. მიღებული ინფორმაცია უნდა პასუხობდეს კითხვებს: (1) შეუძლია თუ არა ბავშვს შეასრულოს ინსტრუქციები გამოკვლევისას თუ აუცილებელია მათი ვიზუალური დემონსტრირება; (2) არის თუ არა ლექსიკა ასაკის შესაბამისი; (3) გამოიყენებს თუ არა მოდიფიკატორებს (მაგ, ზედსართავი სახელები და ზმნები); (4)შესწევს თუ არა ბავშვს ორგანიზებული თხრობის უნარი- დასაწყისით, შუა ნაწილით და დასასრულით; (5) შეუძლია თუ არა ბავშვს იხუმროს ან გაიგოს ხუმრობა.

ფიზიკალური გამოკვლევა უნდა მოიცავდეს ზრდის პარამეტრებს (ქალას გარშემოწერილობის ჩათვლით), სრულფასოვან ფიზიკალურ შეფასებას (მათ შორის დისმორფულ ნიშნებზე) და ასაკის შესაბამის ნევროლოგიურ კვლევას. ფიზიკალური მონაცემები ხშირად მოიცავს სახის, გულმკერდის (სარძევე ჯირკვლის დვრილის ქვემოთ და გვერდითი გადაადგილება) და ქვედა კიდურის ასიმეტრიას. კუნთთა ტონუსი ჩვეულებრივ დაბალი და ასიმეტრიულია. ზოგჯერ ქვედა კიდურების ტონუსი მომატებულია, ზედა კიდურების ტონუსთან შედარებით.

მსუბუქად გამოხატულ ნევროლოგიურ სიმპტომებს, რომელიც ხშირია ADHD-ის დროს, დიაგნოსტიკური ღირებულება არა აქვს. აღნიშნული ნიშნები რაოდენობრივად ბევრია და ერთობლიობაში განაპირობებს ტონუსის, სიმეტრიის ან კოორდინაციის ნატიფი დარღვევების დემონსტრირებას. აღნიშნული კეროვანი დარღვევები მნიშვნელოვანია პროგნოზირების პრედიქციისთვის და დაკავშირებულია ქცევის მოგვიანებით შედეგებთან. წარსულში ითვლებოდა,

რომ ამ სიმპტომების დახმარებით, შესაძლებელი იყო ფუნქციური დარღვევების დიფერენცირება ორგანულისგან.

ნეიროფსიქოლოგიური შეფასება, ADHD-ის დიაგნოზის ვერიფიცირების მანდატორულ მეთოდს არ წარმოადგენს. სრულყოფილი ნეიროფსიქოლოგიური შეფასება საჭირო ხდება ADHD-თან დაკავშირებული სწავლისა და ქცევითი დისფუნქციების იდენტიფიცირებისთვის და მისი დიფერენცირებისათვის სხვა მსგავსი მდგომარეობებისგან. მეტყველებისა და ენის შეფასება საჭიროა ენის გამოყენების, პრაგმატული და მასთან დაკავშირებული ენის სირთულეების დიაგნოსტიკისათვის.

**ADHD -ის მართვა**

ADHD-ის მქონე ბავშვის მართვა ხანგრძლივი პროცესია და საჭიროებს ექიმის მხრიდან კრეატიულობას და ნებისყოფას. არსებობს იმ მდგომარეობათა მთელი ჩამონათვალი, რომელიც თან ახლავს ADHD-ს, თუმცა მათი არსებობა ყველა დიაგნოსტირებულ შემთხვევაში სავალდებულო არ არის. ADHD-ის მქონე კონკრეტულ ბავშვთან მიდგომა უნდა იყოს ინდივიდური და მართვის უნიფიცირებული მეთოდი ეფექტიანი არ არის.

ADHD-ის წარმატებული მართვის პრედიქტორებს წარმოადგენს: თანმხლები დისფუნქციების დროული იდენტიფიცირება და მკურნალობა, დაავადების არსში გათვითცნობიერებული მშობლები, საგანმანათლებლო პირობები, ბავშვის თვითშეფასების შენარჩუნება და ადეკვატურად შერჩეული მედიკამენტები.

**ADHD -თან ასოცირებული დისფუნქციების იდენტიფიცირება და მკურნალობა**

ADHD-ის აქვს მრავლობითი ეტიოლოგია და მასთან ასოცირებული სხვადასხვაგვარი დისფუნქციის გამოვლენის ხარისხიც ვარიაბელურია. აღნიშნულმა დარღვევებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ბავშვის რომელიმე ფუნქციური სფეროს შეზღუდვა და ისინი შესაბამისად შეიძლება გახდნენ როგორც დიაგნოსტიკის, ისე მკურნალობის მთავარი სამიზნე.

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ADHD-ის იმ ფორმებს, რომელიც თანხლებულია კომორბიდული დისფუნქციებით, აქვს უფრო არაკეთილსაიმედო გამოსავალი იმ ფორმებთან შედარებით, სადაც კომორბიდობა არ აღინიშნება. შესაბამისად, კომორბიდულმა დაავადებებმა შესაძლოა ხელი შეუშალოს ADHD-ის ადეკვატურ მართვას. თუ ასოცირებული დისფუნქცია

მწვავე მიმდინარეობისაა, საჭიროა დადგეს საკითხი მკურნალობის პროგრამის კორექციის შესახებ.

ასოცირებული დისფუნქციების ამოცნობის შეცდომამ შესაძლოა განაპირობოს ადეკვატურად შერჩეული მკურნალობის არაეფექტურობა. გარდა ამისა, ასოცირებული მდგომარებანი ხშირად იწვევენ ADHD-ის ნიშნების გადაფარვას და მის არასწორ დიაგნოსტიკას. ზოგჯერ შფოთვა არამართებულად მიიჩნევა უყურადღებობად ან ჰიპერაქტივობად. ასოცირებულ დისფუნქციათა ნაწილი, შესაძლოა არც კი გამოვლინდეს, ვიდრე არ დადგება რაიმე სახის კონკრეტული საჭიროება. მაგალითად, წერის დარღვევები შეიძლება შესამჩნევი არ იყოს სკოლის დაწყებისას (როდესაც დავალებები მოითხოვს მხოლოდ ფანქრის გამოყენებას), თუმცა გახდეს აქტუალური მაღალ კლასებში გადასვლის დროს (როდესაც წერა აკადემიური საქმიანობის მთავარ კომპონენტი ხდება).

**მშობელთა ინფორმირებულობა**

დაავადების ირგვლივ მშობელთა სრულყოფილი ცოდნა მისი წარმატებული მართვის საწინდარია. მშობლებს უნდა ჰქონდეთ ამომწურავი ინფორმაცია როგორც დაავადების შესახებ, ასევე უნდა ფლობდნენ ყველა იმ მეთოდს, რაც საჭიროა მისი ეფექტიანი მართვისთვის.

დაავადების ცნობადობის პროცესში, მშობლებმა უნდა გააცნობიერონ, რომ ADHD ნეიროგანვითარების დარღვევაა და იგი არ არის განპირობებული არასწორი აღზრდით, ცუდი კვებითი ჩვევებით, არაადეკვატური ვაქცინაციით ან ძილის ნაკლებობით. აუცილებელია იმის გაანალიზება, რომ: (1) ADHD-ს აქვს მრავალფეროვანი გამოვლინება, (2) ADHD-ის მქონე ბავშვები არ არიან ზარმაცები, ან უხალისოები, (3) მათი შვილის სირთულე კონკრეტული დავალების შესრულების პროცესში განპირობებულია დაავადებით და არა ბავშვის ხასიათობრივი ცვლილებებით.

**თვითშეფასების შენარჩუნება**

ADHD -ის მქონე ბავშვები მრავალი გამოწვევის წინაშე დგანან. ხშირად მათი ქცევა არ შეესაბამება ოჯახში მათ მიღებულ აღზრდის ნორმებს, ასევე აკადემიურ ან სოციალურ სფეროებს. ოჯახებში, სადაც არაფერი იციან ADHD -ის შესახებ, ბავშვის ქცევის ინტერპრეტაცია არადეკვატურია და იგი ფასდება „ქცევითი პრობლემების მქონე უზრდელ ბავშვად“. ამ ტიპის ბავშვთა იმპულსურობა, ჰიპერაქტივობა, უყურადღებობა, დისმოდულაცია და არასტაბილუ-

რი მოქმედებები განაპირობებენ სოციალური პრობლემებს თანატოლებთან და სირთულეებს აკადემიურ საქმიანობაში.

ADHD-ის მქონე ბავშვები უნდა იმყოფებოდნენ მუდმივი მონიტორინგის ქვეშ თვითდაზიანების ნიშნების ან დაბალი თვითშეფასების გამო. საკუთარი თავის დამამცირებელი გამონათქვამები, როგორიცაა "მე სულელი ვარ", "მე არ მყავს მეგობრები", "არავის მოვწონვარ" ან "რატომ არ შემიძლია ვიყო..." იწვევს შფოთვას. უფრო შემაშფოთებელია გამონათქვამები: "ეს ოჯახი უჩემოდ უკეთესი იქნებოდა" ან "მე მინდა მოვკვდე".

ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრევენციული მიდგომა ხშირად წარმატებულია. იმ როლების განსაზღვრა, რომელიც ბავშვს შეუძლია წარმატებით მოირგოს სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია. საშინაო დავალების მიცემა მშობლებისთვის ექიმის მხრიდან მდგომარეობს მათთვის სასარგებლო რჩევა-დარიგებების მიცემაში. მშობლის მხრიდან ბავშვისთვის განკუთვნილი დავალებების შესრულების დროს მნიშვნელოვანია როგორც ვერბალური, ისე მატერიალური წახალისება, რომელიც დამოკიდებული უნდა იყოს შესრულებული დავალების სრულყოფილებაზე. ADHD-ის მქონე ბავშვთა კლასგარეშე აქტივობების შერჩევა უნდა მოხდეს სიფრთხილით. მიუხედავად იმისა რომ ADHD-ის მქონე ზოგიერთი ბავშვი წარმატებულია სპორტში, მათი ჩართვა ამგვარ აქტივობებში საჭიროებს დაკვირვებას. გუნდური სპორტი განსაკუთრებით რთულია დამატებითი სოციალური ასპექტების გამო, რაც განპირობებულია სოციალური კომუნიკაციის სირთულეებით გუნდის სხვა თანატოლ წევრებთან. შესაბამისად, შესაძლოა უპირატესობა შეიძლება მიენიჭოს სპორტის იმ სახეობას, სადაც ბავშვის წარმატება ფასდება ინდივიდურად და არა გუნდის სხვა წევრებთან მიმართებაში, მაგალითად საბრძოლო ხელოვნებას, სირბილს ან ცურვას. ზოგიერთი ბავშვი სპორტულ აქტივობაზე მეტ უპირატესობას ანიჭებს მუსიკით, დრამით, ფოტოგრაფიით ან ხელოვნებით დაკავებას, ხოლო ზოგიერთს-უვითარდებათ ინტერესები ბუნებაში სეირნობის, ჭადრაკის, ხის დამუშავების, ნადირობის ან თევზაობის მიმართ. ნებისმიერი გუნდური აქტივობის დროს, სადაც ჩართული იქნება ADHD -ის მქონე ბავშვი, აუცილებელია გუნდის ხელმძღვანელს ჰქონდეს ამ ტიპის ბავშვებთან ურთიერთობის გამოცდილება და უნარი.

**ADHD -ის ფარმაკოლოგიური მკურნალობა**

ADHD-ის მკურნალობის ფარმაკოლოგიური საფუძველს წარმოადგენს სტიმულანტების ჯგუფის მედიკამენტები. აღსანიშნავია, რომ თერაპიის სხვა

ალტერნატიული მეთოდების გამოყენება, გარდა მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მკურნალობისა, მოწოდებული არ არის. სტიმულანტების ჯგუფის მედიკამენტების უპირატესობაა ის, რომ მათ აქვთ მინიმალური გვერდითი მოვლენები და ისინი ხშირად ეფექტიანია ADHD -თვის დამახასიათებელი ქცევითი დარღვევების კორექციის მიზნით. ამ დროს, როგორც წესი, გამოყენებული სტიმულანტები მიეკუთვნებიან მეთილფენიდატის ან ამფეტამინის ჯგუფს. მეთილფენიდატი (როგორც ხანმოკლე, ისე ხანგრძლივი მოქმედების) წარმოდგენილია მონოიზომერის, თხევადი, კაფსულის და ტრანსდერმული ფორმების სახით. ამფეტამინიც, მეთილფენიდატის მსგავსად შესაძლოა იყოს როგორც ხანმოკლე, ისე ხანგრძლივი მოქმედების და იწარმოება თხევადი ან კაფსულირებული ფორმით. ADHD -ის მკურნალობის მეორე რიგის მედიკამენტებს მიეკუთვნება ალფა-ადრენერგული აგენტები (გუანფაცინი და კლონიდინი), ატომოქსეტინი და ბუპროპიონი. ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების და პემოლინის გამოყენება საგრძნობლად შემცირდა ასოცირებული ფატალური შემთხვევების გამო.

ADHD-ის სამკურნალოდ მოწოდებული სხვა მეთოდების მსგავსად, ფარმაკოლოგიური მკურნალობაც ინდივიდუალიზებული უნდა იყოს. მედიკამენტის ეფექტური დოზის განსაზღვრა ხდება ემპირიულად, სხეულის წონის გათვალისწინების გარეშე. პრეპარატის მოქმედების ხანგრძლივობა ცვალებადია. ადრეული ასაკის ზოგიერთი ბავშვის შემთხვევაში, მედიკამენტს პროლონგირებული მოქმედება აქვს და ამის გამო საჭირო ხდება ხანმოკლე მოქმედების მედიკამენტის ერთჯერადი მიღება. ანალოგიური ასაკის სხვა ბავშვის შემთხვევაში, მედიკამენტი შეიძლება უფრო სწრაფად მეტაბოლიზდეს და ამიტომ ექიმი მიმართავს მრავალჯერადი დოზის გამოყენებას.

მედიკამენტის ეფექტის თანდათან შემცირების პირობებში აღინიშნება ე.წ „რებაუნდის“ ფენომენი. ბავშვები უბრუნდებიან მკურნალობის დაწყებამდე არსებულ საწყის მდგომარეობას. შესაბამისად, კვლავ ვლინდება უყურადღებობის და ჰიპერაქტივობა/იმპულსურობის სიმპტომები. ზოგჯერ “რებაუნდი“ უფრო მძაფრი კლინიკური მიმდინარეობით ხასიათდება, ვიდრე თავდაპირველი მდგომარეობა.

სტიმულანტების მიღების დროს, შესაძლებელია ოჯახს მიეცეს არჩევანის უფლება არ გამოიყენონ ისინი შაბათ-კვირას და სკოლის საათებში. თუმცა მედიკამენტის მიღების აღნიშნული მეთოდი გამართლებული არ არის იმ ბავშვებში, რომელთაც აქვთ მკვეთრად გამოხატული ჰიპერაქტივობა ან საერთოდ ვერ ახერხებენ საშინაო დავალების შესრულებას. გარდა ამისა, გუნება-

განწყობის ცვლილება, რომელიც ზოგჯერ ჩნდება მასტიმულირებელი თერაპიის დაწყებისას, შეიძლება გახანგრძლივდეს მედიკამენტის წყვეტილი მიღებით.

სტიმულანტების ყველაზე გავრცელებული გვერდითი ეფექტებია გუნება-განწყობის ცვლილება წამლის მიღების დასაწყისში, ანორექსია, უძილობა და ტიკები. მათგან ყველაზე ხშირია მადის დაქვეითებით გამოწვეული ანორექსია.

ADHD -ის დროს, სტიმულანტების მიღებისას, მნიშვნელოვანია იმის გადაწყვეტა თუ როდის უნდა დაიწყოს და როდის შეწყდეს მკურნალობა. მედიკამენტების დაწყება მშობლებისა და ექიმების ერთობლივი გადაწყვეტილებაა. როგორც წესი, მასტიმულირებელი საშუალებები გამოიყენება გარკვეული დროის განმავლობაში, რომლის დროსაც მუდმივად ხდება მათი ეფექტიანობის და გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი. აუცილებელია გარკვეული პერიოდულობით ჩატარდეს სტიმულანტების ეფექტიანობის მონიტორინგი, რათა გადაწყდეს საკითხი მათი გამოყენების გახანგრძლივების ან შეწყვეტის შესახებ. ისინი ზეგავლენას ახდენენ ბავშვის გარკვეულ ქცევით პატერნებზე, თუმცა მათი ფუნქციონირების ყველა ასპექტზე ზემოქმედების უნარი არ აქვთ. შესაბამისად, ADHD-ის წარმატებული მართვის მიზნით, სტიმულანტებთან ერთად საჭიროა მკურნალობის სხვა ასპექტების გათვალისწინებაც.

ADHD-ის მქონე მოზარდები ხშირად თვითნებურად წყვეტენ მკურნალობას. აღნიშნულის მიზეზად ასახელებენ იმას, რომ ისინი საკუთარ თავს მიიჩნევენ ნორმალური ქცევის მქონე პირებად და შესაბამისად არ საჭიროებენ მკურნალობას. ამგვარ შემთხვევებში, ექიმმა მოზარდთან ერთად უნდა გადაწყვიტოს მკურნალობის სხვა, გაიდლაინებით მოწოდებული არაფარმაკოლოგიური მკურნალობის დაწყების საკითხი.

ADHD-ის მართვის პროგრამების მოდიფიკაცია მუდმივად უნდა ხდებოდეს მომწიფებასთან ასოცირებული ცვალებადი მოთხოვნების გათვალისწინებით. ყველა აღნიშნული პროგრამა მორგებული უნდა იყოს ასაკთან დაკავშირებულ გაზრდილ სასკოლო მოთხოვნებზე, უნდა მოიცავდეს კიდევ უფრო დახვეწილ სოციალურ ინტერაქციას და ითვალისწინებდეს მომწიფებასთან დაკავშირებულ მოზარდის ასაკ-სპეციფიკურ საკითხებს.

# თავი 10
# მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევები

მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევები აღმოცენდება როგორც განვითარებასთან დაკავშირებული დაავადებების დროს ენის ათვისების პროცესში, ისე შეიძლება თან სდევდეს სხვადასხვა შეძენილ დაავადებებს.

ისინი წარმოადგენს „ ფართო სპექტრის ფიზიკური და განვითარების პრობლემების ნიშნებს“: განვითარებასთან დაკავშირებული დაავადებების განსაზღვრის დროს, ტერმინი „პირველადი“ ნიშნავს, რომ მეტყველების და/ან ენის დარღვევა ძირითადი ან ერთადერთი პრობლემაა, ხოლო ტერმინი „მეორადი“ გამოიყენება იმ შემთხვევაში, თუ ის თან ახლავს ფართო სპექტრის სხვადასხვა მდგომარეობას, მაგალითად: ინტელექტუალურ უნარშეზღუდვას, აუტიზმის სპექტრის დარღვევას და ნეიროსენსორული ტიპის სმენის დაქვეითებას. მათი განსხვავების დადგენა მნიშვნელოვანია. გასათვალისწინებელია, რომ კლინიკური მახასიათებლები ყოველთვის ინფორმატიული არ არის, რადგან კლასიკური სიმპტომების გამოვლენამდე მეორადი მდგომარეობები შესაძლოა კლინიკურად შეუმჩნეველი იყოს. მაგალითად, დიუშენის კუნთოვანი დისტროფიის დროს მეტყველების უნარების დაყოვნება არ ელინდება მოტორული სფეროს გაუარესებამდე. მეორად ნიშნებს შესაძლოა თან ახლდეთ ისეთი განმასხვავებელი ნიშნები, რომლებიც მიუთითებენ პირველად გამომწვევზე, მაგალითად 22q11დელეციის დროს ველოფარინგეალური უკმარისობა, ჰიპერნაზალური ფონაცია და ვერბალური დისპრაქსია, რაც შესაძლოა თავიდან პირველადი მეტყველების წარმოების სირთულეზე მიუთითებდეს.

მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის შეფასება იზოლირებულად არის შესაძლებელი, თუმცა დარღვევების უმეტესობას ახასიათებთ სიმპტომთა ურ-

თიერთგადაფარვის მაღალი დონე, რის გამოც ისინი ხშირად ერთიან კონტექსტში განიხილება. შეძენილ დარღვევებს შორის აღნიშნული ხშირად თან ახლავს განვითარებადი თავის ტვინის დიფუზურ დაზიანებას. მაგალითად თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შემდგომ განვითარებულმა დიზართრიამ, დისპრაქსიამ, დისფლუენციამ, დისფონიამ და დისფაგიამ შესაძლოა მეტყველების გარჩევადობის გააუარესება გამოიწვიოს. განვითარების დარღვევის დროს ჰიპოთეზური მიზეზის გამო განსხვავების დადგენა შესაძლოა რთული იყოს: ფონოლოგიური მეტყველების შეფერხების/ დარღვევის პრობლემები, რომელთა დროსაც გაძნელებულია სამეტყველო ბგერების გასაგებად წარმოთქმა, მიიჩნევა ლინგვისტურად ან ბუნებრივად ენაზე დამოკიდებულ მდგომარეობებად. აღნიშნულის მაგალითია ვერბალური დისპრაქსია, როდესაც ერთ ოჯახში არსებული საერთო გენეტიკური პათოლოგიის მიუხედავად, ინდივიდებს იზოლირებულად ახასიათებთ მეტყველების მძიმე დარღვევა, ხოლო ოჯახის სხვა წევრების უმეტესობასთან აღინიშნება მეტყველებისა და შემეცნების გამოხატული დეფიციტი. დაბოლოს, განვითარებასთან დაკავშირებული და შეძენილი დაზიანებების დიფერენცირება შესაძლოა რთული იყოს ზოგიერთი მდგომარეობების დროს. კერძოდ, დაავადების ძალიან ადრეულ ეტაპზე ან, შედარებით იშვიათად, ზოგიერთი ფსევდობულბური დამბლის შემთხვევაში კრანიალური გამოსახულებით მიღებული ანომალიების შემთხვევაში. მიუხედავად ამისა, მდგომარეობების კლასიფიკაციას განვითარებასთან დაკავშირებულ და შეძენილ დარღვევებად გარკვეული უპირატესობები აქვს. იგი გარკვეულწილად ახდენს ისეთი მდგომარეობების სტრუქტურირებას, როგორიცაა მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევები და განაპირობებს აღნიშნული მდგომარეობების ჰარმონიზაციას სხვა საერთაშორისო კლასიფიკაციებთან.

## განვითარების დარღვევები

### დეფინიცია

ენა წარმოადგენს შეძენილ საკომუნიკაციო სისტემას, რომელიც თანდათან ვითარდება გამოყენების შედეგად. მეტყველება კი ენის გამოხატვის ერთერთი მექანიზმია. მეტყველების კომპონენტები განხილულია **სურ.33-ზე**. ენა ეფუძნება მეორე ადამიანის ყურადღების გაზიარებისთვის თანმიმდევრულად დაწყობილ სიმბოლოებს, რაც მნიშვნელოვან პრელინგვისტურ უნარს წარმოადგენს. მას „ერთობლივი ყურადღება“ ეწოდება. ჟესტები, ნიშნები და/ან გრაფიკული სიმბოლოები შესაძლოა კომუნიკაციისას მეტყველების ალტერნატიულ მეთოდებად იქნას განხილული.

ყველაზე ხშირი მდგომარეობები, რომლებიც ენის ათვისების დარღვევებს იწვევს, არის გამომრიცხავი და მიმაკუთვნებელი კრიტერიუმების საფუძველზე განსაზღვრული მეტყველების განვითარების პირველადი დარღვევები. არსებობს რამდენიმე განმარტება, თუმცა ყველა მათგანი აკონკრეტებს ბავშვის თანატოლებთან შედარებით ჩამორჩენის ხარისხს. გამომრიცხავი კრიტერიუმები მოქმედებენ ისეთ პროცესებზე, როგორიცაა ნორმალური არავერბალური ინტელექტის კოეფიციენტის დროს ენის შეფერხება და დარღვევისთვის სხვა ალტერნატიური მიზეზის არარსებობა.

მიუხედავად იმისა, რომ თანამედროვე კლასიფიკაციები მიმაკუთვნებელი ძახასიათებლების განსაზღვრის მიზნით, ხშირად ახდენს მეტყველების და ენის კომპონენტების შერწყმას, მის ალტერნატივას კლასიკური ნევროლოგიური კრიტერიუმი წარმოადგენს. ეს უკანასკნელი დარღვეული მეტყველების და ენის ისეთ მახასიათებლებს ეფუძნება, როგორიცაა სინტაქსური/ლექსიკური ან სემანტური კატეგორიები.

მეტყველება

ფონოლოგია — კონკრეტული ენი სამეტყველო ბგერების განმასხვავებელი სისტემა, ე.წ. ენაში გამოყენებული ბგერების სახეობა

არტიკულაცია — მეტყველების მოტორული უნარები ანუ ენის, კბილების, სასის და ტუჩების არტიკულაციები ბგერების, სიტყვების და წინადადებების წარმოსათქმელად

პროსოდია — პროსოდია განსაზღვრავს მეტყველების სტრესს, ინტონაციას და ხმის ხარისხს, რომელიც სამეტყველო კომუნიკაციისას გამოიყენება და მოიცავს ხმის ინტენსივობის აწევას და დაწევას, ასევე სიტყვათა რითმს. პროსოდიის მონაცვლეობამ შესაძლოა შეცვალოს წარმოთქმულის მნიშვნელობა და გადმოცემული ემოციები

ენა

მორფემა — სიტყვის პატარა ნაწილია, რომელიც მას მნიშვნელობას უცვლის მაგ. მხოლობითიდან მრავლობითამდე, ერთი დროიდან მეორემდე

სინტაქსი — წინადადებაში სიტყვების და სიტყვების ნაწილების რიგითობა, სიტყვის პატარა ნაწილი, რაც მას მნიშვნელობას უცვლის მაგ. მხოლობითიდან მრავლობითამდე, ერთი დროიდან მეორემდე

სემანტიზმი — ენის მნიშვნელობა

პრაგმატიზმი — საძუალება, რისთვისაც ეია გაძოიყეიეია საკოიუიიკაციოდ, მაგ საუბრის წამოწყება, თემაზე დარჩენა, მოსმენის უნარი, ენის კონტექსტთან ან საერთო ცოდნასთან დაკავშირება, ასევე სხვათა სურვილების და გრძნობების ამოცნობა.

**სურათი 33. მეტყველების და ენის კომპონენტების განსაზღვრის სტრუქტურა.**

მეტყველების თერაპევტები დარღვევებს ასევე მეტყველების და ენის მიმაკუთვნებელი იმ კრიტერიუმების მიხედვით ანაწილებენ, რომლებიც შესაძლოა მოიცავდნენ მეტყველების ბგეროვან სისტემასთან დაკავშირებულ კომპონენტებს. ამგვარ სიტუაციაში აუცილებელია ბავშვის მიერ გამოყენებული სამეტყველო ბგერის დიაპაზონის განსაზღვრა- იგი „დაყოვნებულია“ (შედა-

რებით პატარა ასაკის ბავშვისთვის დამახასიათებელის მსგავსია) თუ „დაზიანებულია“ (ნორმალური მეტყველების ბგერების განვითარების ეტაპები არ აღინიშნება). აქედან გამომდინარე, ბავშვებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მრავლობითი მიმაკუთვნებელი დარღვევები, რომლებიც ნორმალური ინტელექტის და ადეკვატური სასწავლო გარემოს პირობებში, ასევე ნევროლოგიური დარღვევის, სმენის პრობლემის ან პირველადი ემოციური სირთულის არარსებობის ფონზე, ფონოლოგიური, სემანტური ან სინტაქსური ინფორმაციების ანალიზზე მოქმედებენ. **ცხრილი 43** ასახავს ფონეტიკურ ქართულ ენაში მეტყველების ბგერების დაუფლების ნორმალურ მიმდინარეობას.

**ცხრილი 43. სამეტყველო ბგერების განვითარების მიმდინარეობა ფონეტიკურ ქართულ ენაში**

| ასაკი | მოსალოდნელი მეტყველების ბგერები და პროცესები |
|---|---|
| 6 თვე | |
| 12 თვე | |
| 18 თვე | |
| 2 წელი | პ, ბ, ტ, დ, ნ, მ:<br>ბოლო თანხმოვნების გამოტოვება მაგ. “ეტაპ” -> “ეტარ”<br>თანხმოვანთა ჰარმონია მაგ. “დანა” -> “განა”<br>პროცესების გაორება ,მაგ. “ბოთლი” -> “ბობო” |
| 2 ½ წელი | თანხმოვანთა ჰარმონია მაგ. „დოქი” -> “გოქი” , თუმცა სიტყვების ბოლოები შეიძლება ისევ გამოტოვებული იყოს |
| 3 წელი | ს, ზ:<br>პირის წინა ნაწილიდან პროცესირება მაგ. „ქარი” -> “ტარი”<br>თანხმოვნების არევა შემცირებულია “თოჯინა” -> “ოჯინა”<br>ჩნდება სხვა ბგერები მაგ. კ, გ, შ, ჩ. |
| 3 ½ წელი – 4 წელი | ხმების უმეტესობა ისმის, თუმცა წარმოთქმული მაინც მოიცავს კ, გ, შ, ჩ, ჯ. რ.<br>პირის წინა ნაწილიდან პროცესირება მაგ. “კატა” -> “ტატა” |
| 5 წელი | ბგერების უმეტესობა სწორია<br>ზოგიერთი პროცესირება მაინც რჩება “თ” -> “ფ” მაგ. „თეატრი“ ხდება „ფეატრი” და “როდის” ხდება „ლოდის” |
| 5 ½ – 7 წელი | ზოგიერთი “რ” და “თ” -არსებული მეტყველების ბგერების სირთულეები შესაძლოა დარჩეს |

ორი ძირითადი კლასიფიკაცია, რომლებიც მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევებს ასახავს არის ICD-10 **(ცხრილი 44)** და DSM-5. ICD-10-ის მიდგომა რეცეპციულ, ექსპრესიულ და შერეულ დაავადებებს შორის დიფერენცირებაში ხელახლა განისაზღვრა DSM-5-ის კრიტერიუმებში, სადაც ენობრივი აშლილობა განხილულია კომუნიკაციის დარღვევებთან ერთად და მოიცავს: ენობრივ აშლილობას, მეტყველებითი ბგერის დარღვევას, ბავშვობიდან განვითარებულ შეუფერხებელი მეტყველების დაავადებას (ენაბორძიკობა), სოციალური (პრაგმატული) კომუნიკაციის დარღვევას და დაუზუსტებელი კომუნიკაციის დარღვევას. ენობრივი აშლილობის განმარტება კვლავ ფარავს მიმაკუთვნებელ კრიტერიუმებს, თუმცა დამატებით მოიცავს ისეთ კომპონენტებს, როგორიცაა „გაგების და წარმოების დეფიციტის გამო ენის ათვისების და გამოყენების პერსისტირებადი სირთულე“ და „ენობრივი უნარები, რომლებიც არსებითად და რაოდენობრივად ჩამორჩება ასაკობრივ მოლოდინს“. მეტყველების ბგერის აშლილობის განმარტების ძირითადი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმია „სამეტყველო ბგერის წარმოქმნის პერსისტირებადი სირთულე, რომელიც მეტყველების გარჩევადობას უშლის ხელს“.

დისფლუენცია გულისმობს ისეთ დარღვევას, რომელიც ვლინდება ბგერების, მარცვლების და სიტყვების განმეორებით, რასაც თან სდევს ბგერების გახანგრძლივება. შესაძლოა ასევე იყოს მეტყველების დაწყების სირთულე ან მდუმარე ბლოკირებები, როდესაც ადგილი აქვს გარკვეული სიტყვების ან სასაუბრო სიტუაციებისთვის თავის არიდებას, რასაც თან ახლავს სხეულის ან სახის შესაბამისი მოძრაობები. დისფლუენცია შესაძლოა 3-დან 5 წლამდე ნორმალურ მოვლენად ჩაითვალოს, თუმცა როდესაც სიმპტომები რამდენიმე თვეზე მეტ ხანს რჩება და პერისიტულ ხასიათს იღებს, მაშინ საჭიროა მეტყველების დარღვევის დიაგნოსტირება. ოჯახურ ანამნეზში დისფლუენციის არსებობა ქრონიზაციის მაღალ რისკზე მიუთითებს.

DSM-5 ში არსებული კრიტერიუმების საფუძველზე ადვილად ხდება პრაგმატული მეტყველების დარღვევის მქონე ბავშვების დიფერენცირება აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისგან. მიუხედავად იმისა, რომ პრაგმატული მეტყველების დარღვევის მქონე ბავშვებს ყოველდღიურად აქვთ კომუნიკაციის მიზნით ენის გამოყენებასთან დაკავშირებული პრობლემები, მათ არ აღენიშნებათ აუტიზმის სპექტრის დარღვევებისთვის დამახასიათებელი სოციალური ინტერაქციის დარღვევები და შეზღუდული განმეორებითი ქცევები.

მეტყველებისა და ენის საერთო დარღვევების გარდა, არსებობს რამდენიმე იშვიათი და მძიმე მდგომარეობა, რომელთა დროსაც მეტყველების პრო-

დუქტიულობაზე გავლენას ახდენს მოტორული კომპონენტი. ასეთია ბავშვთა ასაკის მეტყველებითი აპრაქსია, ანუ ვერბალური დისპრაქსია. ჯერ კიდევ საკამათოა საკითხი იმის შესახებ, თუ რა არის აღნიშნული მდგომარეობის გამომწვევი, თუმცა უმეტეს შემთხვევაში ადგილი აქვს დროებითი და სივრცითი არტიკულატორების გამოყენების დარღვევას ან მეტყველების მოტორული დაგეგმვის მოშლას. შეძენილი დაავადებების დროს, კლინიკური სურათი შესაძლოა გართულდეს დიზართრიის ელემენტებით, რომლის დროსაც განვითარებული კუნთოვანი სისუსტე ან უნებლიე მოძრაობები ხელს უშლის სიტყვების გარკვევით წარმოთქმას. ფონაციით, ხმის პროეცირების კონტროლით და სუნთქვასთან ინტეგრაციით გამოწვეულმა პრობლემებმა შესაძლოა გამოიწვიოს მეტყველების გარჩევის პრობლემების გამძაფრება.

პაროქსიზმული ნევროლოგიური დარღვევების გათვალისწინების საფუძველზე, DSM-5-ში შეტანილია მეტყველების და ენობრივი დარღვევების ჯგუფი, რომელიც ასოცირებულია ახლადგანვითარებულ ეპილეფსიასთან. აღნიშნულ კატეგორიაში შეტანილი დაავადებები წარმოადგენს მაგალითს, თუ როგორ შეიძლება განვითარებადი და შეძენილი დაავადებების გაერთიანება ერთი დიდი „ქოლგის“ ქვეშ, რომელშიც მეტყველების დარღვევებით მიმდინარე სხვადასხვა გენეზის და სიმძიმის დაავადებაა განთავსებული. მათ მიეკუთვნება 3 წლამდე ასაკში განვითარებული მეტყველების დაყოვნება, ექსპრესიული და რეცეპციული ენობრივი დარღვევები, სოციალური კომუნიკაციის დარღვევები (აუტიზმის გარეშე) და დისფლუენცია. არსებობს მოსაზრება, რომ ზოგიერთი სახის ანტიკონვულსანტები იწვევენ მეტყველებასთან დაკავშირებული დარღვევების გაძლიერებას.

**ცხრილი 44. მეტყველების, ენის და კომუნიკაციის დარღვევების კლასიფიკაცია, ICD-10**

| | |
|---|---|
| **F80.0** | **მეტყველების და ენის სპეციფიკური დარღვევები**<br>დარღვევები, რომლის დროსაც განვითარების ადრეული ეტაპებიდან დარღვეულია ენის ათვისების ნორმალური პროცესები. მდგომარეობები პირდაპირ არ უკავშირდება ნევროლოგიურ ან მეტყველების მექანიზმების ანომალიებს, სენსორულ დარღვევებს, გონებრივი განვითარების დაყოვნებას ან გარემო ფაქტორებს. განვითარებასთან დაკავშირებულ სპეციფიკური მეტყველების და ენის დარღვევებს, ხშირად თან სდევთ კითხვის და მართლწერის სირთულეები, ინტერპერსონალური ურთიერთობების დარღვევები, ასევე ემოციური და ქცევითი აშლილობები. |
| **F80.0** | **მეტყველების სპეციფიკური არტიკულაციის დარღვევა**<br>განვითარებასთან დაკავშირებული სპეციფიკური დარღვევა, რომლის დროსაც |

| | |
|---|---|
| | ბავშვის მიერ სამეტყველო ბგერების გამოყენება შესაბამის მენტალურ ასაკს ჩამორჩება, თუმცა აღინიშნება ნორმალური ენობრივი უნარები<br><br>განვითარებასთან დაკავშირებული:<br>ფონოლოგიური დარღვევა<br>მეტყველების არტიკულაციის დარღვევა<br><br>დისლალია<br><br>ფუნქციური მეტყველების არტიკულაციის დარღვევა<br><br>ლალია<br><br>გამონაკლისი: მეტყველების არტიკულაციის დარღვევა (მიზეზები):<br>აფაზია, არასპეციფიკური(R47.0)<br>აპრაქსია (R48.2)<br>სმენის დაკარგვა (H90-H91)<br>მენტალური განვითარების დაყოვნება (F70-F79)<br>ენის გავითარების დარღვევასთან:<br>ექსპრესიული (F80.1)<br>რეცეპციული (F80.2) |
| **F80.1** | **ექსპრესიული მეტყველების დარღვევა**<br>განვითარებასთან დაკავშირებული სპეციფიკური დარღვევა, რომლის დროსაც ბავშვის უნარი გამოიყენოს ექსპრესიული სამეტყველო ენა საგრძნობლად დაბალია შესაბამისი მენტალური ასაკისთვის, თუმცა ენის აღქმა ნორმის ფარგლებშია. არტიკულაციის დარღვევები შეიძლება იყოს/არ იყოს.<br><br>განვითარებასთან დაკავშირებული დისფაზია ან აფაზია, ექსპრესიული ტიპი<br><br>გამონაკლისი: შეძენილი აფაზია ეპილეფსიით [ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომი] (F80.3)<br><br>დისფაზია და აფაზია:<br>დაუზუსტებელი (არასპეციფიკური) (R47.0)<br>განვითარებასთან დაკავშირებული, რეცეპციული ტიპი (F80.2)<br>ელექტიური მუტიზმი (F94.0)<br><br>მენტალური განვითარების დაყოვნება (F70-F79)<br><br>პერვაზიული განვითარებითი დარღვევები (F84.-) |
| **F80.2** | **რეცეპციული ენის დარღვევა**<br>განვითარებასთან დაკავშირებული სპეციფიკური დარღვევა, რომლის დროსაც ბავშვის მიერ ენის აღქმა შესაფერისი მენტალური ასაკის ქვემოთაა.<br>თითქმის ყველა შემთხვევაში დაზიანებულია ექსპრესიული ენა, ხშირია სიტყვიე- |

| | |
|---|---|
| | რი ხმების წარმოქმნის დარღვევები.<br>სმენითი აღქმის თანდაყოლილი დარღვევა<br><br>განვითარებასთან დაკავშირებული:<br>დისფაზია ან აფაზია, რეცეპციული ტიპი<br>ვერნიკეს აფაზია<br>სიტყვითი სიყრუე<br><br>გამონაკლისი: შეძენილი აფაზია ეპილეფსიით [ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომი] (F80.3)<br><br>აუტიზმი (F84.0-F84.1)<br><br>დისფაზია და აფაზია:<br>არასპეციფიკური (R47.0)<br>განვითარებასთან დაკავშირებული, ექსპრესიული ტიპი (F80.1)<br>ელექტიური მუტიზმი (F94.0)<br><br>ენის დაგვიანება სიყრუის გამო (H90-H91)<br>მენტალური განვითარების დაყოვნება (F70-F79) |
| **F80.3** | **შეძენილი აფაზია ეპილეფსიით (Landau-Kleffner-ის სინდრომი)**<br>დარღვევა, რომლის დროსაც მანამდე ნორმალური ენობრივი განვითარების მქონე ბავშვს აღენიშნება როგორც რეცეპციული, ისე ექსპრესიული ენობრივი უნარების დაკარგვა, თუმცა ინტელექტი შენახულია. დაავადების დაწყებას თან სდევს ეეგ-ზე პაროქსიზმული აქტივობა და შემთხვევების უმეტესობა ასევე ვლინდება ეპილეფსიური გულყრების სახითაც. დაავადება, ძირითადად 3-7 წლის ასაკში ვლინდება, მანამდე შეძენილი უნარები თანდათან ქრება. გულყრების დაწყებასა და ენის უნარების დაკარგვას შორის კავშირი ცვალებადია, პირველი უსწრებს მეორეს (ან პირიქით) რამდენიმე თვიდან 2 წლამდე ინტერვალით. აღნიშნული დაავადების სავარაუდო გამომწვევად ენცეფალიტური პროცესი მოისაზრება, პაციენტების ორ მესამედზე მეტს აღენიშნება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული რეცეპციული ენობრივი დეფიციტი.<br><br>გამონაკლისი: აფაზია (მიზეზები):<br>არასპეციფიკური (R47.0)<br>აუტიზმი (F84.0-F84.1)<br>ბავშვობის დეზინტეგრაციული დარღვევები (F84.2-F84.3) |
| **F80.8** | **მეტყველებისა და ენის განვითარებასთან დაკავშირებული სხვა დაავადებები**<br><br>ლისპინგი |
| **F80.9** | **მეტყველებისა და ენის განვითარებასთან დაკავშირებული დარღვევები, დაუზუსტებელი**<br><br>არასპეციფიკური ენობრივი დარღვევა |

## გავრცელება

2 წლის ასაკის ბავშვების დაახლოებით 15%-ს აღენიშნებათ დაგვიანებული მეტყველება. მათ „გვიან ალაპარაკებულ ბავშვებს“ უწოდებენ. გამომწვევი მიზეზები მულტიფაქტორულია, თუმცა მსგავს ბავშვებს ხშირად დაგვიანებული ენის ათვისების ოჯახური ანამნეზი აქვთ. ასევე არსებობს კავშირი გვიან დაწყებულ მეტყველებასა და ოჯახის ეკონომიკურ და სოციალურ ფაქტორებს შორის. მიუხედავად იმის, რომ დადგენილია მეტყველების და ენის განვითარების დაყოვნების ისეთი რისკ-ფაქტორები, როგორიცაა მამრობითი სქესი და დღენაკლულობა, არახელსაყრელი სოციალური გარემო, არ არსებობს მტკიცებულება , რომ მეტყველების და ენის განვითარების დაყოვნების მიზანმიმართული სკრინინგი, მისი უკეთესი იდენტიფიცირების და გამოსავლის მიღების შესაძლებლობას შექმნის. შესაბამისად, ამ ტიპის სკრინინგის ჩატარება მიზანშეწონილი არ არის. აქედან გამომდინარე, ნათელია, რომ ამ ტიპის ბავშვთა დიდი ნაწილის იდენტიფიცირება შესაძლებელია მხოლოდ დაკვირვების ან კლინიკური გამოვლინების საფუძველზე.

სკოლის დაწყებით კლასებში ფონოლოგიური სირთულის მქონე ბავშვებს, რომელთაც მეტყველებაში აღენიშნებათ მუდმივი ამოშლითი/ჩანაცვლებითი ცთომილებები, ახასიათებთ კითხვის, მართლწერის და სხვა აკადემიური სფეროს პრობლემები, რომლებიც შესაძლოა მომავალშიც გაგრძელდეს. გარდა ამისა, მეტყველებითი პროდუქტიულობის პერსისტული პრობლემები განიხილება სკოლაში დაბალი სოციალური მიმღებლობის რისკ-ფაქტორად. 6 წლის ბავშვებში მეტყველების დარღვევების სიხშირე 3.8%-ია. იგი 1.5-ჯერ უფრო მეტადაა გავრცელებული ბიჭებში (4.5%) გოგონებთან შედარებით (3.1%).

### მეტყველების პროდუქცია

მეტყველების პროდუქციასთან დაკავშირებული პრობლემების მქონე ბავშვთა დიდ ნაწილს ახასიათებთ ფონოლოგიურ სისტემასთან ასოცირებული დარღვევები. მეტყველება ფონემატური სისტემაა, რომლის დროსაც მნიშვნელობის გადმოსაცემად საჭირო ხდება ბგერების დაჯგუფება. მეტყველების ფონოლოგიურ კომპონენტს კონტრასტის (ბგერითი სისტემა) და თანმიმდევრობის (ბგერის სტრუქტურა) წესები აქვს. 6 თვის ასაკში ჩვილებს ქართული ენისთვის საჭირო 33 ფონემის გარკვეული ნაწილის წარმოთქმა უკვე შეუძლი-

ათ. თუმცა, მეტყველება უფრო კომპლექსური პროცესია, რომელიც არტიკულაციის ორგანოების სწრაფ, ზემიწევნით და ზუსტ მოძრაობებს მოითხოვს. მეტყველება მრავალი სისტემის ერთობლივ მოქმედებას საჭიროებს. მათ მიეკუთვნება ფონოლოგიური (კოგნიტური და ლინგვისტური), მეტყველების არტიკულაციური (სენსორომოტორული), პრაქსიული (არტიკულატორების მოძრაობის სივრცითი-დროითი პარამეტრების დაგეგმვა/პროგრამირება) და პროსოდიული (აზრის და ეფექტის გადმომცემი სტრესი, ინტონაცია და ხმის ხარისხი) სისტემები. პირის ღრუს წინა ნაწილიდან გამოთქმული თანხმოვნები „პ, ბ, ტ, დ“ ყველაზე სწრაფად ათვისებული ფენომენებია, რასაც თან სდევს „კ“ და „გ“. პირის ღრუს უკანა ნაწილიდან გამოთქმული თანხმოვნები შედარებით გვიანი განვითარების ფენომენია, რის გამოც ნორმალური მეტყველებისას ხშირად მათი ჩანაცვლება ხდება, მაგალითად, „კ“ -ს ნაცვლად „ტ“, “გ”-ს ნაცვლად “დ”. გვიან შეძენილი თანხმოვნები “რ, ლ, ს, თ, ჩ და ზ“ უფრო რთულად გამოსათქმელია და მეტყველებისას კლასიკურ, განვითარებად გამოტოვებებს, ჩანაცვლებებს და შებრუნებებს იწვევს.

არსებობს მეტყველების დაწყების ნორმათა ფართო დიაპაზონი. **ცხრილი 4**.5 ასახავს მეტყველი ბგერების და ენის გაგების ნორმულ მაჩვენებლებს.

ტიპური ფონემური ენის განვითარება მოიცავს: 6-7 თვის ასაკისთვის მარცვლოვან ბუტბუტს, როგორიცაა „ბა, და”, 1 წლისთვის- გარკვეული მნიშვნელობის მქონე 2-3 სიტყვის წარმოთქმას, ხოლო 21-24 თვისთვის- 2-3 სიტყვათა კომბინაციის გამოყენებას წინადადების სახით. ნორმალური განვითარების მქონე ბავშვებში, სიტყვათა კომბინაციის გამოყენების დაწყების პერიოდიდან აღინიშნება ლექსიკური მარაგის სწრაფი ტემპით მატება (500 ელემენტამდე 6 თვეში). ტიპური განვითარების ბავშვებში, სიტყვათა წარმოთქმის ემპირიულად გამოთვლა შესაძლებელია შემდეგი გადაანგარიშებით: ბავშვის ასაკს (წლებში) +1 წლის დამატებით, სადაც ჩვეულებრივ 3 წლის ბავშვის ნარმოთქმული წინადადება საშუალოდ ოთხი მორფემის სიგრძისაა. სიტყვათა გარჩევადობა მეტყველების გამოთქმის გაუმჯობესებასთან ერთად იზრდება და ასოციაციებს ე.წ „ოთხის“ წესი: ბავშვის ასაკი უნდა გაიყოს ოთხზე და განაყოფი დაახლოებით ტოლია იმ მეტყველების წილის, რომელიც გარშემომყოფთათვის გასაგები უნდა იყოს. მაგალითად 1 წლის ასაკში მეტყველების 25%-ია გასაგები, 2 წლის ასაკში- 50%, 3 წლის ასაკში- 74% და 4 წლის ასაკში თითქმის 100%. აღნიშნული განვითარების დინამიკა შესაძლოა შეფასდეს 16-30 თვეში „კომუნიკაციის განვითარების ბატარეით“.

**ცხრილი 45. მეტყველების ჟღერადობის და ენის გაგების განვითარება ასაკის მიხედვით**

| ასაკი | ბგერები და მეტყველებითი პროცესები | ენის გაგება |
|---|---|---|
| 6 თვე | | პასუხობს სხვადასხვა ტონის ხმას |
| 12 თვე | | იცის საკუთარი სახელი, ასევე „არა'-ს“ მნიშვნელობა და რამდენიმე სხვა სიტყვა |
| 18 თვე | | ვერბალურ მოთხოვნაზე შეუძლია აირჩიოს ნივთი, მიუთითოს სხეულის ნაწილზე და დაემორჩილოს მარტივ ინსტრუქციას |
| 2 წელი | პ, ბ, ტ, დ, ნ, მ:<br>ბოლო თანხმოვნების გამოტოვება მაგ. “ეტაპ” -> “ეტარ”<br>თანხმოვანთა ჰარმონია მაგ. “დანა” -> “განა”<br>პროცესების გაორება მაგ. “ბოთლი” -> “ბობო” | ემორჩილება ორი საკვანძო იდეის მქონე მოთხოვნებს |
| 2 ½ წელი | დამატება:<br>თანხმოვანთა ჰარმონია მაგ. „დოქი” -> “გოქი”, თუმცა სიტყვების ბოლოები შესაძლოა ისევ გამოტოვებული იყოს | შეუძლია ამოიცნოს ყოველდღიური ნივთები მათი მოხმარების მიხედვით და სიამოვნებას იღებს უბრალო ნაცნობი ისტორიებიდან |
| 3 წელი | ს, ზ, ფ :<br>პირის წინა ნაწილიდან პროცესირება მაგ. „ქარი” -> “ტარი”<br>თანხმოვნების არევა შემცირებულია “თოჯინა” -> “ოჯინა”<br>ჩნდება სხვა ბგერები მაგ. კ, გ, შ, ჩ. | იწყებს შედარებით გრძელი და რთული წინადადებების გაგებას, ასევე წარსული დროის აღქმას და ზოგიერთ მარტივი დროის სიტყვებს |
| 3 ½ წელი – 4 წელი | ხმების უმეტესობა ისმის, თუმცა წარმოთქმული მაინც მოიცავს კ, გ, შ, ჩ, ჯ. რ. პირის წინა ნაწილიდან პროცესირება მაგ. “კატა” -> “ტატა” | შეიძლია მიჰყვეს სამსიტყვიან ინსტრუქციებს |
| 5 წელი | ბგერების უმეტესობა სწორია<br>ზოგიერთი პროცესირება მაინც რჩება “თ” -> “ფ” მაგ. „თეატრი“ ხდება „ფეატრი“ და “როდის” ხდება „ლოდის” | შეუძლია გაიგოს ყოველდღიური საუბრის უმეტესობა, თუ იგი არაა ორაზროვანი |
| 5 ½ – 7 წელი | ზოგიერთი “რ” და “თ” -არსებული მეტყველების ბგერების სირთულეები შესაძლოა დარჩეს | შეუძლია გაიგოს ორაზროვანი მნიშვნელობა, როგორიცაა ხუმრობები და სიტყვების თამაში |

მეტყველების და ენის თერაპევტებს, ბავშვის მეტყველების და ენის განვითარების დონის შესაფასებელი სტანდარტიზებული, მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მეთოდების ფართო არჩევანი აქვთ. ისინი ფლობენ მეთოდებს, რომლის საშუალებითაც ხდება მეტყველების დარღვევის მკურნალობის შედეგად მიღებული მონაცემების გავლენის შესწავლა ბავშვის სიცოცხლის ხარისხზე.

## ენა

ენის აღქმა და წარმოთქმული სიტყვის ამოცნობა საკმაოდ კომპლექსური პროცესია, რომლის დროსაც ბავშვს მნიშვნელობის მისაღებად უწევს სმენითი ინფორმაციის დამუშავება და შეფასება, საკუთარ ენაში არსებული ბგერების ცოდნის მიხედვით. ამ პროცესის დარღვევა აღინიშნება სხვადასხვა დონეზე. ენის აუდიტორული აღქმის დაქვეითების სავარაუდო გამომწვევი შესაძლოა იყოს ბაზისური აკუსტიკური დამუშავების პრობლემა. იგი დაკავშირებულია ისეთ სირთულეებთან, როგორიცაა სრულად განვითარებული სამეტყველო ბგერების ცოდნა (ფონოლოგიური პროცესირება), პათოლოგიური სიტყვის ცოდნის დონე (ლექსიკური პროცესირება) და/ან მნიშვნელობის დამუშავების დეფიციტი (სემანტიკა). წარმოთქმული სიტყვის ამოცნობის სირთულეები ენის სპეციფიკური დარღვევების დამახასიათებელი ნიშანია.

ენის სპეციფიკური დარღვევების დროს არსებული კომუნიკაციური დეფიციტების არსებობა ჯერ კიდევ საკამთო საკითხია. ზოგიერთ ბავშვს აღენიშნება ენის რომელიმე კონკრეტული ნაწილის დეფიციტი, მაგალითად გრამატიკური კომპონენტი. ზოგ შემთხვევაში- არსებობს საპირისპირო მტკიცებულება, რომელიც პირველადი სმენითი პროცესირების, უფრო კონკრეტულად კი საფეთქლის წილის სმენითი პროცესირების პრობლემაზე მიუთითებს. არსებობს მოსაზრება, რომ ენის სპეციფიკური დარღვევების დროს, კომუნიკაციური დეფიციტის საფუძველი ის ზოგადი კოგნიტური სირთულეებია, რომლებიც პროცედურული მეხსიერების მოცულობას და დამუშავების ინტენსივობას აქვეითებს. ზემოთჩამოთვლილი მიზეზები შესაძლოა წარმოდგენილი იყოს არა იზოლირებულად, არამედ კომბინაციაში. ენის სპეციფიკური დარღვევის ტიპი კორელაციაშია ზოგადი კოგნიტური სირთულეების გამოვლინების თავისებურებასთან. არსებობს ჰიპოთეზა, რომ ვერბალური და ვიზუალური მოკლევადიანი მეხსიერება, (ინფორმაციის უშუალო მოკლევადიანი შენახვა და დაუმუშავებელი ინფორმაციის გახსენება) და მუშა მეხსიერება (მეხსიე-

რება, როდესაც დასამახსოვრებელი მასალა დამატებით განიცდის დამუშავებას) ფუნქციობენ განსხვავებულად. აღნიშნული ცვალებადობა დამოკიდებულია იმაზე, მოიცავს თუ არა ენის სპეციფიკური აშლილობა მხოლოდ ექსპრესიულ ენას, თუ კომბინირებულია და დამატებით მოიცავს რეცეპციული ენის და აღქმის უნარის დარღვევებსაც. ვერბალური მეხსიერების პრობლემები უფრო ხშირად ვლინდება ექსპრესიული ენის დარღვევების მქონე ბავშვებში. იმ ბავშვებს, რომლებსაც აღენიშნებათ როგორც რეცეპციული, ისე ექსპრესიული დარღვევები, ახასიათებთ არა მხოლოდ ვიზუალური და ვერბალური მოკლევადიანი, არამედ მუშა მეხსიერების სირთულეებიც.

მცირე ასაკის ბავშვებში, რეცეპციული ენის სპეციფიკური დარღვევისა და აუტიზმის სპექტრის აშლილობას შორის დიფერენცირება ძალზე რთულია. ზოგიერთი მახასიათებლები, როგორიცაა ექოლალია, შესაძლოა აღინიშნებოდეს სკოლამდელი ასაკის აუტიზმის სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვებში, თუმცა ასევე შესაძლოა ვლინდებოდეს რეცეპციული ენის სპეციფიკური აშლილობის დროსაც. აუტიზმის სპექტრის დარღვევაზე მნიშვნელოვან მინიშნებას წარმოადგენს ენის რეგრესი სიცოცხლის მეორე წლიდან. ნებისმიერი ბავშვი, რომელსაც აღენიშნება მეტყველების/ენის განვითარების დეფიციტი, უნდა შეფასდეს ორივე ზემოთაღწერილი დარღვევის გათვალისწინებით.

### ნევროლოგიური საფუძველი

ბავშვებში მოსალოდნელი ლატერალიზაციის ამოცნობა შესაძლებელია დაბადებისთანავე. ფონოლოგიური ანალიზის უნარის ჩამოყალიბება მიმდინარეობს სიცოცხლის პირველ თვეებში, სემანტიკური ანალიზის- 12 თვეზე, ხოლო სინტაქსური ანალიზის უნარი ყალიბდება 30 თვეზე. ენის სპეციფიკური დარღვევის მქონე ბავშვებს ახასიათებთ ფუნქციური დარღვევები, რომელთაც თან სდევთ თავის ტვინის შუბლის ქვედა და საფეთქლის წილის დაზიანებები.

გამოწვეული პოტენციალების რეგისტრაციის მეთოდით მიღებული შედეგები ადასტურებენ, რომ ენის ნეირონული საფუძვლები ბავშვებში მოზრდილთა ენობრივი უნარების ნეირონული სუბსტრატების მსგავსია. აღნიშნული პროცესი ასახულია n400 პასუხით, რომელიც ლექსიკურ სემანტიკურ პროცესს საფეთქლის შუა და ზედა წილის ხვეულთან, ასევე სავარაუდოდ შუბლის მარცხენა ქვედა წილის ხვეულთან აკავშირებს. სინტაქსური პროცესები (რომელთა მორფოლოგიურ სუბსტრატს მოზრდილებში წარმოადგენს საფეთქლის მარცხენა ზედა წილის ხვეულის წინა და უკანა ნაწილები და შუბლის მარცხენა

ქვედა წილის ხვეული) და პროსოდიული პროცესები (რომელთა მორფოლოგიურ სუბსტრატს წარმოადგენს საფეთქლის მარჯვენა ზედა წილი და შუბლის ოპერკულური ქერქი), მიუხედავად მათი დინამიზმისა ლატენტურობის და ხანგრძლივობის ცვლილებების თვალსაზრისით, განვითარების ყოველ მომდევნო ეტაპზე ინარჩუნებენ მუდმივ მორფოლოგიურ სუბსტრატებს.

დღენაკლული, მცირე წონის ახალშობილების მოვლენებთან დაკავშირებული სმენითი გამოწვეული პოტენციალების შეუსაბამობის ნეგატიური ტალღის კომპონენტის ანალიზით (იხ. თავი 6) ბავშვობის პერიოდში დადგინდა, რომ მათ აღენიშნებათ მარცვლების ცვლილებების დისკრიმინაციის სირთულეები, რაც განაპირობებს სახელდების პროცესების შეუქცევად ცვლილებებს.

ფონოლოგიური და ლექსიკური სემანტიკური პროცესების დეფიციტის შეფასების მიზნით ასევე გამოიყენება ფუნქციური ბმრ-კვლევა. ენის სპეციფიკური დარღვევების მქონე ბავშვებში ცვლილებები აღინიშნება შუბლის წილის ქვედა რეგიონის და საფეთქლის მედიალური წილების, ასევე ორბიტოფრონტალურ და დორსოლატერალურ ქერქში. აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ ენის სპეციფიკური დარღვევების მქონე ბავშვებში აღწერილია **planum temporale**-ს მარცხენამხრივი ასიმეტრია. აღნიშნული პროცესი წარმოადგენს უბანს თავის ტვინში, რომელიც პასუხისმგებელია მეტყველების პროცესში როგორც ბგერითი, ისე სხვა აკუსტიკური პატერნების სეგრეგაციასა და ამოცნობაზე. ეს უკანასკნელი კი საფუძვლად უდევს მოზრდილთა თავის ტვინში სპექტრო-სივრცითი ინფორმაციის ანალიზის და დამუშავების პროცესს.

მარცხენა და მარჯვენა ჰემისფეროები ენის აუდიტორული აღქმის დროს მისი სეგმენტური და ზესეგმენტური თვისებების დამუშავების პროცესებთან მიმართებაში განსხვავებულ თვისებებს ავლენენ. სინტაქსურ და ლექსიკურ სემანტიკურ ინფორმაციაზე (სეგმენტური) ძირითადად პასუხისმგებელია მარცხენა ჰემისფერო, ხოლო პროსოდიული აქცენტირების დროს საზღვრის დაწე[illegible]ება (ზესეგმენტური) კი- მარჯვენა ჰემისფეროს პრეროგატივაა. მეტყველებითი ინფორმაციის ნაკადი მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროებს შორის კორძიანი სხეულის უკანა ნაწილით გადაეცემა, რომელიც მეტყველების აუდიტორული აღქმისას, ლოკალური სინტაქსური და პროსოდიული მახასიათებლების კოორდინაციისა და ინტეგრაციის მორფოლოგიურ საფუძველს წარმოადგენს.

ენის კომპონენტების განვითარებაზე პასუხისმგებელი კავშირები თავის ტვინში ადრეული ასაკიდანვე ყალიბდება. ენის აღქმა და მისი პროდუქტიულობა მოიცავს ჰემისფეროთაშორისი, ტოპოგრაფიული კავშირის მქონე ქერქულ გზებს, რომლებიც ენისთვის მნიშვნელოვან, სპეციალიზირებულ ფრონტოტემპორალურ და პარიეტალურ ზონებს თეთრი ნივთიერების ბოჭკოების მეშვეობით უკავშირდებიან. აღნიშნულ თეთრ ბოჭკოებს მიეკუთვნება მარჯვენა ან მარცხენა ჰემისფეროში არსებული თალოვანი, ზემო სიგრძივი ან კაუჭისებრი კონები. არსებობს მნიშვნელოვანი ინტრაჰემისფერული გზები, რომლებიც მარჯვენა ჰემისფეროს ენობრივ ფუნქციებს (გულისხმობს პრაგმატული და პროსოდიული ასპექტების დამუშავებას) მარცხენა ჰემისფეროსთან აკავშირებს.

ენის ნეიროგენული სუბსტრატის ძირითადი კომპონენტები, რომლებიც საფეთქლის და შუბლის ქვედა წილების ქერქს მოიცავს, ერთმანეთს ჰემისფეროების გასწვრივ უკავშირდებიან. მათი ვიზუალიზაცია, როგორც რუტინული, ისე დიფუზურ-ტენზორული ბმრ-კვლევით შესაძლებელია 2 დღის ასაკშიც კი. ენის ნეიროგენული სუბსტრატის აღნიშნული ძირითადი კომპონენტები, ადრეულ ასაკში მათი სრულყოფილად ჩამოყალიბების მიუხედავად, მუდმივად საჭიროებს ფუნქციური კავშირების დამყარებას და ჰემისფეროთაშორისი ბოჭკოვანი კონების მომწიფებას, რათა შეიძინოს ენის მაღალსპეციალიზირებული სისტემის ფუნქცია. ეს უკანასკნელი უზრუნველყოფს ლექსიკური და სინტაქსური სირთულეების მართვას მეტყველების პროცესში. არსებობს ორი ბოჭკოვანი კავშირი, რომელიც ადამიანის თავის ტვინში საფეთქლის და შუბლის ქვედა ენობრივ ზონას ერთმანეთთან აკავშირებს: (1) ვენტრალური კავშირი, რომელიც საფეთქლის ზონას შუბლის წილის ქვედა ხვეულთან აერთებს და იგი დაბადებისას უკვე არსებობს და (2) დორსალური კავშირი, რომელიც საფეთქლის წილის ქერქს აკავშირებს პრემოტორული წილის ქერქთან. დორსალური კავშირიც ასევე ჩამოყალიბებულია ნეონატალურ ასაკში, თუმცა, დორსალური გზა შუბლის წილის ქვედა ხვეულამდე განვითარების შედარებით გვიან ეტაპზე მწიფდება და ენობრივ ფუნქციებში კომპლექსური როლი გააჩნია.

არსებობს მოსაზრება, რომ ენის განვითარების დარღვევების დროს, შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ენის ფუნქციაზე პასუხისმგებელ, თავის ტვინის რელევანტურ სტრუქტურებს შორის კავშირების რღვევას და შედეგად, თავის ტვინის მომწიფების პროცესში ვითარდება, სათანადო ფუნქციური კავშირის დეფიციტი.

## გენეტიკური საფუძვლები

მეტყველების და ენის პირველად დარღვევებს მყარი გენეტიკური საფუძველი გააჩნია, რასაც ადასტურებს „ლაპარაკის გვიან დამწყები ბავშვების“ ოჯახური ანამნეზი. გენეტიკური კომპონენტი ჰეტეროგენული და მრავალმხრივია, შეიცავს რამდენიმე კავშირის რეგიონს და გენს, მათ შორის ქრომოსომებს- 16q და 19q-ს. ზოგად პოპულაციაში, 2 წლის ასაკის ბავშვების შეფასებისას, ერთ-ერთი ასეთი ვარიანტი, 13-15 რეგიონის ეგზონის CNTNAP2 ლოკუსია, რომელიც ადრეულ ასაკში ენის ფუნქციებზეა პასუხისმგებელი. CNTNAP2-ის ვარიანტები დამოუკიდებლად ან სხვა რისკ- ფაქტორებთან კომბინაციაში, ზრდის ენის სპეციფიკური დარღვევების ან აუტიზმის სპექტრის აშლილობის მიმართ წინასწარგანწყობას. ენის ენდოტიპი, უაზრო სიტყვების გამეორების დავალება (მიჩნეულია როგორც ფონოლოგიური მუშა მეხსიერების და ენის სპეციფიკური დარღვევების მემკვიდრეობითი ქცევითი მარკერი), დაკავშირებულია CNTNAP2 პოლიმორფიზმებთან, რომლებიც შეიცავენ განვითარებადი თავის ტვინის ქერქში ექსპრესირებულ ნეირექსინის მაკოდირებელ გენს. ნეირექსინი ნეირონული ტრანსმემბრანული პროტეინია, რომელიც უჯრედების ადჰეზიაში მონაწილეობის გარდა, თავის ტვინში ენასთან დაკავშირებულ ნეირონულ წრეებში მდიდარი ექსპრესიით ხასიათდება. ნეირექსინის მაკოდირებელი გენის რეგულაცია ხდება FOXP2-ის საშუალებით, რომელიც ტრანსკრიფციის მუტირებული ფაქტორია და მართალია იშვიათად, მაგრამ მაინც ვლინდება ე.წ. “K ოჯახში“ განვითარებული მეტყველების და ენის დარღვევის მონოგენური ფორმის დროს.

**ცხრილი 46. სქესობრივი ანეუპლოიდიისა და ენის ფენოტიპის სინდრომები**

| სქესობრივი ანეუპლოიდია | ენის ფენოტიპი |
|---|---|
| **Y** ქრომოსომაში **47 XYY** პირველადი შერწყმა, 10% მოზაიციზმი **46XY/47XYY** აღინიშნება ათასი ცოცხალშობილ მამაკაციდან ერთ შემთხვევაში | მეტყველების და ენის სირთულეები ხშირია, თუმცა საკმაოდ მრავალფეროვანი და შესაძლოა მოიცავდეს მეტყველების გაურკვევლობას, სიტყვების პოვნის სირთულეს, ენით გამოხატვის პრობლემებს. მთხრობელის განსაზღვრის თვალსაზრისით და რთული ნინადადებების სტრუქტურის გაუგებრობას. ასევე ხშირია სმენითი მეხსიერების პრობლემები და ბავშვების უმეტესობას კითხვის დროს აქვთ სიძნელეები. ინტელექტის კოეფიციენტი უმნიშვნელოდ მცირდება და თითქმის ნორმის დიაპაზონში რჩება. |

| | |
|---|---|
| **47XXY** – Klinefelter-ის სინდრომის ერთ-ერთი ჯგუფი, რომელიც მოიცავს სქესის ქრომოსომის ყველა ტიპის ანომალიას და ფენოტიპურ მამაკაცებში ხასიათდება X ქრომოსომის სიჭარბით. ანომალია წარმოიქმნება კვერცხუჯრედის და სპერმის გამეტოგენეზის დროს, მეიოზური დაცილებით. ზედმეტი X ქრომოსომა შემთხვევების ნახევარში დედისმიერია. სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 750 ცოცხლადშობილ მამაკაცზე | სპეციფიკური გამოხატვითი მეტყველების და ენის დეფიციტი სიტყვების მოპოვების, სინტაქსის და მთხრობელის განსაზღვრის პრობლემებით, რასაც შეიძლება ახლდეს სმენითი პროცესირების და ხანმოკლე სმენითი მეხსიერების დარღვევები. ვერბალური ინტელექტის კოეფიციენტი, ხშირად შესრულების ინტელექტის კოეფიციენტზე დაბალია. ბავშვი შესაძლოა სოციალურად არარეაქტიული იყოს და ჯგუფურ აქტივობებს არიდებდეს თავს. |
| **47XXX** ცნობილია, როგორც სამმაგი X -ის სინდრომი და წარმოიქმნება დედის და მამისმ X ქრომოსომის არდაცილებით. სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 1000 ცოცხლადშობილ გოგონაზე. | უმეტეს შემთხვევაში ადგილი აქვს ენის განვითარების დაყოვნებას, რაც შესაძლოა მძიმე იყოს. ახასიათებს ხანმოკლე სმენითი მეხსიერების დაზიანება. |
| **Turner-ის სინდრომი – 45X** და სხვა ვარიანტების მქონე ბავშვები, ხასიათდებიან მეორე X ქრომოსომის არ არსებობით ან ანომალიით, სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 2000-2500 ცოცხლადშობილ გოგონაზე | ვერბალური უნარები დარღვეული არ არის, სიტყვის გარჩევადობის პრობლემების გარდა, თუმცა ქცევითი პროფილი შესაძლოა შეიცავდეს თანატოლებთან ურთიერთობის სირთულეებს. |

სქესობრივი ანეუპლოიდიის ზოგიერთი ფენოტიპი, მაგალითად Klinefelter-ის სინდრომი, აუტიზმის სპექტრის აშლილობის მსგავსია და შესაბამისად, საჭიროებს დამატებით, დეტალურ კვლევებს დიფერენციული დიაგნოზის მიზნით. სქესობრივი ანეუპლოიდიის სინდრომები და მათი ფენოტიპური გამოვლინებანი აღწერილია **ცხრილ. 46-ში.** მიკრომატრიცული ანალიზი, როგორც პირველი რიგის კვლევა, რეკომენდებულია, ველოფარინგეული უკმარისობის მქონე ბავშვებში, სადაც შესაძლოა აღინიშნოს ჰიპერ- ან ჰიპო- ნაზალური ფონაცია. ამ ტიპის ბავშვთა მესამედს აღენიშნება 22q11 ქრომოსომის დელეცია.

## ვერბალური დისპრაქსია

ბავშვობის აპრაქსია, იგივე ვერბალური დისპრაქსია, მეტყველებითი პროდუქციის მძიმე დარღვევაა, რაც იწვევს საუბრის გარჩევადობის დაქვეითებას. მისი მკურნალობა ბევრ სირთულეებს უკავშირდება. ვერბალური დისპრაქსიის მქონე ბავშვებს აღენიშნებათ მეტყველების პროდუქციასთან დაკავშირებული მოძრაობების სიზუსტის დეფიციტი, რაც წარმოადგენს ცვალებადი შეცდომების წარმოქმნის საფუძველს და მოიცავს ბგერებსა და მარცვლებს შორის კოარტიკულაციური მონაცვლეობის დაქვეითებას, ასევე უჩვეულო პროსოდიას. პირის ღრუს გამოკვლევისას, ამ ტიპის ბავშვებში საარტიკულაციო კუნთების და უნებლიე ღეჭვის მოტორული ფუნქციის სისუსტე არ ვლინდება, კბენისა და კვების ფუნქცია ასევე შენახულია. მიჩნეულია, რომ ბავშვობის მეტყველების აპრაქსია მეტყველების მოტორული პროგრამირების დარღვევაა, იგი ფართოდაა გავრცელებული და ზოგიერთი მკვლევარი ლინგვისტური გავლენის მქონე კომპლექსურ დაავადებად მიიჩნევს. აღნიშნული დარღვევისა და მეტყველების ძალიან მძიმე ფონოლოგიური დაზიანების დიფერენცირება მხოლოდ კლინიკური გამოვლინებით, ძალზე რთულია. მძიმე ფონოლოგიური დაზიანების დიაგნოზის ვერიფიცირება, ხშირად რექტროსპექტული ანალიზით ხორციელდება.

ზოგიერთ შემთხვევაში, სპასტიკური დიზართრიის მქონე ბავშვს, შესაძლოა აღენიშნოს ჰიპერნაზალურობა და ხორხისმიერი ხმის ხარისხის დაქვეითება, რაც იწვევს ხმის სიმაღლის და ინტენსივობის მოდულაციის სირთულეებს. ბავშვობის მეტყველების აპრაქსია ძირითადად რეცეპციული და ექსპრესიული ენის დარღვევებთანაა დაკავშირებული, თუმცა შესაძლოა აღინიშნებოდეს კითხვის და მართლწერის დაქვეითება. აღსანიშნავია, რომ ვერბალური უნარები უფრო მწირია არავერბალურთან შედარებით. არსებობს მოსაზრება, რომ მძიმე ფორმის ვერბალური აპრაქსიის დროს, აღინიშნება როგორც ფონოლოგიის და სინტაქსის, ისე არალინგვისტური ორალური პრაქსისის პროცესირების სირთულეები. ნეიროგამოსახვითი კვლევებით დადგენილია დარღვევები საფეთქლის და შუბლის ქვედა წილების ქერქის მეტყველების და ენის ზონებში, ასევე კუდიან ბირთვსა და ჩენჩოში, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ არტიკულაციისთვის აუცილებელი მოტორული თანმიმდევრობების კონტროლსა და სელექციაში. ვერბალური დისპრაქსია დაკავშირებულია 7q31 ქრომოსომაში FOXP2-ის ექსპრესიასთან. დადგენილია, რომ მეტყველების დარღვევებზე პასუხისმგებელი გენეტიკური ფაქტორები კომპლექსურია,

თუმცა ყველა მათგანი დაკავშირებულია FOXP2-ის ექსპრესიასთან. აღნიშნულ გენეტიკურ ფაქტორებს მიეკუთვნება წერტილოვანი მუტაციები, დიდი ზომის დელეციები და ქრომოსომული სტრუქტურული ვარიაციები, კერძოდ ტრანსლოკაცია და ერთმშობლისეული დისომია.

## დიზართრია სინდრომული მდგომარეობების დროს

განვითარებასთან დაკავშირებული დიზართრია წარმოიქმნება მეორადად, პოლიმიკროგირიის ან შიზენცეფალიის, აგრეთვე ნათხემის ჭიის ისეთი ანომალიების დროს, როგორიცაა აგენეზია, ატროფია ან ნათხემის ჰიპოპლაზია, ან იგი ვლინდება, როგორც Joubert-ის სინდრომის ნაწილი. პოლიმიკროგირია და შიზენცეფალია იწვევს ბილატერალური პრესილვიური ან პრეროლანდური ანომალიების განვითარებას, რის შედეგადაც შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს მძიმედ მიმდინარე დიზართრიის ჩამოყალიბებას. აღნიშნული მდგომარეობები შეიძლება დაკავშირებული იყოს ბავშვობის ასაკის მეტყველების აპრაქსიასთან. ამ უკანასკნელის დიფერენცირება, თითქმის ყველა შემთხვევაში საჭიროა Worster-Drought-ის სინდრომისგან, რომელიც თანდაყოლილი სუპრაბულბური პარეზის სახელითაცაა ცნობილი. იგი ბულბური კუნთების მოძრაობის პერმანენტული დაავადება, რომლის დროსაც გამოხატულია ყლაპვის, ჭამის, მეტყველების და ნერწყვის კონტროლის დარღვევები. ბულბური დისფუნქცია მძიმეა, ხოლო მეტყველების დარღვევა – პერსისტული. დაავადების პროგნოზი, მეტყველების განვითარების თვალსაზრისით არაკეთილსაიმედოა. Worster-Drought-ის კლინიკური სინდრომი, რომელსაც ახასიათებს ბულბური ცერებრული დამბლა და მსუბუქი სპასტიკური ტეტრაპლეგია, შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ორმხრივ ან ცალმხრივ პერისილვიურ პოლიმიკროგირიასთან. აღნიშნული ქერქული მალფორმაციები, შესაძლოა ბულბური პროცესის გარეშეც გამოვლინდეს. ბავშვებს, რომელთაც ნეიროგამოსახულებითი კვლევით აღენიშნებათ ამ ტიპის დარღვევები, შესაძლოა ჰქონდეთ ეპილეფსიის და განვითარების რეგრესის მაღალი რისკი. ბულბური დამბლის და პერისილვიური პოლიმიკროგირიის მქონე ბავშვთა ნახევარს – მეტყველების უნარი განვითარებული არ აქვს. დიზართრია ასევე შესაძლოა გამოვლინდეს მეორადად, თავის ტვინის ღეროს დისგენეზის შედეგად, რასაც თან ახლავს თანდაყოლილი ჰიპოტონია, კრანიული ნერვების ჩართვა პროცესში და ოკულომოტორული აპრაქსია.

### ინტერვენცია

ბავშვებს, რომლებმაც მეტყველება დაიწყეს გვიან, 24-დან 30 თვემდე ასაკში, შესწევთ უნარი ლექსიკის და გამონათქვამების საშუალო სიგრძის გაზრდით უპასუხონ როგორც გარკვეული რიგის პირდაპირ და არაპირდაპირ მეტყველებას, ისე ენის თერაპიის ინტერვენციებს. როგორც პირდაპირი მეტყველების, ისე ენის თერაპევტის დახმარებით განხორციელებული თერაპიული ინტერვენციები, ეფექტიანია ენობრივი გამოხატვის უნარის დაქვეითების მქონე სკოლის ასაკის ბავშვებში. ამ ასაკობრივ ჯგუფში რეცეპციული ენობრივი უნარები ნაკლებად ექვემდებარებიან მკურნალობას, თუმცა, შესაძლოა ხელი შეუწყოს წაკითხულის გააზრების უნარების განვითარებას. მძიმე მეტყველების პროდუქციის ზოგიერთი სახის დარღვევა, როგორიცაა ბავშვობის მეტყველების აპრაქსია და Worster-Drought-ის სინდრომი ცნობილია, როგორც თერაპიისადმი რეზისტენტული მდგომარეობები. შესაბამისად, მეტყველების გარჩევადობა ამ დაავადებების დროს სუსტია და აუცილებელია დამატებითი ალტერნატიული მკურნალობის მეთოდების ძიება.

### პროგნოზი

შედარებით ადრეულ ასაკში დებიუტირებული მეტყველებისა და ენის განვითარების დარღვევის მქონე ბავშვთა დაახლოებით ნახევარს, 3-5 წლის ასაკისთვის აღენიშნებათ მოცემული ასაკობრივი ჯგუფისთვის ნორმულ მაჩვენებლებთან გათანაბრება, თუმცა მათ, ნორმალურად განვითარებული ლექსიკის მიუხედავად, შესაძლოა მაინც აღენიშნებოდეთ გამონათქვამის საშუალო სიგრძის შემცირება. იმ ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებათ რეცეპციული ენის დარღვევა, უფრო მეტად პერსისტირებს მეტყველებასთან დაკავშირებული პრობლემები. დადგენილია, რომ ადრეული ასაკის ენის უნარები, რომლის ინდიკატორსაც 2 წლის ასაკში ექსპრესიული ლექსიკონი, ხოლო 4 წლის ასაკში -რეცეპციული ენა წარმოადგენს, მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს ემოციური სფეროს და ქცევითი პატერნების პროფილს 6 წლის ასაკისთვის. ზოგიერთი ბიოლოგიური რისკ -ფაქტორი, როგორიცაა ბავშვის სქესი, დედის მიერ ორსულობის პირველ ტრიმესტრში თამბაქოს მოხმარება, დაბადების წონა, ასევე ისეთი სოციალური რისკები როგორიცაა მამის პროფესია და დედის განათლება, ასრულებს გადამწყვეტ როლს 6 წლის ასაკისთვის ქცევითი სირთულეების გამოვლინებაში. პროგნოზის თვალსაზრისით ძალიან დიდი მნიშვნე-

ლობა ენიჭება ბავშვის ინტელექტის კოეფიციენტის მოქმედ მაჩვენებელს, თუმცა არანაკლებ მნიშნელოვანია სოციალური გარემო, კერძოდ დედის განათლების დონე და წიგნიერება. ანამნეზში ენის სპეციფიკური დარღვევების მქონე ბავშვებს აღენიშნებათ არავერბალური ინტელექტის კოეფიციენტის არასტაბილური მაჩვენებელი, რომელიც ზოგ შემთხვევაში მოზრდილობაშიც პერსისტირებს.

ენის სპეციფიკური დარღვევების მქონე მოზარდებს, რომელთაც საგანმანათლებლო პროგრამა სპეციალიზებულ ენობრივ ცენტრებში უტარდებათ, შესაძლოა აღენიშნებოდეთ თანატოლებთან ურთიერთობის პრობლემები. მოზრდილებს, რომელთაც რეცეპციული ენის განვითარების დარღვევის ანამნეზი აქვთ, აღენიშნებათ „გონების თეორიის“ უნარების საგრძნობი დაქვეითება, კერძოდ, სხვისი აზრების გაზიარება, ვერბალური მოკლევადიანი მეხიერების და ფონოლოგიური პროცესირების სირთულეები, რაც სოციალური ადაპტაციის გამოხატულ პრობლემებს და ფსიქიატრიული დაავადებების რისკის გაზრდას იწვევს.

## მეტყველებისა და ენის შეძენილი დაავადებები

თავის ტვინის დაზიანებების შედეგად შესაძლოა განვითარდეს ენის შეძენილი დარღვევები: აფაზია, დისპრაქსია, ანართრია და დიზართრია, ხშირად დისფონიით და დისფლუენტობით. მძიმე რეცეპციული აფაზია ზოგჯერ რთულად დიფერენცირდება შესაძლო აუდიტორული აგნოზიისგან, რომლის დროსაც ადგილი აქვს არამეტყველი ბგერების აღქმის სირთულეებს.

მუტიზმი დისფლუენტური აფაზიის ადრეული ნიშანია. გრძელვადიანი შედეგები დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა დაზიანების დრო, ლოკაცია და ზომა, ძირითადი ნერვული სუბსტრატის სპეციფიკა და ბავშვის ასაკი.

მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დიზართრიის მკურნალობის შესახებ მონაცემები საკმაოდ დიდია, განსაკუთრებით კი ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვთა შემთხვევაში. ბავშვთა აფაზიის დროს კი მეცნიერულად დასაბუთებული მკურნალობის და ინტერვენციის მეთოდი ჯერ კიდევ არ არსებობს.

### დისფონია

დისფონია ხმის ინტენსივობის და ჟღერადობის დარღვევაა, რაც იწვევს ხმის ჩახლეჩას და მისი ჟღერადობის დაქვეითებას. ხმის დარღვევების მიზეზი შესაძლოა იყოს როგორც ანატომიური, ისე ნევროლოგიური ფაქტორები. ანატომიურს მიეკუთვნება ხორხის და ხმის იოგების ცვლილებები, რომლებიც შესაძლოა მწვავედ განვითარდეს ინფექციური ლარინგიტის, ხორხის აპკის დაზიანების, პაპილომატას, გრანულომის, ხმის იოგების დამბლის, სიმსივნეების, ან ენდოკრინული ეტიოლოგიის ისეთი დაავადებების დროს, როგორიცაა ჰიპოთირეოზი. ზოგჯერ, დაავადება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ხმის ზედმეტ და არასწორ გამოყენებასთან, რაც შესაძლოა ხმოვან კვანძებთან ერთად აღინიშნოს. ნევროლოგიური გამომწვევები მოიცავს ხორხის ზედა და შებრუნებული ნერვების დაზიანებას, myasthenia gravis-ს, თავის ტვინის ღეროს ჰემორაგიას და მოგრძო ტვინის დიფუზურ გლიომას.

### დიზართრია

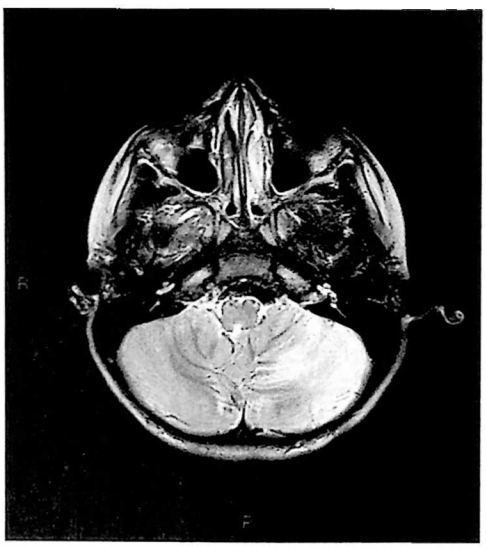
დიზართრია მეტყველების არტიკულაციის დარღვევაა, რაც მის გარჩევადობას აქვეითებს. იგი განსაკუთრებით მოქმედებს თანხმოვნთა გამოთქმაზე, თუმცა აგრეთვე აღინიშნება ფონაციის, რეზონაციის და პროსოდიის დარღვევებიც. მეტყველება შესაძლოა იყოს ბუნდოვანი და გაძნელებული, ზოგჯერ მას თან ერთვის დისფაგიაც.

დიზართრია წარმოადგენს მეტყველების პროდუქციაზე პასუხისმგებელი ნერვ-კუნთოვანი კონტროლის ხანგრძლივ და მძიმე დაავადებას, რომელიც ნეირონული გზების ბილატერალურ დარღვევაზე მიუთითებს. იგი დაკავშირებულია თეთრი ნივთიერების დაზიანებასთან კორტიკობულბური და ზურგის ტვინის ტრაქტის გასწვრივ (მოიცავს სხივურ გვირგვინს, სემიოვალის ცენტრს, შიგნითა კაფსულას) და შუა ტვინში, ასევე რუხი ნივთიერების დაზიანებებთან პერისილვიურ და პერირიოლანდურ ქერქებში, ბაზალურ ბირთვებში, ჩენჩინში, კუდიან ბირთვში, თალამუსში და ნათხემში. შედარებით კეთილსაიმედო გამოსავლის პრედიქტორია დორსალური კორტიკობულბური ტრაქტის ჩართულა პროცესში.

დიზართრია აღენიშნება ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვთა ერთ მესამედს, თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შემდგომ პაციენტთა- 20%-ს, უკანა ფოსოდან ნეოპლაზმის ამოკვეთის შემდგომ ბავშვთა – ერთ მესამედს.

**ცხრ. 47-ზე** გამოსახულია დიზართრიის ტიპები კლინიკური მიმდინარეობის და ეტიოლოგიის მიხედვით. დიზართრია იყოფა შემდეგ ტიპებად:

- რბილი. ანუ ქვედა მოტორული ნეირონის დამბლით განპირობებული
- სპასტიკური დიზართრია (ფსევდობულბური დამბლა)
- ექსტრაპირამიდული (როდესაც უნებლიე მოძრაობები ხელს უშლიან არტიკულაციას)
- ატაქსიური დიზართრია (როდესაც მეტყველების დარღვევა გამოხატულია დისფლუენციის სახით)



**სურათი 34. ერთეული T2 შეწონილი გამოსახულება. ვირუსული ცერებელიტის შედეგად განვითარებულ ნათხემის ჰემისფეროს მაღალი სიგნალით**

ცერებრული დამბლის დროს შესაძლოა აღინიშნოს სხვადასხვა ტიპის დიზართრია, თუმცა დომინირებს სპასტიკური და ჰიპერკინეტული ფორმები. ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვთა მეოთხედს მეტყველება არ აქვთ და სკოლაში შესვლისას მათ ფუნქციურ კომუნიკაციას მსხვილი მოტორული უნარები განსაზღვრავს. კომუნიკაციის ფუნქციის კლასიფიკაციის სისტემა (CFCS) არის საშუალება, რომლითაც შესაძლებელია ცერებრული დამბლის მქონე ბავშვის ყოველდღიური ცხოვრების ფუნქციური კომუნიკაციის შესრულების შეფასება, რაც თანხვედრაშია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის

უნარშეზღუდვისა და ჯანმრთელობის საერთაშორისო კლასიფიკაციასთან (ICF).

ბავშვებში თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შედეგად განვითარებულ მწვავე დიზართრიას, ხშირად თან სდევს ორომოტორული დეფიციტი სახის ნერვის დისფუნქციით, რასაც გავლენა აქვს პირისა და ყბის მოძრაობაზე. აღსანიშნავია ცდომილი ნერვის მონაწილეობაც, რომელიც იწვევს ველოფარინგეულ დისფუნქციას. აღნიშნული ფაქტორები ერთობლივად აქვეითებს მეტყველების გარჩევადობას.

## უკანა ფოსოს სინდრომი

უკანა ფოსოდან სიმსივნის ამოკვეთის შემდეგ, ბავშვების რვა პროცენტში ვითარდება კლასიკური „უკანა ფოსოს სინდრომი". რომელიც ვლინდება ნათხემის დისფუნქციით, ოკულომოტორული დისპრაქსიით, ორალური მოტორული დისპრაქსიით, ემოციური ლაბილურობით და მუტიზმით. ჯამში, ბავშვების მესამედს მწვავე პოსტოპერაციულ პერიოდში აღენიშნება დიზართრია. მეტყველების გაუმჯობესებასთან ერთად გამოვლინდება დეფიციტები, რომლებიც მოიცავს ხმოვნების დამახინჯებული წარმოთქმას, შენელებულ მეტყველებას, ხმის კანკალს-მახასიათებლებს, რომლებიც მოზრდილთა ატაქსიური დიზართრიისგან განსხვავდება. მიუხედავად იმისა, რომ პოსტოპერაციული მუტიზმი ხანგრძლივი დიზართრიის დროს არაკეთილსაიმედო გამოსავალთანაა დაკავშირებული, არამუნჯ ბავშვებსაც კი, უკანა ფოსოს პროცესების დროს, აღენიშნებათ მეტყველების ხანგრძლივი დეფიციტ(ებ)ი მსუბუქი დიზართრიის სახით. ამ ტიპის დიზართრია გავლენას ახდენს თანხმოვნების წარმოთქმაზე, ინტენსივობასა და სისწრაფეზე.

## შეძენილი დიზართრიის იშვიათი მიზეზები

თავის ტვინის ჰერპესვირუსულ ინფექციებს ახასიათებთ საფეთქლის წილების მიმართ მიდრეკილება და შესაძლო მძიმე ენცეფალიტის განვითარება. ნეიროლოგიური გამოვლინება კლასიკურ სიმპტომებთან ერთად, მოიცავს ოპერკულურ სიმპტომებს, სახის ნერვის დამბლას, დიზართრიას და დისფაზიას. აღნიშნული სიმპტომები საჭიროებს სასწრაფო სამედიცინო ჩარევას აციკლოვირის მაღალი დოზებით.

არსებობს ერთეული მონაცემები მეტაბოლურ დაავადებებთან ასოცირებული დიზართრიის შესახებ. მოზრდილებისგან განსხვავებით, სადაც დიზართრია დაკავშირებულია ბაზალური ბირთვების დაზიანებასთან, ბავშვებში იგი იშვიათია და აღინიშნება იუვენილური Huntington-ის ქორეის და პანთოტენატ კინაზასთან ასოცირებული ნეიროდეგენერაციის დროს. დიზართრია შეიძლება განვითარდეს ცერებრულ ჰემისფეროებში თეთრი ნივთიერების დაზიანების გამო ლეიკოდისტროფიების დროს, ასევე ნათხემის და ბაზალური ბირთვების დაზიანებისას განაგლიოზიდოზის და Wilson-ის დაავადების შემთხვევაში.

დიზართრია შეიძლება განვითარდეს ასევე სხვადასხვა განკურნებადი მდგომარეობების დროსაც. მათ მიეკუთვნება მოტონეირონის იშვიათი დაავადება, კერძოდ Brown-Vialetto-Van-Laere-ს და Fazio-Londe-ს სინდრომი, რომლის დროსაც რიბოფლავინი განაპირობებს დეგენერაციული პროცესების შეჩერებას. ამგვარ სიტუაციებში ძალზე მნიშვნელოვანია დროული დიაგნოსტიკა, რადგან გარკვეულ შემთხვევებში დაავადება სწრაფად პროგრესირებს. მაგალითად, Fazio-Londe-ს სინდრომის დროს, დიზართრიასთან ერთად შესაძლოა გამოვლინდეს სწრაფად პროგრესირებადი სტრიდორი, რესპირაციული დისტრესი, ფტოზი, სახის და კიდურების სისუსტე 16-18 თვის განმავლობაში. ელექტრომიოგრაფიული კვლევით ხდება პროცესში ზურგის ტვინის წინა რქის მონაწილეობის დადასტურება.

**ცხრილი 47. დიზართრიის ეტიოლოგია და კლინიკური მახასიათებლები**

| მდგომარეობა | კლინიკური მახასიათებლები | გამომწვევები |
|---|---|---|
| რბილი დიზართრია (ქვედა მოტონეირონის დაზიანება) | პირის სუსტი გაღება<br>ატონია<br>სისუსტე<br>ნონაში კლება<br>ნერწყვის ჭარბი გამოყოფა<br>კვების სირთულე<br>არ აქვს ხველის რეფლექსი | მიოტონური დისტროფია<br>Prader Willis-ის სინდრომი<br>Myasthenia Gravis<br>ფაციო-სკაპულო-ჰუმერული დისტროფია<br>ღეროს თანდაყოლილი დისპლაზია(Moebius)<br>მოგრძო ტვინის გლიომა<br>მოტონეირონის პროგრესირებადი დაავადება მაგ. Fazio-Londe-ს სინდრომი<br>თავის ტვინის ღეროს სისხლძარღვოვანი დაზიანებები<br>უკანა ფოსოს სიმსივნეს რეზექცია |

| | | |
|---|---|---|
| სპასტიკური დიზართრია (ზედა მოტონეირონის დაზიანება) | თავის ტვინის ღეროს რეფლექსების დომინირება<br>რიგიდული ყბა<br>პირის გაღების სირთულე<br>ყბის მყისიერი აჩქარება კლონუსით<br>პატარა კონისებრი ენა<br>ენის სწრაფი მოძრაობის გაძნელება<br>გაღიზიანების და ხველის რეფლექსები ინტაქტურია | ცერებრული დამბლა<br>თავის ტვინის დეგენერაციული დაავადებები მაგ. Battens-ის დაავადება (შესაძლოა ახასიათებდეს უწესრიგო საუბარი, რასაც მეტყველების დიზრითმია ეწოდება) |
| ცერებრული დამბლა | ჭარბი მოძრაობები, რომლებიც არტიკულაციას ხელს უშლის<br>ნებითი კვების რეფლექსების შენახვა<br>ხველის რეფლექსი შენახულია | კერნიქტერუსი<br>თავის ტვინის ჰიპოქსიური დაზიანება<br>ბაზალური ბირთვების დეგენერაციული დაავადებები |
| ატაქსიური დიზართრია (ნათხემის დაზიანება) | ხველის რეფლექსი შენახულია<br>მეტყველების რითმის და და ყლერადობის კონტროლი დარღვეულია<br>ვერბალური დისპრაქსიის მახასიათებლები\მეტყველების არტიკულაციის ნელი განვითარება | ნათხემის თანდაყოლილი ანომალიები<br>უკანა ფოსოს რეზექცია<br>Jouberts-ის სინდრომი |

### აფაზია/დისფაზია და სმენითი აგნოზია

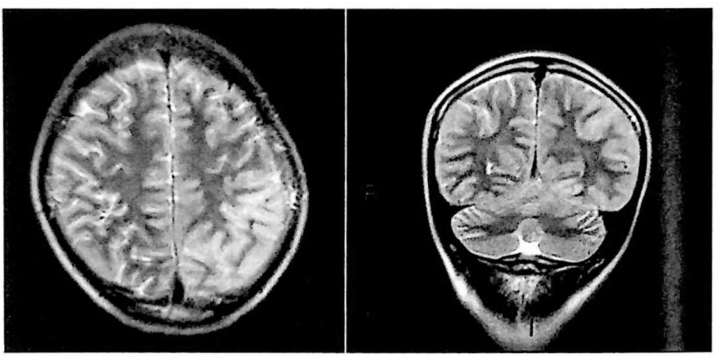
ტერმინები აფაზია და დისფაზია ამჟამად გამოიყენება მეტყველების ფუნქციის იმ შეძენილი დარღვევების აღსანიშნავად, რომელიც შესაძლოა იყოს ექსპრესიული, ან შერეული რეცეპციულ/ექსპრესიული, სწრაფმეტყველი ან არასწრაფმეტყველი.

აფაზია ხშირად თანხლებულია დიზართრიით და დისპრაქსიით, განსაკუთრებით თავის ტვინის დიფუზური დაზიანების შემთხვევებში. მათ მიეკუთვნება:

- თავის ტვინის შეძენილი ტრავმული დაზიანება
- ცერებრული სისხლძარღვოვანი დაავადებები და ინსულტი
- ნეიროინფექცია, მაგალითად მარტივი ჰერპესით გამოწვეული ენცეფალიტი და საფეთქელის წილის აბსცესი
- კორტიკული თრომბოფლებიტი

- სიმსივნეები
- ნეიროდეგენერაციული დაავადებები, კერძოდ, Niemann Pick-ის დაავადება
- ადრენოლეიკოდისტროფია. ეს უკანასკნელი ასევე მოიცავს სმენითი (აუდიტორული) აგნოზიის თანაასებობას.

**სურათი 35** ასახავს ცვლილებებს მარცხენა თხემ-საფეთქელის რეგიონში ენცეფალიტური პროცესის ფარგლებში, რაც გულისხმობს მწვავე ცვლილებებს კორტიკული შესქელებით, მაღალი ინტენსივობის სიგნალს T2-შეწონილ გამოსახულებებზე და დიფუზიის შეზღუდვას დიფუზიით შეწონილ გამოსახულებებზე.



**სურათი 35 მწვავე ცვლილებები მარცხენა თხემ-საფეთქელის რეგიონში ენცეფალიტური პროცესის მახასიათებლებით, რაც გულისხმობს მწვავე ცვლილებებს კორტიკული შესქელებით, მაღალი ინტენსივობის სიგნალს T2 გამოსახულებებზე და დიფუზიის შეზღუდვას დიფუზიით შეწონილ გამოსახულებებზე.**

მეტყველების უნარის უეცარი კარგვა, რომელიც წააგავს არასწრაფმეტყველ აფაზიას, ეტიოლოგიის მიმანიშნებელი სხვა კლინიკური ნიშნების გარეშე, როგორიცაა მოტორული დეფიციტი ან ენცეფალიტური სიმპტომები და ცნობიერების დაბინდვა. საფიქრებელს ხდის სელექტიური მუტიზმის, სიყრუის, აუტიზმის სპექტრის დარღვევების რეგრესის, ან ეპილეფსიური აფაზიის, კერძოდ, Landau-Kleffner-ის სინდრომის არსებობას.

მწვავე სწრაფმეტყველი აფაზია/დისფაზია ვლინდება ტელეგრამატიკული მეტყველების, სიტყვების ძებნის გაძნელების, ფონემატური პარაფაზიების, ლოგორეის და სემანტიკური ჟარგონის სახით, რომელიც გულისხმობს ადრეუ-

ლი ხმიანობის სტრუქტურას სიტყვების ფორმირების გარეშე. აღნიშნული მოიცავს ასევე მეტყველების ანორმალურ სისწრაფეს და აღქმა/გაგების დარღვევას. ჟარგონული აფაზია, პარაფაზია და პერსეველაციები ხასიათდება მოზრდილთა აფაზიისთვის დამახასიათებელი პატერნებით.

„ფარული" და პაროქსიზმული ეტიოლოგიის დისფაზია, რომელიც აღინიშნება ტემპორალური წილის ნეოპლაზიების და Landau-Kleffner-ის დისფაზიის დროს, რთულად ამოსაცნობ ფენომენს წარმოადგენს.

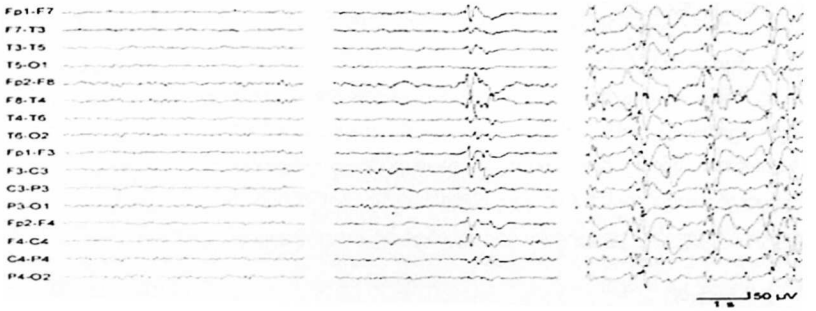
მახასიათებლები, რომელიც განასხვავებს სწრაფმეტყველ და არასწრაფმეტყველ აფაზიას ბავშვთა ასაკში შესაძლოა მართებულად შეფასებული არ იყოს, რადგან ბავშვებს „უცნაურობანი" ქცევის და კომუნიკაციის სისხარტის გამოვლენაში ისედაც ახასიათებთ. ამგვარ სიტუაციაში დგება დროის დაკარგვის საფრთხე, მით უმეტეს, თუ ადგილი აქვს მძიმე, თუმცა პოტენციურად განკურნებადი მდგომარეობების განვითარებას. აღნიშნულის მაგალითს წარმოადგენს მარტივი ჰერპესით გამოწვეული ენცეფალიტი, რომელიც შესაძლოა ვლინდებოდეს კლასიკური ფრონტოტემპორალური სინდრომის სახით ცხელების, პერსონოლოგიური და ქცევითი ცვლილებების თანხლებით. პაციენტების მცირე ნაწილს შესაძლოა აღენიშნოს სწრაფმეტყველი აფაზია ჰალუცინაციებით, ან მათ გარეშე, თუმცა 90%-ზე მეტს აღენიშნება არასპეციფიკური კლინიკური სიმპტომები.

მწვავე ფაზას შესაძლოა მოსდევდეს მეტყველების პროდუქციის და მაღალი დონის მეტყველების დარღვევის გახანგრძლივებული პერიოდი, მიუხედავად იმისა, რომ ბავშვებს, მოზრდილებთან შედარებით შესწევთ უნარი უფრო ადვილად აღიდგინონ შეძენილი აფაზიის შედეგად დაკარგული ჩვევები. მწვავე ფაზაში აღქმის უნარი შეიძლება შედარებით ინტაქტური დარჩეს, რაც შემდგომში განაპირობებს მეტყველების და ექსპრესიული ენის სწრაფ გაუმჯობესებას.

### მეტყველების რეგრესთან/აფაზიასთან/აგნოზიასთან ასოცირებული შეძენილი ეპილეფსიური სინდრომები

Landau-Kleffner-ის სინდრომი წარმოადგენს ეპილეფსიურ აფაზიას, რომელიც ბავშვობის ასაკში ვლინდება. იგი შეიძლება დაიწყოს შეუმჩნეველად ან გამოვლინდეს სმენის აგნოზიით ისეთ შემთხვევაში, როდესაც ბავშვს მანამდე აღენიშნებოდა ნორმალური განვითარება ან ჰქონდა მეტყველების და ენის ათვისების განვითარების დაყოვნება. მისი გამოვლინებიოს პიკია 5-7 წელი,

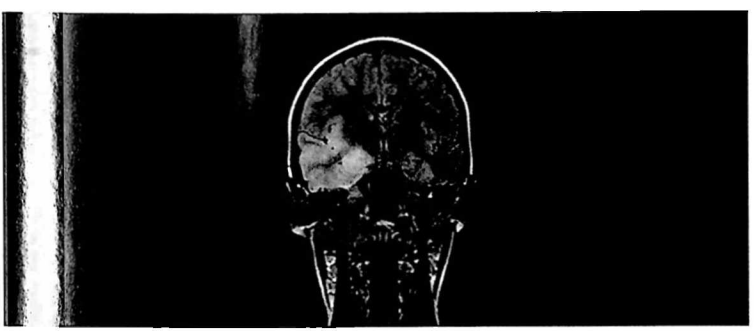
ასაკობრივი დიაპაზონით 3-დან 10 წლამდე, როდესაც ბავშვს ეწყება მეტყველების. ზოგჯერ კი გარემოს ბგერებისა და ჟესტების ინტერპრეტაციის სირთულეები. ეს უკანასკნელი შეიძლება ასოცირებული იყოს უჩვეულო ქცევასთან. რომელიც ვითარდება ენისა და სიტყვიერი ინსტრუქციების გაგების სირთულეების გამო. რაც იწვევს სპონტანური მეტყველების სწრაფ და შეუქცევად დაკარგვას. მიუხედავად იმისა, რომ ეეგ-ზე რეგისტრირდება მკვეთრი ეპილეფტიფორმული აქტივობა, გულყრები შეიძლება კლინიკურად მანიფესტირებული არც იყოს, რაც ქმნის ეპილეფსიის დროული ამოცნობის პრობლემას. ეეგ-ს რეგისტრაცია უნდა მოხდეს თვლემის და ძილის პირობებში, რადგან დარღვევები. რომლებიც მოიცავს მახვილ-ტალღოვან აქტივობას ბიტემპორალურ და ზოგჯერ შუბლის მიდამოში, შესაძლოა ღვიძილის ჩანაწერში არც კი გამოვლინდეს **(სურ. 36)**. დიაგნოზის დაყოვნების მიზეზს წარმოადგენს ის, რომ დაავადების ამოცნობა ძნელდება და არამართებულად მიიჩნევა, რომ ბავშვს აქვს სიყრუე, ქცევითი დარღვევები, შფოთვა ან აუტიზმის სპექტრის დარღვევები. თუმცა Landau-Kleffner-ის სინდრომისგან განსხვავებით, დარღვევები. რომელიც ჩვეულებრივ აღინიშნება აუტიზმის სპექტრის აშლილობის დროს სიცოცხლის მეორე წელს, ასოცირდება არავერბალური კომუნიკაციის და ორმხრივი სოციალური ინტერაქციის უნარების მკაფიო რეგრესთან. მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ Landau-Kleffner-ის სინდრომის დროს, ეპილეფსიური ენცეფალოპათიით განპირობებული დისფაზია/სმენითი აგნოზია. თავიდანვე თვალსაჩინო არ არის, რადგან გულყრები ხშირად კლინიკურად არამანიფესტირებულია. შესაბამისად, საჭირო ხდება სხვა მსგავსი მდგომარეობების გამორიცხვა. კერძოდ, სმენითი აგნოზია შეიძლება გამოწვეული იყოს სმენის პირველადი ქერქული უბნების ორმხრივი დისფუნქციით. რომლის მიზეზი შესაძლოა იყოს სისხლძარღვოვანი, ტრავმული ან ინფექციური ეტიოლოგია, მათ შორის ენცეფალიტის დროს ფსევდობულბური დამბლით თანხლებული ორმხრივი ოპერკულური სინდრომი. აუცილებლად გასათვალისწინებელია, რომ სპონტანურად აღმოცენებული სმენითი აგნოზიის დროს, ყველაზე დიდი ალბათობით, ადგილი აქვს Landau-Kleffner-ის სინდრომის არსებობას. Landau-Kleffner-ის სინდრომის დიაგნოზის დადასტურებისთვის საჭიროა სერიული ეეგ კვლევის ჩატარება, რადგან ეეგ დარღვევები ამ დროს ფლუქტუაციურ ხასიათს ატარებს.




**სურათი 36. ეეგ ჩანაწერი Landau-Kleffner-ის დისფაზიის დროს. ძილის ჩანაწერში ვლინდება გახანგრძლივებული სპაიკ-ტალღოვანი აქტივობა.**

## გამოკვლევა

შეძენილი დისფაზიის მქონე ყველა ბავშვი საფუძვლიანად უნდა იქნას გამოკვლეული ბავშვთა ნევროლოგის მიერ. ნეიროვიზუალიზაცია მოწოდებულია დიზართრიისა და დისფაზიის დებიუტისას, მაშინ თუ არსებობს ეჭვი ინსულტის ან ცერებრული სისხლძარღვოვანი დაავადებების, ინფექციური პროცესის (იხ. **სურ. 37**) ან პოსტტრავმული დაზიანების შესახებ. ძილის ვიდეო ეეგ ასევე წარმოადგენს მნიშვნელოვან დიაგნოსტიკურ მეთოდს ამგვარ სიტუაციაში.



**სურათი 37. ნორმალური რუხი და თეთრი ნივთიერების დიფერენციაცია საფეთქლის წილებში მაღალი T2 სიგნალით. დიფუზურ-შეწონილ გამოსახულებაზე ვლინდება შეზღუდული დიფუზია. დარღვევა მოიცავს მარჯვენა საფეთქლის წილს, მარჯვენა ჰიპოკამპს და ვრცელდება მარჯვენა შუბლის წილის სწორ ხვეულზე. სურათი შეესაბამება მენინგოენცეფალიტს, რომელიც მოიცავს მარჯვენა საფეთქლის წილს.**

**პროგნოზი**

დიზართრია

დიზართრიის დროს მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდებზე ინდივიდური პასუხი შეიძლება იყოს ვარიაბელური იყოს. თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ დიზართრიის მქონე მცირეწლოვან ბავშვებში გაუმჯობესება მოსალოდნელია მეტყველებისა და ენის ხანმოკლე ინტენსიური თერაპიის შემდეგადაც კი. ზოგადად, მკურნალობის ეფექტიანობის შესახებ მტკიცებულებები საკმაოდ მცირეა.

დისფაზია

ტვინის ფუნქციური ვიზუალიზაციის კვლევები ადასტურებს, რომ აფაზიის შემთხვევაში აღდგენა ხანგრძლივია, თუმცა "დინამიური". დაზიანებული მარცხენა და მარჯვენა ჰემისფეროების როლები დროთა განმავლობაში იცვლება. მარჯვენა ჰემისფეროს ლატერალიზაცია მოსდევს სისხლძარღვოვანი პათოლოგიით განპირობებულ თავის ტვინის შეძენილ დაზიანებას ბავშვებში, რომელიც სხვა სიმპტომებთან ერთად ვლინდება აფაზიით. გამოსავალი შედარებით კეთილსაიმედოა, როდესაც მარცხენა ჰემისფეროში ადგილი აქვს გარკვეული ხარისხის რეორგანიზაციას. ლინგვისტური ამოცანების ამოხსნის შესაძლებლობა და უკეთესი გამოსავალი ასოცირებულია მარცხენა ჰემისფეროს წინა ენობრივ ველებში მომატებულ ლატერალიზაციასთან. აფაზიის აღდგენის პირობებში, გარკვეულ შემთხვევებში ადგილი აქვს დისფაზიის ელემენტების პერსისტირებას, რაც გამოიხატება სასაუბრო და წერილობით ენაში სახელდების და ფონეტიკური სწრაფმეტყველების პრობლემებით. ამ ტიპის ბავშვთა გრძელვადიანი მართვა უნდა მოიცავდეს მულტიდისციპლინურ მიდგომას მეტყველებისა და ენის თერაპიის სპეციალისტების და განათლების პერსონალის ჩართვით, რათა დისფაზიური შედეგების გამოსწორება მოხდეს დროულად და ეფექტიანად. ამ ტიპის მხარდაჭერა საჭირო ხდება ხანგრძლივად, საშუალო სკოლის მაღალ კლასებამდე, სადაც ბავშვს ესაჭიროებს ტექნიკური ლექსიკის მნიშვნელოვანი მარაგის ათვისება. თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება ასოცირდება ენის კოგნიტური შეფერხებების უფრო ცუდ პროგნოზთან. სასაუბრო და წერილობითი ენის გაგების დაქვეითება უფრო ხშირად ვლინდება ბავშვებში თავის ტვინის ზომიერი და მძიმე ტრავმული დაზიანებით. ის განსაკუთრებით დიდ გავლენას ახდენს შედარებით მაღალგანვითარებულ კოგნიტურ უნარებზე, როგორიცაა არალიტერალური ენა. ეს უკანასკნელი უარყოფითად ზემოქმედებს არა მხოლოდ დასკვნების გაკეთების უნარზე, არამედ არაპირდაპირი კატეგორიების ათვისებაზეც, რომელსაც მიეკუთვნება სარ-

კაზმი და მეტაფორა. ენის ამ ტიპის სირთულე დაკავშირებულია მუშა მეხსიერების, ანალიზის სიჩქარის, სოციალური შემეცნების და ბავშვის აღმასრულებელი ფუნქციის პრობლემებთან.

ინტერვენცია

| კლასიფიკაციის სისტემები | | | |
|---|---|---|---|
| *დონეები* | *GMFCSa* | *MACSb* | *CFCSc* . |
| I | დადის შეუზღუდავად | საგნებს იყენებს ადვილად და წარმატებით | გზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ და უცნობ პარტნიორებთან ეფექტიანად |
| II | დადის შეზღუდვებით | საგნებს იყენებს, მაგრამ გარკვეულწილად შემცირებული ხარისხით | გზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ და უცნობ პარტნიორებთან, მაგრამ შეიძლება დასჭირდეს დამატებითი დრო |
| III | დადის ხელის დამხმარე მოწყობილობის გამოყენებით | რთულად უმკლავდება საგნებს; საჭიროებს დახმარებას აქტივობების მოსამზადებლად ან/და შესაცვლელად | აგზავნის და იღებს ინფორმაციას მხოლოდ ნაცნობ პარტნიორებთან ეფექტიანად (უცნობ პარტნიორებთან ვერ ახერხებს) |
| IV | თვითმობილობა შეზღუდვებით; შესაძლოა მობილობა მართვადი მოწყობილობით | იყენებს ზოგიერთ საგანს ადაპტირებულ სიტუაციებში | არათანმიმდევრულად აგზავნის და/ან იღებს ინფორმაციას ნაცნობ პარტნიორებთანაც კი |
| V | ტრანსპორტირება ხელით უნარშეზღუდულის ეტლში | ვერ იყენებს საგნებს და აქვს ძალიან შეზღუდული უნარი, თუნდაც მარტივი ქმედებების შესრულების დროს | იშვიათად აგზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ პარტნიორებთანაც კი |

შეძენილი დიზართრია და დისფაზია მნიშვნელოვნად ზემოქმედებს სიცოცხლის ხარისხზე. მიუხედავად ამისა, მტკიცებულებები, რომელთა საფუძველზეც შესაძლებელი იქნება ეფექტიანი მკურნალობის ჩატარება, საკმაოდ მწირია. არსებობს გარკვეული ინსტრუმენტები, რომელთა საშუალებითაც ხდება გაურკვეველი მეტყველებისა და კომუნიკაციის აქტივობის შესახებ ინფორმაციის მიღება (იხ. **ცხრ. 48**). მათგან ზოგიერთი ორიენტირებულია მშობლების მიერ ბავშვის კომუნიკაციური უნარების შეფასებაზე (FOCUS). ეფექტიანი ინტერვენცია უნდა ეფუძნებოდეს ბავშვის მეტყველების, ენისა და კომუნიკაციის დეტალურ შეფასებას, როგორც სასაუბრო, ისე წერილობითი აქტივობის თვალსაზრისით (**ცხრ. 49**).

**ცხრილი 48. მსხვილი მოტორული ფუნქციების კლასიფიკაციის სისტემის (Gross Motor Function Classification System-GMFCS), მანუალური უნარების კლასიფიკაციის სისტემის (Manual Ability Classification System -MACS) და კომუნიკაციის ფუნქციების კლასიფიკაციის სისტემის (Communication Function Classification System - CFCS) ხუთი დონე.**

| კლასიფიკაციის სისტემები | | | |
|---|---|---|---|
| *დონეები* | *GMFCSa* | *MACSb* | *CFCSc* |
| I | დადის შეუზღუდავად | საგნებს იყენებს ადვილად და წარმატებით | გზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ და უცნობ პარტნიორებთან ეფექტიანად |
| II | დადის შეზღუდვებით | საგნებს იყენებს, მაგრამ გარკვეულწილად შემცირებული ხარისხით | გზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ და უცნობ პარტნიორებთან, მაგრამ შეიძლება დასჭირდეს დამატებითი დრო |
| III | დადის ხელის დამხმარე მოწყობილობის გამოყენებით | რთულად უმკლავდება საგნებს; საჭიროებს დახმარებას აქტივობების მოსამზადებლად ან/და შესაცვლელად | აგზავნის და იღებს ინფორმაციას მხოლოდ ნაცნობ პარტნიორებთან ეფექტიანად (უცნობ პარტნიორებთან ვერ ახერხებს) |
| IV | თვითმობილობა შეზღუდვებით; შესაძლოა მობილობა მართვადი მოწყობილობით | იყენებს ზოგიერთ საგანს ადაპტირებულ სიტუაციებში | არათანმიმდევრულად აგზავნის და/ან იღებს ინფორმაციას ნაცნობ პარტნიორებთანაც კი |
| V | ტრანსპორტირება ხელით უნარშეზღუდულის ეტლში | ვერ იყენებს საგნებს და აქვს ძალიან შეზღუდული უნარი, თუნდაც მარტივი ქმედებების შესრულების დროს | იშვიათად აგზავნის და იღებს ინფორმაციას ნაცნობ პარტნიორებთანაც კი |

ინტერვენციის პროცესში გამოცდილ თერაპევტებს შესწევთ უნარი არაფორმალური ენობრივი კრიტერიუმების საფუძველზე შეაფასონ როგორც ნა-

რატიული, ასევე ფუნქციური კომუნიკაციის უნარები. ცერებრული დამბლის და პერივენტრიკულური ლეიკომალაციის მქონე ის ბავშვები, რომელთაც 70-ზე მეტი ინტელექტის კოეფიციენტის მიუხედავად, აღენიშნებათ მოტორული მეტყველების მნიშვნელოვანი სირთულეები, შეიძლება რეაგირებდნენ საუბარზე, მაგრამ არ ავლენენ მისი დაწყების ინიციატივას. ისინი ასევე თავს არიდებენ საუბრის დეტალებს და იშვიათად სვამენ კითხვებს. ყოველივე ზემოაღნიშნულმა შესაძლოა გამოიწვიოს ბავშვის უნარების არასწორი შეფასება. სასაუბრო ენის გასაგებად ფართოდ გამოყენებულ სტანდარტული ენის ტესტებს შეიძლება არასაკმარისი სარგებელი ჰქონდეთ მძიმე ცერებრული დამბლით დაავადებული ბავშვებისთვის, რომელთა მეტყველება გასაგები არ არის.

### აუგმენტაციური და ალტერნატიული კომუნიკაცია

აუგმენტაციურ (გამაძლიერებელ) და ალტერნატიულ კომუნიკაციაზე აქცენტირება ძალზე მნიშვნელოვანი ფაქტორია მეტყველების განვითარების პრობლემების მქონე ბავშვთა მართვის დროს, რადგან იგი მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს ბავშვის, როგორ დამოუკიდებელი საკომუნიკაციო პირის ჩამოყალიბებას. აუგმენტაციური და ალტერნატიული კომუნიკაცია მოიცავს ჟესტიკულაციას, აგრეთვე კომუნიკაციის როგორც შედარებით დაბალტექნოლოგიურ (მაგ, ფოტოები და პიქტოგრამები), ისე მაღალტექნოლოგიურ სისტემებსაც (მაგ, ხმოვანი კომუნიკაციის დამხმარე საშუალებები). შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირებს აქვთ კომუნიკაციის არჩეულ ფორმაზე წვდომის უფლება, თუმცა არსებობს ფაქტორების ფართო სპექტრი, რომლებიც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ მათ ეფექტიანობაზე. მაღალტექნოლოგიური აუგმენტაციური და ალტერნატიული კომუნიკაციის შედეგი დამოკიდებულია მრავალფეროვან ფაქტორებზე, როგორიცაა: ტექნიკური მხარდაჭერის ხელმისაწვდომობა, მოწყობილობის საიმედოობა და გამომავალი ხმის აღქმა ინდივიდისა და ოჯახის მიერ, ასევე პერსონალის მხარდაჭერის ცოდნა და უნარი. ზოგიერთ შემთხვევაში, მაგალითად მძიმე ცერებრული დამბლის დისკინეზიური ფორმის მქონე ბავშვს, რომელსაც არ აქვს ექსპრესიული მეტყველება, შესაძლოა აღენიშნებოდეს კარგად განვითარებული რეცეპციული მეტყველება, რაც მიუთითებს ადრეული ბავშვობიდან აუგმენტაციური და ალტერნატიული კომუნიკაციის მოწყობილობების დანერგვის მნიშვნელობაზე. სპასტიკური ცერებრული დამბლის დროს, დისკინეზიურ ფორმასთან შედარებით მეტად ვლინდება ენის აღქმის სირთულეები. მეტყველებისა და ჟესტების გამოყენე-

ბის მძიმე მოტორული უუნარობის დროს, მნიშვნელოვანია იმპრესიული მეტყველების შეფასების მეთოდების ხელმისაწვდომობის და ადეკვატური გამოყენების უზრუნველყოფა, რათა მძიმე ცერებრული დამბლის მქონე არამეტყველ ბავშვებში შეცდომით არ მოხდეს იმპრესიული მეტყველების დარღვევების დიაგნოსტიკა. ბავშვის გამოჯანმრთელების შემდეგ ამგვარი შეძენილი დიზართრიული და დისფაზიური მდგომარეობებისგან ძალზე მნიშვნელოვანია კომუნიკაციისა და სიცოცხლის კარგი ხარისხის ფუნდამენტური კომპონენტის შენარჩუნება

**ცხრილი 49. ბავშვებსა და მოზარდებში თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შემდეგ განვითარებული კომუნიკაციის პრობლემები**

| კომუნიკაციის ასპექტი | კომუნიკაციის პრობლემები |
|---|---|
| ენის გაგება | ლექსიკის ცუდი გაგება<br>ინსტრუქციების დამახსოვრების ან მითითებების შესრულების სირთულე<br>რამდენიმე ინსტრუქციის განაწილების და შესრულების სირთულე<br>ერთდრულად წარმოდგენილი წერილობითი ინფორმაციის და ზეპირი ინსტრუქციის გაგების სირთულე<br>რთული წინადადებების ან ლექსიკის გაგების სირთულე<br>დამატებით დროის საჭიროება სხვისი ნათქვამის გასაგებად<br>ინფორმაციის მრავალჯერადი გამეორება<br>კითხვის ნელი ტემპი<br>წაკითხულის გაგების ან გახსენების პრობლემები<br>ოხუნჯობის, სარკაზმის ან იუმორის გაგების სირთულეები |
| ენის წარმოება | სირთულე მოთხრობების არსის და/ან მნიშვნელოვანი ელემენტების ამოცნობაში<br>პრობლემები ახალი ლექსიკის დასწავლის და გამოყენებისას<br>სირთულე საუბრისას ან წერისას სიტყვების გახსენების დროს<br>იყენებს „რამე“ ან „ისა“ არსებითი სახელის ან ზმნის ნაცვლად<br>გონებაში არსებული აზრების ორგანიზაციულად გადმოცემის პრობლემები<br>ნელა პასუხობს წერილობით ან სიტყვიერ მითითებებს ან კითხვებს<br>ვერ ახერხებს კითხვაზე პასუხის გაცემას მოსწავლისთვის გამოყოფილ სტანდარტულ დროში, მიუხედავად იმისა, რომ მან იცის სწორი პასუხი ან ქცევა |

| | |
|---|---|
| | ცუდი მართლწერა<br>უჭირს წინადადებების წერა |
| **პრაგმატული კომუნიკაცია** | იჭრება საუბარში არასათანადო დროს ან ახდენს საუბრის მონოპოლიზებას<br>საუბრობს შეუსაბამო თემებზე<br>იჭრება საუბარში შეუსაბამო იდეებით<br>ვერ აკონტროლებს საკუთარი საუბრის ხარისხს<br>აგრძელებს ლაპარაკს, როდესაც მიანიშნებენ, რომ არ აინტერესებთ თემა<br>ეწევა ხანგრძლივ, დეზორგანიზებულ ახსნა-განმარტებებს<br>უაზრო საუბარი ან ნერილობითი გამოთქმები<br>მინიმალური პასუხები კითხვებზე დეტალების შევსებისას და სხვა დამხმარე ინფორმაციის გამოყენების უუნაროობა<br>ენის გამოყენების სირთულე კონკრეტული მიზნების მისაღწევად, როგორიცაა მინიშნებების მიცემა, მოლაპარაკება ან იუმორის ან სარკაზმის გადმოცემა |

# თავი 11
# გენეტიკური ანომალიები და დისმორფული სინდრომები

სამედიცინო დიაგნოსტიკა მიზნად ისახავს დაკვირვებადი (შესამჩნევი) ნიშნებისა და იმ სავარაუდო ფაქტორების ერთმანეთთან დაკავშირებას, რომლებიც საფუძვლად უდევს, ან ხელს უწყობს აღნიშნული ნიშნების გამოვლენას. ფენოტიპის ცნება ეყრდნობა დაკვირვებადი ნიშნების აღმოჩენას და მათ კავშირს კლინიკურ მახასიათებლებთან. უკვე არსებული კლინიკური მონაცემების დროს, დაავადებათა დიაგნოტიკის პროცესში საკმაოდ ხშირად კვლევის სამიზნე არის გენეტიკური საფუძვლები. ამრიგად, ხშირად გამოყენებული ტერმინი „ფენოტიპი“ დაკავშირებულია გენოტიპის ცნებასთან, რაც გულისხმობს გენეტიკურ საფუძვლებს, გამოხატულს ფენოტიპის სახით. ზოგადი კონცეფცია ბევრად უფრო კომპლექსურია, ვიდრე ფენოტიპ-გენოტიპის ურთიერთკავშირი. ნებისმიერ შემთხვევაში, ადამიანის ფენოტიპზე ყურადღებით დაკვირვება არის სარწმუნო კლინიკური დიაგნოზის ვერიფიცირების ერთადერთი საშუალება.

ბევრ გენეტიკურ სინდრომს აქვს როგორც ფიზიკური, ასევე ქცევითი გამოვლინებები დამახასიათებელი სოციალური, კოგნიტური და მოტორული პროფილით. დაავადებათა მიმდინარეობა ასაკთან მიმართებაში არ არის სტატიკური პროცესი და როგორც წესი, ცვალებადობს გარემო პირობების, განვითარების დინამიკისა და თერაპიული გავლენების მიხედვით.

ფენოტიპური მიდგომა პათოფიზიოლოგიური დასაბუთების მნიშვნელოვანი ხერხია, რომელიც გარკვეულ პირობებში აერთიანებს გენოტიპის მოლეკულურ საკითხებს. გენის ფუნქციონირებისა და ფიზიოლოგიის ცოდნის საფუძველზე შესაძლებელია მოხდეს კლინიკურად დაკვირვებადი ნიშნების ახ-

სნა და დასაბუთება. მაგალითად, 15q11-q13 – ის მიკროდელეციით განპირობებული Angelman-ის სინდრომის მქონე პაციენტებში, სხვა მოლეკულური საფუძვლების შედარებითი ანალიზით დადგინდა, რომ მძიმე გართულებებისკენ მიდრეკილება განპირობებულია $GABBA_A$-ის რეცეპტორის სუბერთეულის ჰემიზიგოტურობა, რომელიც თავის მხრივ გამოწვეულია μ-ამინოერბომჟავას ნეირონული ასინქრონულობით. ფენოტიპური მიდგომა მნიშვნელოვანია დაავადების მართვის სწორად დაგეგმვის პროცესში. ზოგიერთი ფენოტიპური მახასიათებელი შესაძლოა იყოს მკურნალობის სამიზნე, ასევე გარკვეული თერაპიული მეთოდის შეზღუდვის ან პირიქით, ხელშემწყობი ფაქტორი, (მაგ: თვითდაზიანება Lesch-Nyhan-ის სინდრომის დროს, მიზანმიმართული მოძრაობების ფუნქცია Rett-ის სინდრომის დროს).

სამედიცინო დიაგნოზი ხშირად ვლინდება სინდრომის, ანუ იმ სიმპტომთა და ნიშანთა ერთობლიობის სახით, რომლებიც ასახავენ ფიზიოლოგიურ დისფუნქციას. თავად აღნიშნული ნიშნები შესაძლოა იყოს სხვადასხვა მიზეზებით პირობადებული. მსგავსი მიზეზ-შედეგობრივი კავშირების ჩამოყალიბების საფუძველზე, დაავადების მიზეზის ამოცნობა ბევრად უფრო ადვილი ხდება. საკმაოდ რთულდება კონკრეტული დაავადებისთვის რელევანტური სიმპტომების ამოცნობა და მისი შესაბამისობის დადგენა პაციენტის მიერ წარმოდგენილ კლინიკურ გამოვლინებებთან თუ სინდრომი მანამდე შესწავლილი არ არის. ამ სიტუაციაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ექიმის პირად პროფესიულ გამოცილდებას, მის ინტუიციას და ანალიზის უნარს.

სინდრომთა საკმაოდ დიდ ჯგუფს გააჩნია გენეტიკური საფუძვლები, წარმოდგენილი როგორც ერთი გენის დეფექტით (მაგ, Apert-ის სინდრომი), ასევე ქრომოსომული დარღვევებით (მაგ, Down-ის სინდრომი ), მიკროდელეციებით (მაგ, Prader-Willis-ის სინდრომი) თუ პოლიგენური დარღვევებით (მაგ აუტისტური სპექტის დარღვევები ).

სინდრომის აღწერისას კლინიცისტის მიერ განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს დისმორფულ მახასიათებლებს (სხეულის აგებულების თანდაყოლილ დეფექტებსა და ანომალიებს), რომელთაც კავშირი აქვთ კონკრეტული ქსოვილების მორფოგენეზის დარღვევებთან. ზოგიერთი მათგანი დაავადების პათოგნომური ნიშანია, რაც ხელს უწყობს დარღვევის ადრეულ ეტაპზე განსაზღვრასა და ინტერვენციას, მაგ: ფილტვის არტერიის სტენოზი Williams-ის სინდრომის დროს. გასათვალისწინებელია, რომ დისმორფული ნიშნების გამომწვევ მიზეზებზე შესაძლოა ზეგავლენა მოახდინოს სხვადასხვა გარეგანი ფაქტორების ზემოქმედებამ. მორფოგენეზი უმეტესწილად განპი-

რობებულია მრავალი გენეტიკური ფაქტორის ურთიერთქმედებით, რომლებიც საკმაოდ ვარიაბელურია სხვადასხვა პოპულაციაში. მალფორმაციები ძირითადი სტრუქტურული ცვლილებების შედეგია, რომელიც ჩვეულებრივ ვითარდება გესტაციის 10 კვირამდე ვადაზე (მაგ: სასის ნაპრალი, ანენცეფალია, კიდურების აგენეზია). ამ ტიპის დარღვევები, ასევე შესაძლოა ჩამოყალიბდეს ორსულობის გვიან პერიოდშიც. მაგალითად, თავის ტვინის ქერქული დისპლაზიები. მალფორმაციები, დეფექტთა „თანმიმდევრულ“ ჯაჭვში შეიძლება გამოვლინდნენ ან პირველადი ერთეული მალფორმაციის სახით (მაგ: ტერფმრუდობა) ან უფრო რთული პროცესის შედეგად განვითარებული დეფექტის სახითაც, მაგალითად ჰიდროცეფალია ლუმბალური ნერვული მილის დეფექტის შედეგად.

მალფორმაციათა თანმიმდევრობა განსხვავდება მათი „ასოციაციური“ კავშირებისგან. ეს უკანასკნელი გულისხმობს ანომალიათა ნაკრებს, რომლის აღმოცენება უფრო ხშირია, ვიდრე მასში შემავალი ერთი სიმპტომის იზოლირებულად განვითარების ალბათობა, თუმცა მათ ერთობლივ აღმოცენებას საერთო ეტიოლოგიური ფაქტორი არ განაპირობებს. აღნიშნულის მაგალითია ე.წ VATER-ის სინდრომი-ვერტებრული ანომალია, ანუსის ატრეზია, გულის დეფექტები ტრაქეო-ეზოფაგური ფისტულა და/ან საყლაპავი მილის ატრეზია, ანომალია და კიდურების დეფექტები).

კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად რთულია გარკვევა თუ რა კლინიკური მნიშვნელობა შეიძლება მიენიჭოს დაკვირვებად ნიშნებს- ისინი მიუთითებენ სინდრომის არსებობაზე თუ წარმოადგენენ ცალკეულ ვარიაციებს, რომლებიც ზოგად პოპულაციაშიც აღინიშნება. ამ პროცესში მნიშვნელოვანია შედარებითი ანალიზის ჩატარება ოჯახის სხვა წევრებთან. აგრეთვე საურადღებოა ანთროპომეტრული მონაცემების დადგენა სხეულის სხვადასხვა ნაწილების ნორმულ მაჩვენებლებთან სქესის, ასაკის და ეთნიკური წარმომავლობის გათვალისწინებით.

ქვემოთ ჩამოთვლილი ნიშნები ზრდიან ეჭვს გენეტიკური დარღვევების არსებობაზე. მათ მიეკუთვნება: თანდაყოლილი ანომალიები, უცნაური გარეგნობა, სხეულის ზრდის დარღვევა (დაბალი სიმაღლე ან სიმაღლეში ზრდის დაბალი ტემპი) განვითარების დაყოვნება ან რეგრესი, კოგნიტური დარღვევები, მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების შეფერხება ან არასრულყოფილად განვითარებული სასქესო ორგანოები.

ისტორიის შეგროვებისას აუცილებელია გენეალოგიის ზედმიწევნით აღწერა, რათა სწორად შეფასდეს ოჯახური ისტორია და დამემკვიდრება. ორსუ-

ლობის მიმდინარეობის დეტალური ინფორმაციაც საკმაოდ ღირებულია, მაგ: ოლიგოჰიდრამნიოზი შესაძლოა განპირობებული იყოს აბერანტული ძალის ზემოქმედებით, რამაც მექანიკურად გამოიწვია მალფორმაციის განვითარება. ნაყოფის არასწორი პოზიცია ან მოძრაობის შემცირება შეიძლება მიუთითებდეს ნაყოფის დაქვეითებულ ტონუსზე. ნაყოფის გარეგანი რისკების არსებობის შეფასება უზრუნველყოფს გენეტიკური დარღვევების, როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორის გამორიცხვას. ამ ტიპის ფაქტორებს მიეკუთვნება ძირითადად დედის მდგომარეობა, როგორიცაა შაქრიანი დიაბეტი, არტერიული ჰიპერტენზია, ფარისებრი ჯირკვლის პრობლემები, ფენილკეტონურია, მიასთენია, ინფექციები, მედიკამენტების მოხმარება და ა.შ, აგრეთვე დიდი ზომის პლაცენტა შეიძლება იყოს Beckwith-Wiedermann-ის სინდრომის მახასიათებელი. აღნიშნულ პროცესში ძალზედ ინფორმატიულია ნეონატალური ანამნეზი და ანთროპომეტრული მონაცემები დაბადების დროს. ზრდისა და ნევროლოგიური განვითარების დინამიკის შეფასება უნდა მოხდეს ზედმიწევნით დეტალურად. ზრდის შეფერხება, ადრეულ ასაკში განვითარებული სიმსუქნე თანხლებული განვითარების დაყოვნებით, შესაძლოა მიუთითებდეს მთელი რიგი გენეტიკური დაავადებების არსებობაზე (მაგ, გლიკოლიზაციის დეფექტები ან Prader-Willis-ის სინდრომი).

ფიზიკალური გასინჯვით ხდება როგორც ქალას უჩვეულო ფორმის შეფასება (მაგ, ტრიგონოცეფალია ან ბრაქიცეფალია), ასევე თავის გარშემოწერილობის დარღვევების დადგენა (მაგ, მიკრო- ან მაკროცეფალია). სინოფრისი (მაგ, შეერთებული წარბები) წარმოადგენს Cornelia de Lange-ს ს სინდრომის ნიშანს.

ნებისმიერ გენეტიკურ დაავადებაზე ეჭვის დროს ზედმიწევნით დეტალურად უნდა შეფასდეს: თვალის ნაპრალებს შორის მანძილი, თვით თვალის ნაპრალების ზომა (ვიწრო ან პირიქით, განიერი), თვალების ფორმა, თვალების მოძრაობის სიხშირე და ამპლიტუდა, ყურების დგომა და ფორმა, ცხვირის და პირის მორფოლოგია, აგრეთვე ზედა და ქვედა კიდურების გამოკვლევა (მაგ, ბრაქიდაქტილია ან მოკლე თითები ხელებსა და ფეხებზე, არაქნო-, კლინო-, პილი- ან სინდაქტილია), კანის შეფასება (პიგმენტაცია, ნაპრალები, დანამატები), თმიან საფარველზე დაკვირვება (რაოდენობა, სიხშირე, სისქე, საფარველის საზღვრები) და სახსრების მდგომარეობა (ფორმა, მობილობა). ასევე აუცილებელია მუცლის დეტალური გამოკვლევა მისი კედლის დეფექტის გამოსავლენად (ომფალოცელე, გასტროშიზი), აგრეთვე ჰეპატოსპლენომეგალიის და აბნორმული სასქესო ორგანოების შეფასება.

ქცევითი პროფილის შესწავლა მნიშვნელოვანია ქცევითი ფენოტიპების დადგენის მიზნით. კოგნიციის, მეტყველების, სოციალური უნარების და მოტორული კონტროლის მახასიათებლებს შორის ურთიერთკავშირის დადგენა მნიშვნელოვანია სპეციფიკური ბიოლოგიური დარღვევების დადგენის დროს (მაგ, Williams-ის სინდრომი, Lesch-Nyhan-ის სინდრომი, Angelman-ის სინდრომი, Rett-ის სინდრომი და ა.შ).

რადიოლოგიური გამოკვლევა ახდენს ძვლების ცვლილებების შეფასებას, ხოლო ნეიროვიზუალიზაცია ეხმარება კლინიცისტს თავის ტვინის სტრუქტურების დეტალურ შეფასებაში.

ლაბორატორიული კვლევები, მათ შორის გენეტიკური ტესტირება, რომელიც წლების მანძილზე გამოიყენებოდა კლინიკური დიაგნოზის დადასტურების ან უარყოფის მიზნით, თანდათან იძენს დიდ დიაგნოსტიკურ და კლინიკურ მნიშვნელობას, უზრუნველყოფს რა საეჭვო დაავადების ზუსტ და მიმართულ გამოკვლევას. ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა დიდ როლს ასრულებს აქამდე უცნობი ეტიოლოგიის დაავადებათა მიზეზის დადგენის პროცესში. ამგვარი „მოგზაურობა“ ფენოტიპიდან გენოტიპამდე ხშირად დამაბნეველია კლინიცისტისთვის და მოითხოვს დიდ ძალისხმევას არა მხოლოდ ექიმის, არამედ პაციენტის მხრიდანაც. მიზანმიმართული გენეტიკური ტესტირებისგან დამოუკიდებლად, ტექნოლოგიური წინსვლის ფონზე მოხდა მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდების დახვეწა და კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვა. შედარებითმა გენომურმა ჰიბრიდიზაციამ (CGH) თანდათანობით ჩაანაცვლა ტრადიციული კარიოტიპირების მეთოდი, რომელიც წარმოადგენდა პირველი რიგის კვლევას ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის მქონე ბავშვების შეფასების დროს, თანხლებული დისმორფიზმით ან მის გარეშე. შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაცია ტრადიციული კარიოტიპირებისგან განსხვავებით უზრუნველყოფს მცირე ზომის ქრომოსომული დელეციების და დუპლიკაციების აღმოჩენას (ე.წ კოპირებული რიცხვების ვარიანტები). ამან განაპირობა უკანასკნელ წლებში ეტიოლოგიური დიაგნოზების რაოდენობის მნიშვნელოვანი მატება და სხვა აქამდე უცნობი დაავადებების იდენტიფიცირება. მთელი-ეგზომის სექვენირებით ხდება ნუკლეოტიდის შემადგენლობის და მცირე ჩანართების ან დელეციების აღმოჩენა. იგი წარმოადგენს შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაციის დამხმარე მეთოდს დაავადებათა გენეტიკური დიაგნოსტიკის დროს. აღნიშნული მეთოდების დანერგვამ კლინიკურ პრაქტიკაში მოახდინა დიდი გარდატეხა არა მარტო აღნიშნულ ნაწილში აღწერილი დაავადებების დიაგნოსტირებისას, არამედ მთელი რიგი იმ ნევროლოგიური დაავადებების შეფასების პრო-

ცესში, რომელთა გადაცემა ხდება მენდელის დამემკვიდრების ტიპით. შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაცია და მთელი-ეგზომის სექვენირება განაპირობებს აგრეთვე არამკაფიო კლინიკური მნიშვნელობის მქონე გენური ვარიანტების აღმოჩენას. აღსანიშნავია, რომ კლინიკურ პრაქტიკაში თანდათან დამკვიდრდა გენური პანელების შეფასების მეთოდი. მისი მიზანია მოახდინოს იმ მრავლობითი გენების სკრინინგი, რომელიც ასოცირებულია დაავადების სპეციფიკურ ფენოტიპურ გამოვლინებასთან. ეკონომიკური დანახარჯების გათვალისწინებით, მთელი-ეგზომის სექვენირება თანდათან ანაცვლებს შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაციის მეთოდს.

მონოგრაფიის აღნიშნულ ნაწილში აღწერილია მთელი რიგი დისმორფული სინდრომებისა, რომელნიც ასოცირებულნი არიან გენეტიკურ თუ ქრომოსომულ ანომალიებთან.

## Down-ის სინდრომი

ქრომოსომების აბნორმული რაოდენობა ან უჯრედებში ანეუპლოდიის არსებობა, სასქესო ქრომოსომების გარდა, ხშირად იწვევს გესტაციის სპონტანურ დასრულებას.

Down-ის სინდრომი ან 21-ე ქრომოსომის ტრისომია წარმოადგენს ე.წ „ზედმეტ“ კოპირებას 21-ე ქრომოსომაში. იგი გენეტიკური მიზეზით განპირობებული ყველაზე უფრო გავრცელებული ნეიროგანვითარებითი დარღვევაა. მისი ფენოტიპი მოიცავს მრავლობით დისმორფულ, მათ შორის კრანიოფაციურ ნიშნებს **(სურათი 38)**, ინტელექტუალურ დაღვევებს, სხვადასხვა მალფორმაციებს, მათ შორის გულის თანდაყოლილ დეფექტებს და იმუნოდეფიციტურ მდგომარეობებს, ალცჰეიმერის დაავადებას და ლეიკემიას. იგი თავდაპირველად აღწერილი იქნა ბრიტანელი ექიმის John Langdon Down-ის მიერ 1866 წელს, ხოლო კავშირი 21-ე ქრომოსომის ტრისომიასთან დადასტურდა 1959 წელს.

### ეპიდემიოლოგია

ეს სინდრომი აღმოცენდება სპორადულად, სიხშირით 1 შემთხვევა ყოველ 700 ცოცხალ ახალშობილზე. მისი რისკი მატულობს დედის ასაკის მატებასთან მიმართებაში. პოპულაციური გავრცელება დრამატულად იზრდება ბოლო წლებში, რაც განპირობებულია ამ ტიპის ბავშვების სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატებით, მათზე მზრუნველობის მეთოდების დახვეწის გამო. 90-იან წლებში პაციენტთა მცირე ნაწილი აღწევდა 25 წელს, ხოლო ამჟამად

Down-ის სინდრომის მქონე პაციენტთა 20% აღწევს 55 წელზე უფრო დიდ ასაკს.

**კლინიკური ნიშნები**

კოგნიტური დარღვევები გამოხატულია მსუბუქად პაციენტთა 40%-ში, საშუალოდ-35%-ში, მძიმედ-25%-ში, ხოლო საერთოდ არ აღინიშნება -1% შემთხვევებში. მხედველობით-სივცითი აღქმა უკეთაა განვითარებული ვერბალურ უნარებთან შედარებით, თუმცა ხანგრძლივი მეხსიერების დარღვევები მაინც ვლინდება მხედველობით-სივრცითი დავალებების შესრულების დროს. რეცეფციული ვერბალური მეტყველება განვითარებულია უკეთ ექსრესიულ მეტყველებასთან შედარებით, ავლენს სპეციფიკურ დეფიციტს ფონოლოგიასა და სინტაქსში. მეტყველების კომპლექსურობა დარღვეულია და წარმოადგენილია ბგერების გამოთქმისა და პატერნების გამარტივების პრობლემებით, ასევე მეტყველების აპრაქსიის და დიზართრიის სახით. სინტაქსი როგორც რეცეფციული ისე ექსპრესიული მეტყველების დროს, ლექსიკასთან შედარებით მეტად ზიანდება. აღნიშნული დარღვევა შედარებით ნაკლებად რელიეფურია არავერბალურ კოგნიტურ უნარების დარღვევებთან შედარებით. საყურადღებოა, რომ ვლინდება ხანმოკლე მეხსიერების დეფიციტი სპეციფიკური ვერბალური დავალების შესარულების დროს. ვერბალური უნარების განვითარების დაყოვნების რისკი შესაძლოა გააძლიეროს შუა ყურის ანთებით განპირობებულმა გამტარებლობითი სმენის დაქვეითებამ, რაც საკმაოდ ხშირია Down-ის სინდრომის მქონე მქონე მცირეწლოვან ბავშვებში (აღნიშნულისგან განსხვავებით, სმენის სენსორული დაქვეითება ხშირია მოზარდობისა და ადრეული მოზრდილობის პერიოდში). სოციალური უნარების განვითარების ხარისხი ტიპური განვითარების მქონე სკოლამდელი ასაკის ბავშვების უნარების იდენტურია. მოგვიანებით, პიროვნებათაშორისი ურთიერთობების ჩვეები შესაბამისობაში მოდის მათ ტიპურ განვითარებასთან. სხვა ინტელექტუალური დარღვევების მქონე მოზარდებისგან განსხვავებით, Down-ის სინდრომის მქონე მოზარდებს ნაკლებად ახასიათებთ ანტისოციალური ქცევა და აგრესიის ეპიზოდები. ამასთანავე გასათვალისწინებელია ისიც, რომ სოციალური უნარები შესაძლოა დაქვეითებული იყოს ადრეული ალცჰაიმერის დაავადების მქონე მოზარდებში. ადრეული ალცჰაიმერის დაავადების მიზეზია ამილოიდის პრეკურსორი ცილის და სხვა გენების მაკოდირებელი გენის დამატებითი კოპირება. ალცჰაიმერის დაავადების სიხშირე მატულობს 40 წლისა და 60 წლის ასაკში და შეადგენს 250-800-მდე ყოველ 1000 ადამიანზე. დაავადების ადრეული სიმპტომები გავლენას ახდენს პაციენტის ქცევასა და პერსონოლოგიურ მახაისათებლებზე. პრესიმპტომურ

ეტაპზე საყურადღებო ნიშანს წარმოადგენს აპათიის არსებობა, მაშინ როდესაც მეხსიერების პრობლემები არც თუ ისე რელიეფურადაა წარმოდგენილი. დაავადების ადრეული ამოცნობა და მისი დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია. მიუხედავად იმისა, რომ ადრეული ალცჰაიმერის დაავადება ნეიროფსიქოლოგიური, ნეიროვიზუალური და ნეიროპათოლოგიური მახასიათებლებით ძალიან ჰგავს მოგვიანებითი დასაწყისის ალცჰაიმერის დაავადებას, მკურნალობაზე, მათ შორის ქოლინესთერაზას ინჰიბიტორებზე, N-მეთილ D-ასპარტატის რეცეპტორის ანტაგონისტ მემანტინზე რეაქტიულობა აჩვენებს განსხვავებულ თვისებებს ალცჰაიმერის დაავადების აღნიშნულ ორ ფორმას შორის.

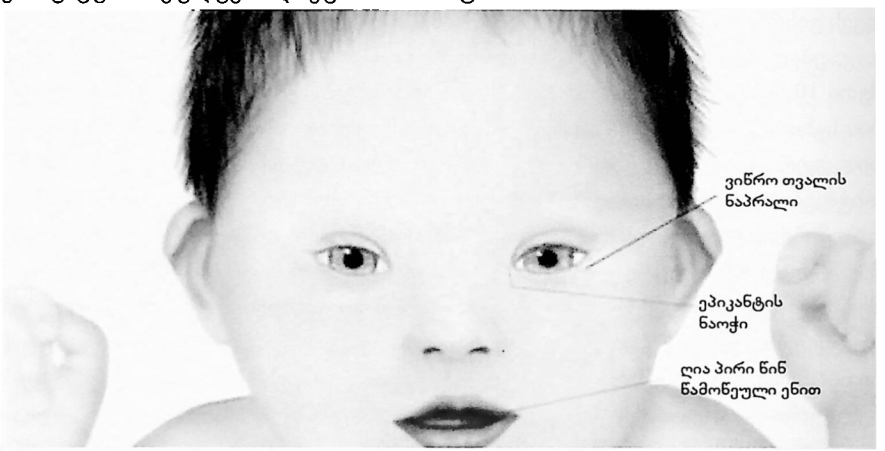
ჩვილობის პერიოდში მკვეთრად გამოხატული ჰიპოტონია და მასთან ასოცირებული მყესოვანი ლაბილობა განაპირობებს პოსტურული კონტროლის დარღვევებს. უკანა მიდამოს მყესების განაკუთრებულად გამოხატული ლაბილობა იწვევს ატლანტოაქსიალურ სუბლუქსაციას, რასაც შედეგად მოსდევს კისრის სეგმენტების მიელოპათიის ჩამოყალიბება.

ეპილეფსიური გულყრები აღინიშნება Down-ის სინდრომის მქონე ბავშვთა 10 %-ში, რომელიც უპირატესად წარმოდგენილი ინფანტილური სპაზმების სახით. მათი მართვა ადრეული, სწორი მკურნალობის პირობებში შედარებით უფრო ადვილია, ვიდრე სიმპტომური ინფანტილური სპაზმების სხვა შემთხვევების დროს. შესაძლებელია განვითარდეს სხვა ტიპის ეპილეფსიური სინდრომები და გულყრის სხვა ტიპებიც, უპირატესად კი ტონურ-კლონური და მიოკლონური გულყრების სახით, რომელიც განსაკუთრებით ხშირია 30 წლის შემდეგ. დემენციის მქონე პაციენტთა დიდ ნაწილს აღენიშნება მიოკლონური გულყრები, უპირატესად აღმოცენებული გაღვიძებისას. აღნიშნული გულყრები წარმოადგენს „სენილური მიოკლონური ეპილეფსიის“ სინდრომის შემადგენელ ერთ-ერთ კომპონენტს, რომლის დროსაც გულყრები ასოცირებულია კოგნიტური სფეროს სწრაფ გაუარესებასთან.

მეორადად განვითარებული ინფექციის ან გულის თანდაყოლილი დაავადების ფონზე, შესაძლებელია არტერიული იშემიური ინსულტის განვითარება, რომელიც ძირითადად ვლინდება ჰემიპარეზის სახით. იგი აგრეთვე შესაძლებელი განპირობებული იყოს მოიამოიას დაავადებით, რომელიც პედიატრიულ პოპულაციასთან შედარებით უფრო ხშირად აღინიშნება Down-ის სინდრომის მქონე ბავშვებში. Down-ის სინდრომთან მისი ურთიერთკავშირის მექანიზმი უცნობია. ინსულტისა და მოიამოიას დაავადების მართვა Down-ის სინდრომის დროს არ მოიცავს სპეციფიკური ღონისძიებების გატარებას. ინსულტის მწვავე ფაზის მართვა სიმპტომურია. ინტრავენური ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის

აქტივატორის გამოყენება წინააღმდეგნაჩვენებია ინტრაკრანიული სისხლდენის რისკის არსებობის გამო. ხშირ შემთხვევაში მოწოდებულია ხანგრძლივი ანტიაგრეგაციული თერაპია თრომბოზისა და თრომბოემბოლიის რისკის თავიდან აცილების მიზნით. ამჟამად სამკურნალო საშუალება, რომელიც უზრუნველყოფს ოკლუზიური დაზიანებების რეგრესს მოიამოიას დაავადების დროს. არ არსებობს. ქირურგიული რევასკულარიზაციის ეფექტიანობა ჯერ კიდევ დადასტურებული არ არის.

Down-ის სინდრომი მქონე ბავშვებს აქვთ ინფექციების, განსაკუთრებით კი რესპირატორული ინფექციების განვითარების მომატებული რისკი, რაც დაკავშირებულია როგორც T და B უჯრედებით გადაცემულ იმუნურ, ისე არაიმუნურ ფაქტორებთან. ამ უკანასკნელს მიეკუთვნება: ნაადრევი მშობიარობა, გულის თანდაყოლილი დაავადებები, ანატომიური თავისებურებები, გასტროეზოფაგური რეფლუქსი და კუნთთა ჰიპოტონია.




**სურათი 38. Down-ის სინდრომის ფენოტიპი. აღსანიშნავია ეპიკანტური ნაოჭი, მაკროგლოსია.**

### გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია

Down-ის სინდრომის შემთხვევათა 95-%-ში აღინიშნება 21-ე ქრომოსომის სრული ტრისომია, არასაკმარისი მეიოზური სეპარაციის გამო. ზოგჯერ ვლინდება 21-ე ქრომოსომის ტრანსლოკაცია ან სომატური მოზაიციზმი.

ტრისომია იწვევს გენის ტრანსკრიპციას გაზრდას 1.5-ჯერ. ტრანსკრიპციული გენების უმეტესობა ავლენს ჰეტეროგენულობას. ჭარბად გამომუშავებული ცილები გავლენას ახდენს ეპიგენეტიკურ მექანიზმებზე. არსებობს ჰიპოთეზა. რომ აღნიშნული პროცესები გავლენას ახდენს თავის ტვინის განვი-

თარებაზე გენების ექსპრესიის დისრეგულაციის გზით. 21-ე ქრომოსომა შეიცავს გენებს , რომლებიც მონაწილეობენ მიტოქონდრიული ენერგიის წარმოებასა და რეაქტიული ჟანგბადის მეტაბოლიზმში. ისინი ზრდიან მიტოქონდიული დარღვევების განვითარების რისკს. სხვა გენები ჩართულნი არიან ცნს-ის ფუნქციონირებასა და სტრუქტურულ შენებაში. მათ მიეკუთვნება გენი, რომელიც აკოდირებს β- ამილოიდის პრეკურსორ ცილას, რომელსაც შესაძლოა ჰქონდეს კავშირი დაავადების პათოფიზიოლოგიასთან. ასევე არსებობს რამდენიმე გენი, რომელიც მონაწილეობას იღებს ფოლატებისა და მეთილის ჯგუფის მეტაბოლიზმში.

**ტესტირება და დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები**

ფენოტიპური მახასიათებლებიდან გამომდინარე კლინიკური ეჭვი ხშირია დაბადების დროს. აღნიშნულ ფენოტიპურ მახასიათებლებს მიეკუთვნება: კუნთთა ჰიპოტონია, მაღლა მდგომი თვალის ნაპრალი, ეპიკანტი, ზედმეტად მოკეცილი ყურის ნიჟარა, წინ წამოწეული ენა და ხელისგულის განივი ნაოჭი .

Down-ის სინდრომზე ეჭვის არსებობის შემთხვევაში, მოწოდებულია სტანდარტული კარიოტიპირება, რაც უზრუნველყოფს არა მხოლოდ 21-ე ქრომოსომის ტრისომიის აღმოჩენას, არამედ იმის დადგენასაც არის თუ არა ზედმეტი ქრომოსომა ტრანსლოკაციის ნაწილი. ასეთ შემთხვევაში ტარდება მშობლების კარიოტიპირება. ლიმფოციტებზე ნეგატიური პასუხის შემთხვევაში აუცილებელი ხდება მოზაიციზმის არსებობის შესაძლებლობის გამორიცხვა.

სხვა კვლევებთან ერთად, აუცილებელია ეეგ კვლევის ჩატარება, რაც ხშირად ახდენს გულყრების დეტექციას მათი კლინიკური გამოვლინების არარსებობის პირობებშიც კი.

## მყიფე X სინდრომი

X ქრომოსომაზე არსებული გენები ხშირ შემთხვევაში ასოცირებულია ინტელექტუალურ დარღვევებთან. ინგლისელი ნეუროლოგის James Purdon Martin-ისა და და გენეტიკოს Julia Bell-ის მიერ 1943 წელს აღწერილი იქნა სქესთან შეჭიდული, ინტელექტუალური დარღვევების შემთხვევები 11 წევრიან ოჯახში, რომელთა სიმპტომები ძალზე მსგავსი იყო მყიფე X სინდრომის დამახასიათებელი კლინიკური სურათის. მყიფე X სინდრომი წარმოადგენს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით მიმდინარე ყველაზე ხშირ მემკვიდრულ დაავადებას, რომელიც უპირატესად ვლინდება ბიჭებში. ფიზიკური ფენოტიპი მოიცავს სახის სპეციფიკურ ნიშნებს, მაკროორქიდიზმს და ქცევით ფენოტიპს,

რომელიც აუტისტური სპექტრის დარღვევების მსგავსია. მყიფე X სინდრომი პირველად აღწერილია 1960 წელს და ეწოდა X მარკერი. 1990-იან წლების დასაწყისში დადგინდა რომ FMR1 გენში არსებული CGG ტრინუკლეოტიდის ექსპანსია პასუხისმგებელია მყიფე X სინდრომის განვითარებაზე.

**ეპიდემიოლოგია**

მყიფე X სინდრომის სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 6000 მამრობითი სქესის პირზე.

**კლინიკური ნიშნები**

მყიფე X სინდრომით დაავადებული ვაჟების დიდი ნაწილს აღენიშნება აბსოლუტური ან შეფარდებითი მაკროცეფალია. სახე, ჩვეულებრივ გრძელია, დიდი გამოკვეთილი ყურებით. პუბერტატული პერიოდის შემდეგ ვითარდება მაკროორქიდიზმი.

დაავადება ვლინდება განვითარების ეტაპების დაყოვნებით, კუნთთა ჰიპოტონიით. ინტელექტუალური დარღვევები მერყეობს მსუბუქიდან მძიმე შემთხვევებამდე. ვაჟებში ინტელექტის კოეფიციენტის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენს 40-ს. კოგნიტური დარღვევების პროფილი შეიძლება მოიცავდეს მეტყველების, აღმასრულებელი და ვიზუალურ-სივრცითი ფუნქციების, მათემატიკური უნარების, მოკლევადიანი და მუშა მეხსიერების დარღვევებს.

მყიფე X სინდრომის მქონე ვაჟების 90 %-ს აღენიშნება აუტიზმისთვის დამახასიათებელი ქცევითი დარღვევები: მზერის არიდება, ჰიპერაგზნებადობა, პერსეველაციული მეტყველება, სტერეოტიპული ქცევები. აღნიშნული ვაჟების 60 % კი, განსაკუთრებით ინტელექტის კოეფიციენტის დაბალი მაჩვენებლების მქონე პირები, აკმაყოფილებენ აუტისტური სპექტრის დარღვევების დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს. აღწერილია კლინიკური გამოვლინების განსხვავებები მყიფე X სინდრომის მქონე აუტისტური სპექტრის დარღვევებსა და არასინდრომულ აუტისტური სპექტრის დარღვევებს შორის.

სოციალური აფექტური სიმპტომები ნაკლები სიმძაფრით ვლინდება 4 წლის ასაკში, თუმცა უარესდება ასაკის მატებასთან ერთად არავერბალური ინტელექტის კოეფიციენტის დაქვეითების პარალელურად. მოტორული სტერეოტიპები ჩვეულებრივ მოიცავს ხელის დარტყმით მოძრაობებს. ზოგად პოპულაციასთან შედარებით ტიკების სიხშირე არც თუ ისე მაღალია. ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი აღინიშნება ვაჟების 74 %, ხოლო გოგონების 30 %-ში.

გულყრების სიხშირე შეადგენს 10-18 %-ს და იგი უპირატესად ვლინდება აუტისტური სპექტრის დარღვევების მქონე პირებში. გულყრების შეიძლება იყოს როგორც პარციული, ისე გენერალიზებული, რომლებიც ჩვეულებრივ ადვილად ემორჩილება მკურნალობას.

ზოგად პოპულაციასთან შედარებით მყიფე X სინდრომის მქონე პირებში შესაძლო ანატომიური თავისებურებების, ცუდი სეკრეტორული კონტროლის, ორომოტორული ჰიპოტონიისა და დისპრაქსიის გამო ხშირია მორეციდივე ოტიტი.

**გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია**

სინდრომი გამოწვეულია X ქრომოსომაზე არსებული მყიფე X მენტალური რეტარდაციის FMR1 გენის მუტაციით. დაავადებული პირების 99-% პროცენტში აღნიშნული მუტაციები შედგება გენის 5' არატრანსლირებული უბნის CGG ტრინუკლეოტიდის განმეორებების რიცხვობრივი მატებით (>200 ), თუმცა შეიძლება ასევე აღინიშნებოდეს დელეციებისა და წერტილოვანი მუტაციების განვითარება .

ჯანმრთელ პირებში FMR1 გენი შეიცავს 30 CGG ტრინუკლეოტიდის გამეორებებს, 30–დან 55-მდე გამეორების არსებობა განიხილება როგორც „პრემუტაცია". პრემუტაციის მქონე ვაჟები იმყოფებიან გულყრებისა და აუტისტური მახასიათებლების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ. ქალები, რომლებიც არიან პრემუტაციის მტარებლები, შვილებს გადასცემენ სრულ მუტაციას, რადგანაც CGG გამეორებების პრემუტაცია რაოდენობრივად იზრდება მეიოზის დროს .

დადგინდა, რომ FMR1 გენის პროდუქტი ასრულებს მნიშვნელოვან როლს სინაფსური პლასტიურობისთვის აუცილებელი პროცესების განვითარებაში. აღნიშნულ პროცესებს მიეკუთვნება სინაფსური ცილის სინთეზი, მეტაბოტროპული გლუტამატის რეცეპტორებთან სიგნალით ურთიერთქმედება, mRNA -ს ტრანსპორტი და დენტრიტული ლოკალიზაცია, mRNA-ს სელექციური ინჰიბირება, თუმცა ზემოთ ჩამოთვლილი არ არის სინაფსური პლასტიურობის პროცესის სრული ჩამონათვალი. დაზიანებული სინაფსური პლასტიურობა იწვევს მეხსიერებისა და დასწავლის უნარების დარღვევებს.

სრული მუტაციის მქონე ვაჟებში ვლინდება მყიფე X სინდრომის ნიშნები, გოგონებში კი ვლინდება 50-%-იანი პენეტრაცია მეორე არამუტირებული FMR1 გენის ალელის არსებობის გამო. ამიტომაც, გოგონებში სიმპტომები მერყეობს საშუალოდან მძიმემდე.

**ტესტირება და დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები**

პაციენტების დნმ-ის ტესტირებისთვის არსებობს შესაბამისი შეფასების სისტემა. რომელიც მოიცავს ისეთ სიმპტომებს როგორიცაა წაგრძელებული ყბა. მაღალი. განიერი შუბლი, დიდი და წამოწეული ყურები, მეხუთე თითის ჰიპერექსტენზირებული მეტაკარპოფალანგეური სახსარი, ხელისგულების რბილი და ხავერდოვანი კანი, მაკროორქიდიზმი , სიმორცხვე და მზერითი კონტაქტის სიღარიბე, კეთილგანწყობილი ხასიათი და ექოლალიური მეტყველება, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის ოჯახური ისტორია.

დიაგნოზი ეფუძნება სრული მუტაციის აღმოჩენას, ანუ FMR1 გენის CGG გამეორებების 200-ზე მეტი შემთხვევის არსებობას. აუცილებელია FMR1 გენის სექვენირება, რათა დადგინდეს არის თუ არა მყიფე X სინდრომი გამოწვეული დელეციებით და მისენს მუტაციებით. CGG გამეორებების რიცხვის განსაზღვრა ინფორმატიულია პრემუტაციის მტარებლობის რისკის განსაზღვრის დროს.

## Rett-ის სინდრომი

Rett-ის სინდრომი კომპლექსური უნარშეზღუდვის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მიზეზია გოგონებში. იგი ხასიათდება ადრეული ნევროლოგიური რეგრესიით, რომელიც მკვეთრად აზიანებს მოტორულ, კოგნიტურ და კომუნიკაციურ უნარებს და ყოველთვის თან ახლავს ავტონომიური დისფუნქცია და ეპილეფსია. სინდრომი 1954 წელს პირველად აღწერა ავსტრიელმა ბავშვთა ნევროლოგმა Andreas Rett-მა, რომელმაც საკუთარი დაკვირვეები გამოაქვეყნა ავსტრიულ სამედიცინო ჟურნალში, თუმცა შვედი Bengt Hagberg იყო პირველი, ვინც 1983 წელს სამედიცინო სამყაროს წარუდგინა საკუთარი სამეცნიერო მოსაზრებები რეტის სინდრომთან დაკავშირებით. 1990-იანი წლების ბოლოს აღმოაჩინეს MECP2 მუტაციები. Rett-ის სინდრომი განისაზღვრება, როგორც მონოგენური X-თან დაკავშირებული დომინანტურური ნეიროგანვითარების დარღვევა, რომელიც განპირობებულია მეთილირებული დნმ-ის დეფექტური ტრანსკრიპციით

**ეპიდემიოლოგია**

Rett-ის სინდრომის სიხშირე 32 წლის ასაკისთვის შეადგენს 1 შემთხვევას ყოველ 10 000-ზე მდედრობითი სქესის პირზე. თითქმის ყველა მიზეზი სპორადულია.

### კლინიკური ნიშნები

Rett-ის სინდრომი ჩვილობაში ხასიათდება მოტორული, კოგნიტური და კომუნიკაციური უნარების ნევროლოგიური რეგრესით. ხშირად ადგილი აქვს მიკროცეფალიას, ახალი უნარების შეძენის დაყოვნებას, მეტყველების განვითარების მძიმე დარღვევებს, აუტისტური ნიშნების ჩამოყალიბებას, მიზანმიმართული მოქმედებების განხორციელების უნარების დაკარგვას, რომელსაც ჩაენაცვლება ხელის სტერეოტიპული მოძრაობები. ფენოტიპური მახასიათებლების დროში ცვლილება ასახულია დაავადების სტადიურ კლასიფიკაციაში. ანამნეზურ მონაცემებზე დაყრდნობით, რომელსაც მშობლები აწვდიან ექიმს, ბავშვის განვითარება მეტ-ნაკლებად აბნორმულია ნეონატალური პერიოდიდან, თუმცა სიმპტომების რელიეფური გამოვლინება იწყება დაახლოებით 6-18 თვის ასაკიდან, რაც სტადიური კლასიფიკაციის მიხედვით შეესაბამება დაავადების პირველ სტადიას. აღნიშნული სტადია ძირითადად ვლინდება შეცვლილი ქცევითი პატერნებით. შეიძლება ბავშვმა დაიწყოს ჯდომა, თუმცა ხოხვა და სიარული- არა. ძალიან ხშირია მჯდომარე პოზიციაში ცოცვა. სწრაფი განვითარების რეგრესის პერიოდი ( მეორე სტადია) დგება 1-4 წლის ასაკში. შეძენილი მოტორული და კომუნიკაციური უნარების რეგრესი ვითარდება უეცრად, იწვევს მწვავე ენცეფალოპათიას, თუმცა, იშვიათად, აღნიშნული სტადია შეიძლება ეტაპობრივადაც განვითარდეს. მზერითი კონტაქტი შენარჩუნებულია, თუმცა ტიტინი, საგნებისა და ადამიანების მიმართ ინტერესი, სიტყვები და მოტორული უნარები ქრება. რეგრესის აღნიშნულ პერიოდს მოსდევს ფსევდოსტაციონარული ეტაპი (მესამე სტადია), რომლის დროსაც სიარული შეიძლება გამოვლინდეს დაგვიანებით, თუმცა ხელის მიზანმიმართული მოქმედებების შეუძლებლობა აშკარაა, ხელის სტერეოტიპული მოძრაობები („ხელები დაბანის მსგავსი მოძრაობები“) ძალზე ტიპურია Rett-ის სინდრომისთვის და ვლინდება მუდმივად ღვიძილის დროს. მესამე სტადიაში შესაძლოა უფრო შესამჩნევი გახდეს სუნთქვის დარღვევები, ძილის პრობლემები და ეპილეფსია. დისტონიური ასიმეტრიული პოზა იწვევს ნეიროგენულ სქოლიოზს, რომელიც ხშირად სწრაფად პროგრესირებადია და საჭიროებს ქირურგიულ მკურნალობას. ქვედა კიდურები ცივია, ზოგჯერ აღინიშნება ფერის და ტროფიკის ცვლილებები. მოტორული რეგრესი აღნიშნულ სტადიაზე მიმდინარეობს ნელა. კარგად არის შენარჩუნებული სწავლის და კომუნიკაციის უნარი, რომელიც ხორციელდება ძირითადად თვალებით. აღნიშნული სტადია შესაძლოა გაგრძელდეს რამდენიმე ათწლეულის მანძილზე. მას მოჰყვება გვიანი მოტორული გაუარესების პერიოდი (მეოთხე სდატია ), როდესაც პაციენტი ხდება ეტლზე დამოკი-

დებული ან აღინიშნება კუნთების სისუსტე და დისტალური ძვალ-კუნთოვანი დეფორმაცია. ამის მიუხედავად შესამჩნევი მხედველობითი კონტაქტი და თვალის მიზანმიმართული ქცევა შენარჩუნებულია, რაც ხელს უწყობს მათ კომუნიკაციაში. სხვა მოტორული დარღვევები მოიცავს კუნთების ტონუსის დარღვევებს (ჰიპოტონია, სპასტიკურობა, დისტონია ), ატაქსია, აპრაქსია.

პაციენტების 80 %-ში ადგილი აქვს ეპილეფსიის განვითარებას. გულყრები ამ დროს ვარიაბელურია და წარმოდგენილია როგორც პარციული, ისე გენერალიზებული, ტონურ-კლონური, ტონური და მიოკლონური გულყრების სახით. პაციენტთა მესამედში ადგილი აქვს მედიკამენტებისადმი რეზისტენტული ეპილეფსიის განვითარებას, აგრეთვე შეიძლება გამოვლინდეს კონვულსიური ან არა-კონვულსიური ეპილეფსიური სტატუსი. ეპილეფსიის განვითარების ალბათობა მცირდება 20 წლის ასაკის შემდეგ.

ავტონომიური გამოვლინებები მოიცავს არარეგულარულ სუნთქვას, ნახშიროჟანგის ამოსუნთქვის დარღვეულ კონტროლს ტვინის ღეროდან, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს უეცარ სიკვდილს. მოსვენებულ მდგომარეობაში გულის ვაგალური ტონუსის დაქვეითება, სუსტი ვაგალური პასუხი ჰიპერვენტილაციაზე და სუნთქვის შეკავება მიუთითებს არაადექვატურ პარასიმპატიკურ კონტროლზე. ხშირია გახანგრძლივებული Q-T ინტერვალის და შემცირებული გულისცემის შემთხვევები. შეცვლილი ავტონომიური კონტროლის შედეგად დარღვეული პერფუზიის გამო, კიდურები ხშირად ცივია. მოგვიანებით, სისხლძარღვების მეორედი დაზიანებების გამო ვლინდება ქვედა კიდურების ატროფიული ცვლილებები. **(სურათი 39).**



**სურათი 39. გოგონა, 15 წლის Rett-ის სინდრომით.**

**გენეტიკა და პათოფიზიოლოგია**

Rett-ის სინდრომი გამონვეულია MECP2 გენის მუტაციებით (ძირითადად de novo), რომელიც მდებარეობს Xq28 რეგიონში, ჩვეულებრივ მამის X ქრომოსომაში. MECP2 აკოდირებს მეთილCpG- შემაკავშირებელ ცილას MeCP2-ს. ტიპური Rett-ის სინდრომის დროს, შემთხვევათა 90 %-ში მუტაციები აღინიშნება კოდირების რეგიონში. MeCP2 უკავშირდება 5-მეთილ-ციტოზინს გენომის მთელ სიგრძეზე, რაც იწვევს ჰისტონების დეაცეტილირებასა და ქრომატინის კონდენსაციას, რაც თავის მხრივ იწვევს ტრანსკრიპციის დათრგუნვას. MeCP2 განსაკუთრებით უხვად არის თავის ტვინში. არსებობს მოსაზრება, რომ იგი თრგუნავს სხვადასხვა ქსოვილ-სპეციფიკური გენების ტრანსკრიპციას, რომელთა აქტივობაც საჭირო არ არის. MeCP2-ის ფუნქციის დაკარგვა განაპირობებს ისეთი გენების ჭარბად ექსპრესიას, რომლებსაც პოტენციურად დამაზიანებელი გავლენა აქვთ ცენტრალური ნერვული სისტემის მომწიფებაზე. არსებობს მყარი მტკიცებულება იმისა, რომ Rett-ის სინდრომის დროს ძალიან მაღალია ამგზნები გლუტამატის აქტივობა. აღნიშნულზე დაყრდნობით მიმდინარეობს რამდენიმე ახალი თერაპიული მეთოდის შესწავლა. ტარდება კვლევები ინსულინის მსგავს ზრდის ფაქტორზეც. მიუხედავად ამისა, პათოფიზიოლოგია, რაც საფუძვლად უდევს Rett-ის სინდრომის გამოვლინებას, ჯერ კიდევ გაურკვეველი რჩება.

აქამდე არსებობდა მოსაზრება, რომ ზოგიერთი ფენოტიპური ვარიანტი ძალიან ჰგავს Rett-ის სინდრომს, თუმცა ახლა უკვე ცნობილია, რომ მათი გამომწვევია სხვა გენების მუტაციები. თანდაყოლილი ვარიანტი დაკავშირებულია FOXG1-თან, ინფანტილური გულყრით დაწყებული ვარიანტი (Hanefeld-ის ვარიანტი) კი CDKL5-თან. სხვა დარღვევები, რომლებიც ხასიათდებიან გაძლიერებული სუნთქვით მოიცავს Pitt-Hopkins-ის სინდრომს, რაც დაკავშირებულია TCF 4 ჰაპლოუკმარისობასთან და CNTNAP2 და NRXN1-თან დაკავშირებულ დარღვევებს მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით, აუტიზმით, სუნთქვის დარღვევებით, რომლებიც Pitt-Hopkins-ის სინდრომის მსგავსია. CGH მატრიცის და მთლიანი ეგზომის სექვენირებამ განაპირობა ახალი მიდგომა Rett-ის სინდრომის მსგავს ფენოტიპებზე.

ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ითვლებოდა, რომ Rett-ის სინდრომი ლეტალური იყო ჰომოზიგოტურ ვაჟებში. თუმცა MECP2 მუტაციის მქონე ვაჟებში არის ისეთი ფენოტიპიც , რაც ასევე ვლინდება სომატური მოზაიციზმისა და/ან X-პოლისომიის დროსაც. სხვა პირებში შესაძლოა შეგვხვდეს განსხვა-

ვებული ფენოტიპი: მძიმე თანდაყოლილი ენცეფალოპათიით, მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით, სხვადასხვა ნევროლოგიური სიმპტომებით, ან მხოლოდ იზოლირებული მსუბუქი კოგნიტური დარღვევებით.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

არსებობს Rett-ის სინდრომის კლინიკურ-დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები. დიაგნოზის ვერიფიცირება უნდა მოხდეს რეგრესის პერიოდში, რომელსაც მოსდევს შემდეგი ძირითადი კრიტერიუმები: მიზანმიმართული მოქმედებების, ხელით შესრულებისა და სასაუბრო მეტყველების დარღვევა; სიარულის გაძნელება (დისპრაქსია) ან არარებობას; ხელის სტერეოტიპულ მოძრაობები, როგორებიცაა ხელების ჩაჭიდება, ტაშის დაკვრა, გრიმასა, ხელების სრესა. ამ მახასიათებლებით ვლინდება ტიპური Rett-ის სინდრომი . ატიპური ან ვარიაბელური Rett-ის სინდრომის დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდება მაშინ, როდესაც ძირითადი კრიტერიუმებიდან სახეზეა მხოლოდ ორი და მათ თან ახლავს დამხმარე კრიტერიუმებიდან 5 მაინც. დამხმარე კრიტერიუმებს მიეკუთვნება: ინტენსიური თვალით კონტაქტი ან მზერითი კომუნიკაცია, დაქვეითებული პასუხი მტკივნეულ გამღიზიანებლებზე, ღვიძილისას ბრუქსიზმის ან სუნთქვის დარღვევის არსებობა, შეუსაბამო ყვირილი ან სიცილი, ძილის დარღვევა, კუნთების აბნორმული ტონუსი, ზრდის შეფერხება, სქოლიოზი, პატარა და ცივი ხელები და ფეხები, პერიფერიული ვაზომოტორული დარღვევები.

MECP2 გენის კოდირების რეგიონის ანალიზი სექვენირების ტექნიკის გამოყენებით 90%-ზე უფრო მეტ შემთხვევებში განაპირობებს მუტაციების გამოვლენას ტიპური Rett-ის სინდრომის დროს. ატიპური Rett-ის სინდრომის დროს, MECP2-ის გამოვლენილი მუტაციების მაჩვენებელი არის უფრო დაბალი და ზოგიერთ ასეთ პაციენტში გამომწვევი მიზეზი სხვა გენეტიკური დარღვევაა.

სხვა გამოკვლევებს, რომელიც გამოიყენება Rett-ის სინდრომის დროს, მიეკუთვნება ეეგ, რომელიც, ჩვეულებრივ ნორმაშია დაავადების I სტადიაზე, მაგრამ ფონური აქტივობა თანდათან ნელდება და ეპილეფსიური ცვლილებები ვლინდება მოგვიანებით ეტაპებზე. არც ერთი აღნიშნული ცვლილება არ არის სპეციფიკური Rett-ის სინდრომისთვის.

# Angelman-ის სინდრომი

Angelman-ის სინდრომს ახასიათებს განვითარების დაყოვნება, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, სახის ტიპური ბედნიერი გამომეტყველება, მღელვარე ქცევა, სოციალური ურთიერთობისადმი გაძლიერებული ლტოლვის მიუხედავად მეტყველების არარსებობა, მოტორული დარღვევები და ეპილეფსია. მისი გამომწვევია UBEA3-ს ექსპრესიის ნაკლებობა, რაც, ჩვეულებრივ, ვითარდება თავის ტვინში დედისგან მემკვიდრეობით მიღებული მე-15 ქრომოსომის მეშვეობით.

სინდრომი პირველად 1965 წელს აღწერა ბრიტანელმა პედიატრმა Harry Angelman-მა სამ ერთმანეთის არამონათესავე პაციენტში, რომელთა ქცევის შეფასების დროს ავტორმა მათ უწოდა „თოჯინების ბავშვები". 1980-იან წლებში იდენტიფიცირებული იყო გამორჩეული არაეპილეფსიური, რიტმული ეეგ მახასიათებლები და 15q11-q13 ქრომოსომის ანომალიები, რაც Prader-Willis-ის სინდრომის ანალოგიური მახასიათებლების მსგავსი იყო. ფენოტიპის განმსაზღვრელ ფაქტორად მიიჩნევა მშობლების ქრომოსომის დეფექტი, ე.წ გენომური იმპრინტინგი. 1997 წელს Angelman-ის სინდრომის გამომწვევ ერთადერთ მიზეზად აღიარებული იქნა UBE3A გენის ექსპრესიის არარსებობა.

**ეპიდემიოლოგია**

Angelman-ის სინდრომის სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 10 000 ბავშვზე .შემთხვევების უმეტესობა სპორადულია. ოჯახური განმეორებადობა დამოკიდებულია მოლეკულურ მექანიზმზე. 15q11-q13 დელეციის ან ერთი მშობელის დისომიის დროს რეციდივის რისკი ძალზე დაბალია (<1%). შემთხვევები, რომლებიც მოიცავს UBE3A გენის მუტაციებს ან იმპრინტინგის დეფექტებს, შეიძლება უფრო კომპლექსური იყოს, რადგან დედის ოჯახის წევრები არიან ასევე მომატებული რისკის ქვეშ. მუტაციების უმეტესობა ვლინდება ხელახლა და რეციდივის რისკი ასეთ დროს დაბალია, მაშინ როდესაც მემკვიდრეობით მიღებული მუტაციები ასოცირდება რეციდივის 50%-იან რისკთან.

**კლინიკური ნიშნები**

Angelman-ის სინდრომის მქონე ყველა პირს აქვს განვითარების დაყოვნება. კოგნიტური უნარების მძიმე დარღვევებით. თუმცა ზუსტი შეფასება ხშირად რთულდება მთელი რიგი ისეთი ფაქტორების გამო, როგორიცაა ადაპტაციური უნარები და ქცევითი და მოტორული მახასიათებლები. ინტელექტუალური დარღვევები სტატისტიკურად ყველაზე მძიმეა 15q11-q13 ქრომოსომის

დელეციის დროს. თუმცა სხვადასხვა მოლეკულურ ჯგუფში აღინიშნება უნარების გადაფარვის ტენდენცია. მეტყველების დარღვევები მძიმეა, უმეტესად ნარმოდგენილია კომპლექსურად არსებული ორალური დისპრაქსიის, პრაგმატული ფაქტორებისა და ინტელექტუალური დეფიციტის გამო. რეცეფციული ვერბალური და არავერბალური მეტყველება შედარებით შენახულია. მითითების უნარის, თავის დაქნევის და სხვა ჟესტიკულაციური უნარების გარდა, ექსპრესიული უნარები მოიცავს სახის გამომეტყველებას, რომელიც, როგორც წესი, წარმოდგენილია ბედნიერი გამომეტყველების სახით. შესაბამისად, ხშირია ღიმილი და სიცილი, რომელიც კორელირებს გარემო ფაქტორებთან, თუმცა სიცილი შესაძლოა შეიცვალოს და იგი ჩანაცვლდეს შფოთვით. „ბედნიერ განწყობას" თან ახლავს პოზიტიური ინტერპერსონალური მიდრეკილება, ჯგუფურობა და სოციალური დიზინჰიბიცია, რომელიც ნარჩუნდება მოზრდილობაშიც **(სურათი 40).** აღსანიშნავია, რომ სოციალური ადაპტაცია გართულებულია ემოციური და სოციალური სიგნალების მიღებისა და აღქმის შეფერხების გამო. შესაძლოა გამოვლინდეს აგრესია უხეში ჩახუტებისა და ხელის ტაცების სახით. გადაჭარბებულმა სოციალიზაციამ და კომუნიკაბელურობამ შესაძლოა დიდი როლი ითამაშოს განვითარებასა და მსგავსი ქცევების შენარჩუნებაში ყურადღების აქტიური ძიების გზით. ამას მნიშვნელოვანი როლი აქვს კლინიკურ პრაქტიკასა და ქცევით თერაპიაში .



სურათი 40. Angelman-ის სინდრომი. აღსანიშნავია სახის „ბედნიერი გამომეტყველება.

ჰიპერმოტორული და მღელვარე ქცევა თითქმის დამახასიათებელია ბავშვობის ფორმისთვის, მოგვიანებით კი მცირდება. მოზარდობისა და მოზრდილობის ასაკში კი ხშირად გამოხატულია აპათია, ვარჯიშის სურვილის ნაკლებობა. იმპულსურობა, ყურადღების გაფანტულობა და ყურადღების კონცენტრაციის მოკლე დიაპაზონი ხშირად ვლინდება ინტელექტის სხვადასხვა სიმძიმის დეფიციტთან ერთად, თუმცა აღსანიშნავია ისიც, რომ ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომის მახასიათებლები არ განსხვავდება Angelman-ის სინდრომის მახასიათებლებისგან. აღნიშნული კი განაპირობებს დიაგნოსტიკურ უზუსტობებს ამ ორი მდგომარეობის შეფასების დროს. ძალიან ხშირია მოტორული, სტერეოტიპული მოქმედებები. არ არსებობს რაიმე კონკრეტული ერთი პატერნი, რომელიც სპეციფიკური ან მაპროვოცირებელი იქნება Angelman-ის სინდრომისთვის, გარდა კლასიკური ხელის დარტყმის მოქმედებისა, რომელიც ასევე აღინიშნება სხვა სინდრომების ( მაგალითად, მყიფე X სინდრომი ) და არასინდრომული ინტელექტუალური დარღვევების დროსაც. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული სტერეოტიპული ქცევა ძალზე მსგავსია იმ სტერეოტიპური მოქმედებებისა, რომელთაც ადგილი აქვთ აუტიზმის სპექტრის დარღვევების დროს, იგი უფრო მეტად კორელაციაშია განვითარების დაყოვნებასთან და არა ქცევის პათოლოგიასთან.

ძილის დარღვევები აღინიშნება პაციენტთა 90%-ში და მოიცავს ჩაძინების, ძილის შენარჩუნების სირთულეებს, არარეგულარულ ძილს, გაღვიძების ციკლს, ძილთან დაკავშირებულ გულყრებს და მოძრაობის დარღვევებს. როგორც სხვა ნეიროგანვითარებით მდგომარეობებში, ზემოთ ჩამოთვლილი გამოვლინებები გაცილებით მძიმეა ადრეული ბავშვობის პერიოდში.

კუნთოვანი ტონუსის დარღვევები მოიცავს აქსიალური კუნთების და კიდურების ჰიპოტონიას, ზოგჯერ კი დისტალურად აღმოცენებულ სპასტიკურობას. ატაქსიის ხარისხების ვარიაბელურობის მიუხედავად, ბავშვები დამოუკიდებლად სიარულს იწყებენ 3 ან 4 წლის ასაკის შემდეგ. სიარული არის დამახასიათებელი, ფართო საყრდენით, ქვედა კიდურების ექსტენზიით, მასთან დაკავშირებული იდაყვების ფლექსიით და მაჯების პრონაციით. დამახასიათებელ სიარულის მანერას წარმოადგენს სიარული ნახევრად მოხრილ მდგომარეობაში, ასევე ტიპურია ექვინოვარუსული ტერფის განვითარება, რაც იწვევს კონტრაქტურების ჩამოყალიბებას. აღნიშნულის გამო სხეულის პოზა და კუნთოვანი ტონუსი ხშირად ძალიან გავს სპატიკური ცერებრული დამბლის კლინიკურ გამოვლინებას. ბავშვებსა და მოზარდებში ხშირია მსუბუქი ტრემორი. დღის მანძილზე განვითარებული მიოკლონიები ან უცნობი პათოფიზიოლოგი-

ური მექანიზმის მქონე მოსვენებითი ტრემორი ზოგჯერ ვლინდება მოზარდებსა და მოზრდილებში. სიმპტომური მკურნალობა როგორც ანტიეპილეფსიური, ისე ადრენერგული ან დოფამინერგული გზების მოდულაციური საშუალებებით. ხშირად. უშედეგოა.

პაციენტების 90%-ში აღინიშნება ეპილეფსია, რომელიც ხშირად იწყება 1-3 წლის ასაკში. აღწერილია სხვადასხვა ტიპის გულყრები როგორც გენერალიზებული ან ფოკალური, ასევე ეპილეფსიური სპაზმების, მიოკლონური აბსანსების. მიოკლონური, ატონური, ტონური, ტონურ-კლონური გულყრების სახით. როგორც ეპილეფსიით თანხლებული სხვა განვითარების დარღვევების დროს. Angelman-ის სინდრომის შემთხვევაშიც, გულყრების მიმდინარეობა უმჯობესდება გვიანი ბავშვობის პერიოდში, თუმცა გულყრები შეიძლება პერსისტირებდეს ან ხელახლა აღმოცენდეს მოზრდილობის პერიოდში. ასეთ შემთხვევებში გულყრების მართვა საკმაოდ რთულდება. შესაძლოა განვითარდეს როგორც კონვულსიური, ისე არაკონვულსიური ეპილეფსიური სტატუსი. არაკონვულსიური სტატუსი განსაკუთრებით ხშირია ბავშვობის პერიოდში, თუმცა ასევე შეიძლება აღმოცენდეს ჩვილობიასა და მოზრდილობის პერიოდშიც.

### გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია

Angelman-ის სინდრომი ასახავს გენომურ იმპრინტინგს, რომლის დროსაც ექსპრესირებული იმპრინტირებული გენები მონოალელურია და გადაეცემა მამის ხაზიდან (არ არის დამოკიდებული შთამომავლის სქესზე). აღნიშნული გამოწვეულია იმპრინტირებული UBE3A გენის ექსპრესიის ნაკლებობით, რომელიც მდებარეობს მე-15 ქრომოსომის გრძელ მხარზე . ეს გენი სპეციფიურად იმპრინტირებულია ტვინში, რომელიც მიღებულია დედის მხრიდან. ფენოტიპის პათოფიზიოლოგიასთან მიმართებაში UBE3A-ს როლი ჯერჯერობით გაურკვეველია. პაციენტთა დაახლოებით 70%-ში UBE3A-ს ექსპრესიის ნაკლებობა გამოწვეულია დედისგან დამემკვიდრებული მე-15 ქრომოსომაზე არსებული ახალი 15q11-q13 დელეციებით . პაციენტებთა 10%-ში გვხვდება დედისეული UBE3A გენის მუტაციები. ასეთი მუტაციების უმეტესობა ჩნდება ხელახლა, მაგრამ დაახლოებით 20% შემთხვევაში მუტაციის მატარებელია დედა. 15q11-q13 დელეცია და UBE3A-ს მუტაციები,სხვა მოლეკულური ჯგუფებთან შედარებით, დაკავშირებულია უფრო მძიმე ფენოტიპთან. პაციენტების დაახლოებით 5%-ს აქვთ იმპრინტინგის დეფექტები, რის შედეგადაც ვითარდება დედისეული დნმ-ის მეთილაციის პატერნების ნაკლებობა. იმპრინტინგის

დეფექტები შეიძლება გამოწვეული იყოს (შესაძლოა მემკვიდრეობითი) მუტაციებით "იმპრინტინგის ცენტრში". იგი წარმოადგენს მცირე რეგიონს 15q11-q13 ქრომოსომაში, რომელიც მონაწილეობს გენების ექსპრესიის რეგულაციაში. შედარებით მცირე ნაწილს აქვს მამისეული ცალმხრივი დისომია, ე.ი. მამისგან მემკვიდრეობით მიღებულია მე-15 ქრომოსომის ორივე ასლი, ხოლო დედისგან კი-არც ერთი მათგანი. ძალიან იშვიათ შემთხვევებში დედის UBE3A გენის ინაქტივაცია ხდება მე-15 ქრომოსომის გადაკეთების შედეგად. და ბოლოს, 10%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში Angelman-ის სინდრომის ტიპური ფენოტიპის მქონე პირებში შესაძლოა გენეტიკური დარღვევა არც კი იდენტიფიცირდეს.

### დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება

Angelman-ის სინდრომის კლინიკური დიაგნოზი ემყარება ფიზიკურ და ქცევით მახასიათებლებს. მუდმივი მახასიათებლები მოიცავს ფუნქციური განვითარების მძიმედ გამოხატულ დაყოვნებას, ბედნიერ, ამაღელვებელ ქცევას, რომელსაც ახლავს ხშირი სიცილი და ღიმილი, მეტყველების მძიმე დარღვევებს და მოტორულ დისფუნქციას, ჩვეულებრივ მსუბუქი ატაქსიის ან ტრემორის სახით. ხშირი მახასიათებლები, რაც გვხვდება პაციენტების 80%-ზე მეტში, გულისხმობს თავის გარშემოწერილობის დაგვიანებულ, არაპროპორციულ ზრდას, რომლის შედეგადაც 2 წლის ასაკისთვის ყალიბდება მიკროცეფალია. დამახასიათებელია ეპილეფსია და სპეციფიკური არაეპილეფსიური ეეგ რითმული პატერნები. აღნიშნულმა პატერნებმა შესაძლოა შეასრულოს დამხმარე როლი დაავადების დიაგნოსტიკის დროს, განსაკუთრებით იმ ეტაპზე. როდესაც კლინიკური სურათი სრულყოფილად ჯერ კიდევ არაა წარმოდგენილი. სიმპტომები, რომლებიც აღინიშნება ჩვილთა 20%-ში მოიცავს პროგნაითას, ენის უჩვეულო მოძრაობებს, კვების პრობლემებს. მოგვიანებით ვლინდება გადაჭარბებული მოძრაობები პირის ღრუს მიდამოში და საკვებთან დაკავშირებული ანომალური ქცევები, რაც იწვევს სიმსუქნის განვითარებას. Angelman-ის სინდრომის მქონე ბავშვებს ასევე ახასიათებთ ინტერესი წყლის მიმართ. ვლინდება სქოლიოზი, კანის , თმისა და თვალების ჰიპოპიგმენტაცია (უკანასკნელი ვლინდება მხოლოდ იმ ბავშვებში, რომელთაც Prader-Willis-ის სინდრომის მსგავსად, აქვთ 15q11-q13 დელეცია OCA2-გენის ჰემიზიგოტურობის გამო, რომლის მუტაციები, როგორც ცნობილია, იწვევს თვალისა და კანის ალბინიზმის მე-2 ტიპს).

დაავადების ადექვატური მართვის პროცესში მნიშვნელოვანია მისი გენეტიკური დადასტურება, რადგანაც რეციდივის რისკი მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული გენეტიკურ მექანიზმზე. დელეციები, რომლებიც ჩვეულებრივ არ ვლინდება ქრომოსომების რუტინული გამოკვლევისას, იდენტიფიცირდება გენების შედარებითი ჰიბრიდიზაციის ანალიზით. მუტაციების განსაზღვრა შესაძლებელია ასევე UBE3A გენის-ს სექვენირებით. იმპრინტინგის დეფექტების აღმოჩენა ხდება დნმ-მეთილაციის ანალიზით, თუმცა იგი საჭიროებს დამატებით ტესტირებას დელეციების გამორიცხვის მიზნით. უნიპარენტული დისომია შეიძლება გამოვლინდეს დნმ-მეთილაციის ანალიზის ან დნმ-პოლიმორფიზმის ტესტირების გამოყენებით. გენეტიკურად განსხვავებულმა სხვა მდგომარეობებმა , როგორიცაა Rett-ის სინდრომი, შესაძლოა გამოავლინოს Angelman-ის სინდრომის მსგავსი ფენოტიპური ნიშნები.

## Prader-Willi-ს სინდრომი

Prader-Willi-ის სინდრომისთვის დამახასიათებელია ტიპური სახის, კოგნიტური, ქცევითი, ნევროლოგიური, ენდოკრინული და ფსიქიატრიული მახასიათებლები. დაავადება პირველად 1956 წელს იქნა აღწერილი იქნა შვეიცარიელი პედიატრების Andrea Prader, Heinrich Willi და Alexis Labhard-ის მიერ და ეფუძნებოდა 9 ბავშვის შემთხვევას, რომელთაც აღენიშნებოდათ დაბალი სიმაღლე, მოკლე ხელები და ფეხები, ნეონატალური ჰიპოტონიის ისტორია, ადრეული მძიმე სიმსუქნე, დაუოკებელი შიმშილის გრძნობა და ინტელექტუალური დეფიციტი. 1980-იანი წლების ბოლოს გენეტიკურმა აღმოჩენებმა გამოავლინა ადამიანის პირველი მდგომარეობა, რომელიც უკავშირდება გენომურ იმპრინტინგს. სხვადასხვა მექანიზმით შესაძლოა მამისეული იმპრიტინგი გაქრეს, მათ შორის SNRPN, 15q11-q13 უბნებში.

### ეპიდემიოლოგია

Prader-Willi-ის სინდრომის გავრცელების სიხშირეა 1 ყოველ 30 000 ახალშობილზე. პრევალენტობა მაღალია ჰიპოტონიის მქონე ახალშობილებში.

**კლინიკური ნიშნები**

**Prader-Willi**-ის სინდრომის ადრეული გამოვლინებები მოიცავს ნაყოფის მოძრაობების შემცირებას, ახალშობილის ჰიპოტონიას, წოვის დარღვევებს და კვების სირთულეებს, რომელიც საბოლოოდ იწვევს ზრდის შეფერხებას.

დამახასიათებელია ვიწრო შუბლი, ნუშის ფორმის მაღლა აწეული პალპებრალური ნაპრალი და სავსე ლოყები. მეტყველება და უხეში მოტორიკის განვითარება დარღვეულია (მაგ. ჯდომა იწყება დაახლოებით 12 თვეზე , სიარული დაახლოებით 24 თვეზე, პირველი სიტყვები 2 წლის ასაკში ). პაციენტთა უმრავლესობას აქვს მსუბუქი კოგნიტური დაქვეითება (ინტელექტის კოეფიციენტი 60-70), თუმცა დიაპაზონი მერყეობს მძიმე დაქვეითებიდან ნორმალურ ინტელექტამდე. ექსპრესიული და რეცეფციული ენობრივი შესაძლებლობები ჩვეულებრივ უფრო დაბალია, ვიდრე არავერბალური ინტელექტი, გარკვეული ჯგუფური განსხვავებებით, რაც ემყარება სინდრომის გამომწვევ მოლეკულურ მექანიზმს. აღწერილია პრობლემები სახის გამომეტყველების ინტერპრეტაციაში, პირადი სივრცის აღქმასა და აზროვნების განვითარების თეორიაში .

ქცევითი ფენოტიპი მოიცავს ფეთქებად ტანტრუმებს, სიჯიუტეს, ობსესიურ-კომპულსურ ქცევებს, საკუთარი კანის გაღიზიანებას, ცვლილებების მიმართ აუტანლობას და კვებასთან დაკავშირებულ პათოლოგიურ ქცევას: საკვების მიღების უკიდეგანო დაუკმაყოფილებელ სურვილს ( ჰიპერფაგია ). შიმშილის დაუცხრომელი შეგრძნება, რომელსაც ახლავს საკვების აგრესიული მაძიებელი ქცევა იწყება დაახლოებით 8 წლის ( 3-15 წელი) ასაკიდან. აღნიშნული ქცევა იწვევს სიმსუქნეს და გრძელდება მოზრდილობამდე, რის შემდეგაც შეინიშნება მდგომარეობის გაუმჯობესება. სიმსუქნე არის ავადობისა და სიკვდილიანობის მთავარი მიზეზი მოზრდილობამდე. ძილის დარღვევა მოიცავს გადაჭარბებულ ობსტრუქციულ და ცენტრალური ძილის აპნოეს, ჰიპოვენტილაციას, ანორმალურ ცირკადული რითმებს REM ძილის დროს, შემცირებულ REM ლატენტურობას, ჰიპერკაპნიაზე დარღვეულ პასუხს, დღის გადაჭარბებულ ძილს. სიმსუქნემ შეიძლება გააუარესოს ძილის დარღვევა. ფსიქოზის გაზრდილი რისკი განსაკუთრებით ხშირია იმ ბავშვებში, ვისაც აქვთ დედისმხრივი დისომია .

**Prader-Willi**-ის სინდრომის კიდევ ერთი მახასიათებელია ჰიპოთალამური გენეზის ჰიპოგონადიზმი, გენიტალური ჰიპოპლაზიით, დაგვიანებული ან

არასრული პუბერტატული განვითარებით და უნაყოფობით. სხეულის დაბალი სიმაღლე გამოწვეულია ზრდის ჰორმონის უკმარისობით და პუბერტატული ზრდის აჩქარების ნაკლებობით. ჰიპოგონადიზმის გართულება შესაძლოა იყოს ოსტეოპოროზი და მოტეხილობის მომატებული რისკი. ჰიპერფაგიით და ჰიპომეტაბოლიზმით (მეორადი ჰიპოპიტუიტარიზმი) გამოწვეული სიმსუქნე წარმოადგენს კარდიორესპირატორული უკმარისობის, ძილის აპნოეს და შაქრიანი დიაბეტის რისკ-ფაქტორს. ზრდის ჰორმონით თერაპია აუმჯობესებს ფენოტიპური მახასიათებლებს Prader-Willi-ის სინდრომის მქონე პირებში და ასევე იწვევს სხეულის ცხიმის მასის შემცირებას, კუნთოვანი მასის გაზრდას, კუნთების ძალის და კოგნიტური ფუნქციონირების გაუმჯობესებას. **(სურათი 41)**

# PRADER WILLI-ს მახასიათებლები

- ჰიპერფაგია
- ჰიპოტონია
- ჰიპოპიგმენტაცია
- სიმსუქნე




სურათი 41. Prader-Willi-ის სინდრომის ფენოტიპი

### გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია

სამი მოლეკულური მექანიზმი იწვევს Prader-Willi-ის სინდრომს იმპრინტირებული გენების ექსპრესიის ნაკლებობით, რომლებიც ჩვეულებრივ ექსპრესირდება მამისგან მიღებული მე-15 ქრომოსომის რეგიონში. აღნიშნული 15q11-q13 რეგიონი ასევე შეიცავს გენებს, რომლებიც ექსპრესირებულია მხოლოდ დედისეული ქრომოსომის ასლის საშუალებით. ამიტომაც, იმ რეგიონის დელეციები, რომლებიც მოიცავენ მამისეულ ასლს იწვევენ Prader-Willi-ის სინდრომს, ხოლო თუ მსგავსი პროცესი აღინიშნება დედისეული ასლის შემთხვევაში, მაშინ იწვევს Angelman-ის სინდრომს. ამრიგად, Prader-Willi-ის სინდრომის მქონე დედას შესაძლოა გაუჩნდეს Angelman-ის სინდრომის მქონე ბავშვი. დაახლოებით 70% შემთხვევაში მექანიზმი მოიცავს ახალ 15q11-q13 დელეციას. მე-15 ქრომოსომის დედისეული უნიპარენტული დისომია გვხვდება პაციენტთა 25%-ში, რისი შედეგიცაა იმპრინტირებული გენების მიძინება. დედის უნიპარენტული დისომია ყველაზე ხშირად გამოწვეულია დედის მეიოზური პროცესის დარღვევის გამო , რასაც მოსდევს მამისეული მე-15 ქრომოსომის მიტოზური დაკარგვა. შემთხვევათა 5%-ში სინდრომი გამოწვეულია იმპრინტინგის დეფექტით, რომელიც განიხილება, როგორც სპერმატოგენეზის დროს წარმოქმნილი შემთხვევითი შეცდომა, თუმცა შეიძლება ასევე გამოწვეული იყოს Prader-Willi-ის სინდრომის SNRPN გენის იმპრინტინგის ცენტრალური რეგიონის 5'-ის ( მამისგან ექსპრესირებული ) ბოლოში არსებული მიკრო დელეციებით. სხვა ახლომდებარე (ძირითადად მამიდან მიღებულმა) გენებ მა შეიძლება წვლილი შეიტანოს ისეთი ფენოტიპის განვითარებაში, როგორ ჯაა SNORD116 .

### დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება

Prader-Willi-ის სინდრომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები ძირითად შემოთავაზებულია მცირე და დამხმარე მახასიათებლებზე დაყრდნობით. ძირითადი კრიტერიუმები მოიცავს სახის დამახასიათებელ თავისებურებებს, ახალშობილთა ჰიპოტონიას, განვითარების შეფერხებას, კვების პრობლემებს ჩვილებში, წონის სწრაფ მატებას 1-დან 6 წლამდე ასაკის შუალედში, ჰიპოგონადიზმს და 15q11-15q13 დელეციას. მცირე კრიტერიუმები მოიცავს ნაყოფის მოძრაობის დაქვეითებას, სუსტ ტირილს ჩვილებში, ძილის დარღვევას, პატარა ხელებსა და ფეხებს, ქცევის პრობლემებს, როგორიცაა ტანტრუმები , კანის

დაზიანებას . ობსესიურ-კომპულსურ ან ოპოზიციურ ქცევასა და სიჯიუტეს. ასევე არსებობს დამხმარე კრიტერიუმები, როგორიცაა ტკივილზე რეაგირების შესუსტებული პასუხი, ტემპერატურის დარღვეული კონტროლი, სქოლიოზი და/ან კიფოზი, ადრეული ადრენარქე და ოსტეოპოროზი. ლიგაციაზე დამოკიდებული მრავლობითი სინჯი გახდა 15q11-q13 დელეციების, უნიპარენტული დისომიისა და იმპრინტინგის დეფექტების იდენტიფიცირების სტანდარტი. დღესდღეობით იშვიათად ხდება დელეციების დიაგნოსტირება SNRPN ფლუორესცენციის in situ ჰიბრიდიზაციის გამოყენებით. ქრომოსომის ანალიზის ტესტებში ჩართვა უნდა მოხდეს მაშინ, როდესაც აღმოჩენილია დელეცია, რადგანაც ზოგჯერ ის შეიძლება გამოწვეული იყოს ქრომოსომული ტრანსლოკაციით. ნეონატალურ პერიოდში მძიმე ჰიპოტონიის დიფერენციული დიაგნოსტიკა ხდება სპინალურ კუნთოვან ატროფიასთან და მიოტონურ დისტროფია ტიპი 1-თან.

## 22q11.2 დელეციის სინდრომი

22q11.2 დელეციის სინდრომი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მრავლობითი ანომალიების სინდრომია. იგი ასევე ცნობილია როგორც DiGeorge-ის დაავადება, ველო-კარდიო-ფაციალური სინდრომი, Shprintzen-ის სინდრომი, Sedlackova-ს სინდრომი და CATCH22 (გულის ანომალია/პათოლოგიური შესახედაობა, თიმუსის ჰიპოპლაზიის გამო გამოწვეული T-უჯრედების დეფიციტი, სასის ნაპრალი და ჰიპოკალცემია განპირობებული 22q11 დელეციით გამოწვეული ჰიპოპარათირეოზით). 1980-იან წლებში დადასტურდა, რომ 22q11.2 დელეციის სინდრომი ხასიათდება აუტოსომურ- დომინანტური დამემკვიდრების ტიპით , ხოლო გამომწვევი მიკროდელეციის იდენტიფიცირება მოხდა 1990-იანი წლების დასაწყისში. დაავადების კლინიკური გამოვლინება ძალზე ცვალებადია. კლინიკური ნიშნები შეიძლება მოიცავდეს ბევრ ორგანოთა სისტემებს და ორგანოებს, შედეგად ვლინდება კრანიოფაციალური მახასიათებლები, სასის დეფექტი, გულის თანდაყოლილი დეფექტები, ჰიპოკალცემია (პარათირეოიდული ჰიპოპლაზიის გამო) იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა, კოგნიტური და სხვა ნეიროფსიქიატრიული დარღვევები.

### ეპიდემიოლოგია

22q11.2 დელეციის სინდრომის გავრცელება , რომელიც ეფუძნება ლაბორატორიულად დადასტურებულ 22q11.2 დელეციებს შეადგენს დაახლოებით 1 შემთხვევას ყოველ 6000 ცოცხალ დაბადებულ ბავშვზე. როგორც განვითარების სხვა დარღვევების შემთხვევაში, კლინიკური მახასიათებლები არ ვლინდება სიცოცხლის მოგვიანებით ეტაპებამდე. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ზოგიერთი ფენოტიპური ნიშანი შეუთავსებელია სიცოცხლესთან, მაგალითად, ფილტვის ატრეზია, რომელიც დაკავშირებულია გულის დიდი ზომის დეფექტთან.

### კლინიკური ნიშნები

აღწერილია 22q11.2 დელეციის სინდრომის 180 განსვავებული ფენოტიპი , რომელთა ნიშნები მოიცავს თითქმის ყველა ორგანოთა სისტემას და განვითარებასთან დაკავშირებულ ფუნქციებს. ცვალებადია აგრეთვე ნეიროკოგნიტური პროფილიც. ხშირია ადრეული ჰიპოტონია და განვითარების დაყოვნება. ძალზე ხშირია მეტყველების შეფერხება, განსაკუთრებით ჰიპერნაზალური მეტყველება და არტიკულაციის მძიმე დარღვევა. მეტყველების დაწყება ჩვეულებრივ დაგვიანებულია. რეცეფციული მეტყველების უნარები ხშირად ექსპრესიულთან შედარებით უკეთესია, თუმცა ექსპრესიული მეტყველების ნაწილი ხშირად ექვემდებარება ეფექტიან მკურნალობას. პაციენტების უმეტესობას აქვს მოსაზღვრე კოგნიტური უნარები (ინტელექტის კოეფიციენტი 70–84) და დაახლოებით მესამედს აქვს მსუბუქი ან ზომიერი ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა. 22q11.2 დელეციის სინდრომის მქონე ბავშვებს აქვთ ფსიქიატრიული დარღვევების მომატებული რისკი, მათ შორის მოზარდობის პერიოდის ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, აუტისტური სპექტრის დარღვევები, შფოთვითი და ფსიქოზური დარღვევები. გულის თანდაყოლილი დაავადება აღინიშნება 22q11.2 დელეციის სინდრომის მქონე პირთა დაახლოებით 70%-ში, განსაკუთრებით კონოტრუნკული (ანუ bulbus cordis) გულის ანომალიები, მათ შორის ფალოს ტეტრადა და პარკუჭთვანი ძგიდის დეფექტები. სისხლძარღვთა ანომალიები შეიძლება მოიცავდეს გულმკერდის, კისრის და ტვინის არტერიებს. სასის ანომალიები, როგორიცაა სუბმუკოზური

და ფარული სუბმუკოზური სასის ნაპრალი იწვევს ცხვირისმიერი ელფერის მეტყველებას.

სხვა შესაძლო ანომალიები, რომლებიც დაკავშირებულია სინდრომთან არის თავის ტვინის, ზურგის, თვალის, ჩონჩხის (კრანიული, ხერხემლის და კიდურის ჩათვლით) და თირკმლის ანომალიები, ასევე თრომბოციტების მომატებული ზომა, ჰიპერთირეოზი და ჰიპოპარათირეოზი.

ადრეული კვების პრობლემები შეიძლება გამოწვეული იყოს ჰიპოტონიით, გულის თანდაყოლილი დაავადებით, ენდოკრინული დარღვევებით და მეორადად განვითარებული სასუნთქი გზების ობსტრუქციის გამო რეტროგნათიის და ჰიპოტონიის კომბინაციით.

### გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია

22q11.2 დელეციის სინდრომის მქონე პაციენტების დიდ უმრავლესობაში 22q11 დელეცია მოიცავს 40-ზე მეტ გენს. სინდრომი ჩვეულებრივ განიხილება, როგორც მომიჯნავე გენების სინდრომი. რელევანტურ გენებს შორის განიხილება TUPLE1. გამოითქვა აზრი, რომ იგი განიხილება კანდიდატ გენად რიგი მახასიათებლების ასახსნელად, რადგანაც ის აკოდირებს კრიტიკულ პერიოდში გამოხატულ ტრანსკრიპციის ფაქტორს გულის გადინების ტრაქტისა და სახისა და გულმკერდის ზედა ნაწილის ნერვული ქედისთვის. მნიშვნელოვანია აგრეთვე ჰემიზოგოტური COMT გენის პროდუქტის, კატექოლ-ომეთილტრანსფერაზას გათვალისწინებაც. იგი წარმოადგენს ერთ-ერთ ფერმენტს, რომელიც შლის კატექოლამინებს, კერძოდ დოფამინს, ადრენალინს და ნორადრენალინს. თუმცა, COMT პოლიმორფიზმის არანაირი (ან მცირე) ეფექტიც კი არ არის დაკავშირებული 22q11.2 დელეციის სინდრომის მქონე ბავშვების ინტელექტის კოეფიციენტსა და აღმასრულებელი უნარების სხვადასხვა ასპექტთან.

### დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება

22q11.2 დელეციის სინდრომის ფენოტიპური მახასიათებლების მრავალრიცხოვანი ვარიაციების გამო დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების სანდოობა და ალბათობა ხშირად სადავოა. კლინიკური მანიფესტაციის მიუხედავად, დიაგნოზი ეყრდნობა 22q11.2 დელეციის გამოვლენას. პირველი რიგის დიაგნოსტიკური ტესტია გენომის შედარებითი ჰიბრიდიზაციის ანალიზი, თუმცა შესაძ-

ლებელია სხვა ტიპის ტესტირების ჩატარებაც მაშინ, როდესაც კლინიკური დიაგნოზის სწრაფი დადასტურებაა საჭირო. ასეთ ურგენტულ სიტუაციებს მიეკუთვნება აორტის რკალის დეფექტით, ფალოს ტეტრადით და truncus arteriosus-ით მიმდინარე 22q11.2 დელეციის სინდრომი. ჰიპერნაზალური მეტყველება ან სასის ნაპრალი შესაძლოა ასევე განხილულ იქნას დაავადების სასიგნალო ნიშნად, მით უმეტეს, თუ მათ თან ახლავს სხვა მრავლობითი ანომალიები. კერძოდ, დამახასიათებელი ყურები, სახის ასიმეტრია, კუნთთა ჰიპოტონია.

კლინიკური მანიფესტაციის საფუძველზე რეკომენდებულია სპეციფიკური ტესტირების ჩატარება. ბმრ კვლევით შესაძლოა დადგინდეს როგორც რუხი, ასევე თეთრი ნივთიერების მოცულობის შემცირება, აგრეთვე ცვლილებები კორძიან სხეულში, კუდიან ბირთვში, ნუშისებ სხეულში და საფეთქელ-თხემის უბნებში.

## Williams-ის სინდრომი

Williams-ის სინდრომი (ან Williams-Beuren-ის სინდრომი) მოიცავს მრავალ ორგანოთა სისტემას და ახასიათებს სახის სპეციფიკური ნიშნების და დამახასიათებელი ქცევითი ფენოტიპის არსებობა. დაავადება კლინიკურად ვლინდება კოგნიტური უნარშეზღუდვით, ფილტვის არტერიის ან აორტის სტენოზით და ჰიპერკალცემიით. სინდრომი აღწერილი იქნა 1960-იანი წლების დასაწყისში. Williams-ის სინდრომი ასოცირებულია 7q11.23 ქრომოსომის ახალ დელეციასთან.

### ეპიდემიოლოგია

Williams-ის სინდრომი თითქმის ყოველთვის სპორადულია. გავრცელება შეადგენს დაახლოებით 1 შემთხვევას ყოველ 7500 ჩვილზე.

### კლინიკური ნიშნები

Williams-ის სინდრომის მქონე ჩვილების სახის მახასიათებლებში შეინიშნება ფართო შუბლი, პერიორბიტული შეშუპება, დაწეული ცხვირის ხიდი,

ბოლქვისმაგვარი ცხვირის წვერი, სავსე ლოყები, გრძელი ცხვირ-ტუჩის ღარი , ფართო პირი და სქელი ქვედა ტუჩი. უფროს ბავშვებსა და მოზარდებში სახე უფრო თხელია, თუმცა მაინც შეიმჩნევა ბოლქვისმაგვარი ცხვირის წვერი, გადასწორებული ყვრიმალები, ფართო პირი და სქელი ტუჩები. ბავშვებს აღენიშნებათ განვითარების დაყოვნება. ჰიპოტონია შეიძლება გამოვლინდეს ჩვილობასა და ადრეული ბავშვობის პერიოდში. მოგვიანებით ვლინდება ჰიპერრეფლექსია, კლონუსი, ექსტრაპირამიდული და ცერებელური ნიშნები. ინტელექტის კოეფიციენტი მერყეობს 55-ის ფარგლებში, თუმცა ზოგჯერ ვლინდება გარკვეული კანონზომიერება კოგნიტური უნარების დარღვევების განაწილების თვალსაზრისით. კერძოდ მეტყველება და სახის აღქმა უფრო კარგად არის განვითარებული, ვიდრე მეხსიერება და რიცხვების დამუშავება. აღნიშნული თანმიმიდევრობა თანდათან ჩნდება და ხშირად იგი ინტერპრეტირდება, როგორც ატიპური განვითარება და არა როგორც კოგნიტური უნარების დარღვევა. ნეიროსენსორული სმენის დაქვეითება მაღალ სიხშირეზე დაავადების ძალზე ტიპურ მახასიათებელს წარმოადგენს. ქცევითი ფენოტიპი მოიცავს გადაჭარბებულ მეგობრულობას და ემპათიას, ყურადღების პრობლემებს, შფოთვასა და ძილის

დარღვევებს. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დარღვევები წარმოდგენილია ელასტინის არტერიოპათიის, სუპრავულვური აორტის სტენოზის სახით, რომელიც ვითარდება პაციენტთა დაახლოებით 70%-ში. არტერიული სტენოზი შესაძლოა იყოს იზოლირებული ან განვითარდეს მრავლობით ლოკაციაზე (აორტის თაღი, დაღმავალი აორტა და ინტრაკრანიული, კორონარული, თირკმლის, მეზენტერული და ფილტვის არტერიები)..ძალზე დამახასიათებელი ნიშანია ძილის დარღვევა. იზრდება საშარდე გზების სტრუქტურული ანომალიების და დივერტიკულოზის განვითარების რისკი. შეიძლება გამოვლინდეს არტერიული ჰიპერტენზია, რომლის პათოფიზიოლოგია ხშირად გაურკვეველია, აგრეთვე, ზოგჯერ, ადგილი აქვს ჰიპერკალციემიის განვითარებას, რომელიც ხშირად ასიმპტომურია და ჩვეულებრივ ქრება სიცოცხლის პირველ წლებში. საბოლოო გამოვლინებები შეიძლება მოიცავდეს გაღიზიანებადობას და კუჭნაწლავის ტრაქტის ნიშნებს. შეიძლება ასევე ჩამოყალიბდეს საკვების მიღების სირთულეები და ზრდაში ჩამორჩენა. სახსრების ჰიპერმობილობა ადრეული ბავშვობის ასაკში იწვევს იოგების და ქუსლის მყესების დაჭიმვას (**სურათი 42).**



სურათი 42. გოგონა 5 წლის. აღსანიშნავია ფართოდ გაღებული პირი და შედარებით სქელი ქვედა ტუჩი.

### გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია

7q11.23 ქრომოსომის დელეციები (ან იშვიათად დუპლიკაციები და ინვერსია) ძალიან მსგავსი, დუბლირებული თანმიმდევრობების მეიოზური რეკომბინაციის შედეგია. Williams-ის სინდრომთან ასოცირებული დელეცია (0.2–2.5 მბ) ყოველთვის იწვევს ELN-ის (ელასტინის გენის) ჰაპლოუკმარისობას. უფრო გრძელი მუტაციები ასოცირებულია შედარებით მძიმე ფენოტიპთან. MAGI2-ის დელეციები დაკავშირებულია მძიმე კოგნიტურ დაყოვნებასა და ინფანტილური სპაზმების მომატებულ რისკთან. Williams-ის სინდრომის დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება გენომის შედარებითი ჰიბრიდიზაციის ანალიზი. დნმ-ის მეთილაციის მნიშვნელოვანი ცვლილებების საფუძველზე მკვლევარები მიიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ ქრომატინის რეგულაციასთან დაკავშირებუ-

ლი ეპიგენეტიკური მექანიზმები განაპირობებს რთული ნევროლოგიური ფენოტიპის ჩამოყალიბებას Williams-ის სინდრომის დროს.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

არსებული კლინიკურ- დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები, რომელიც ეფუძნება სიმპტომთა ქულობრივ შეფასებას მოიცავს ზრდის პარამეტრებს, სახის მახასიათებლებს. ქცევისა და განვითარების, კარდიოვასკულურ დარღვევებს, შემაერთებელი ქსოვილის დაზიანების და კალციუმის შესახებ მონაცემებს. შესაბამისად აღნიშნული კომპონენტები იდენტიფიცირდება სუპრავალვულვური აორტული სტენოზის, გულის თანდაყოლილ დაავადების, ჰიპერტენზიის, ცხენიმაგვარ ხმის, სახსრების შეზღუდვის ან სისუსტის, საზარდულის თიაქრის, ჰიპერკალცემიის და ჰიპერკალციურიის სახით. ამ ნიშნების მქონე პაციენტთა 99%-ზე მეტს აღენიშნება 7q11.23 რეგიონის დელეცია. დელეცია შესაძლოა აღმოჩნდეს FISH და MLPA მეთოდებით, ხოლო დელეცია ან დუბლირება ქრომოსომთა ნაკრების იდენტიფიცირებით. მნიშვნელოვანია გულ-სისხლძარღვთა გართულებების დიაგნოსტიკა, რადგან ისინი წარმოადგენს სიკვდილის ძირითად მიზეზს Williams-ის სინდრომის დროს. სიცოცხლის პირველ 3-5 წელს, ჰიპერკალციემია და სისხლძარღვთა პროგრესული სტენოზი საჭიროებს ექიმის მხრიდან რეგულარულ დაკვირვებას დინამიკაში. დივერტიკულოზი, შაქრიანი დიაბეტი და სმენის ნეიროსენსორული დაქვეითების ნიშნები, რომლებიც ჩნდება ადრეული მოზარდობისა და მოზრდილობის პერიოდში, ასევე გასათვალისწინებელია. ბმრ კვლევით დგინდება Chiar-ის მალფორმაცია ტიპი I, რომელიც უმეტესწილად ასიმპტომურია.

## Cornelia de Lange-ს სინდრომი

Cornelia de Lange-ს სინდრომი მოიცავს სახის სპეციფიკურ ნაკვთებს, ინტელექტუალურ უნარშეზღუდვას, ზრდის შეფერხებას და ორგანოთა ანომალიებს. პირველად ვრცლად აღწერილი იქნა ჰოლანდიელი პედიატრის Cornelia de Lange-ს მიერ 1933 წელს. თუმცა მან Franz Bruck-ის 1889 წლის მოხსენება აღიარა, როგორც სინდრომის თავდაპირველი აღწერის ფაქტი. 1916 წელს გერმანელმა ექიმმა Winfrid Brachmann-მა გამოაქვეყნა სინდრომის შესახებ შედარებით ვრცელი ინფორმაცია. სწორედ აქედან მომდინარეობს ალტერნატი-

ული ეპონიმები Bruck de Lange-ს სინდრომი და Brachmann de Lange-ს სინდრომი. იგი გამოწვეულია კოჰეზინის კომპონენტების კოდირებაში მონაწილე NIPBL გენის ან სხვა გენების მუტაციებით (ჩვეულებრივ დე ნოვო), რომლებიც, თავის მხრივ, მონაწილეობენ უჯრედების დაყოფაში.

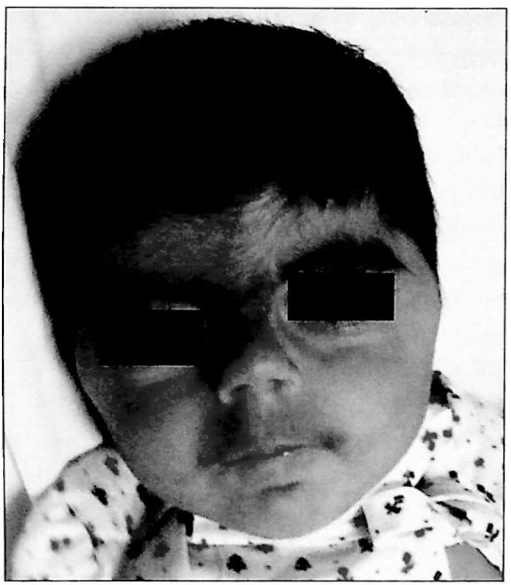
**ეპიდემიოლოგია**

Cornelia de Lange-ს სინდრომი ჩვეულებრივ სპორადულია. ევროპის დიდ მოსახლეობაზე დაფუძნებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ კლასიკური ფორმების შემთხვევაში სიხშირე შეადგენს 1-ს 81 000 ცოცხლად დაბადებულ ბავშვზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Cornelia de Lange-ის სინდრომის ფენოტიპური გამოვლინება ცვალებადია. ჩვეულებრივ იგი ხასიათდება სხვადასხვა სისტემის, კერძოდ: გულის, გასტროინტესტინური, ძვალ-კუნთოვანი სისტემების მრავლობითი მალფორმაციებით. დაავადებას ახასიათებს სახის სპეციფიკური ნიშნები, ჰირსუტიზმი, პრე- და პოსტნატალური ზრდის შეფერხება (ზემოქმედებს წონაზე, სიმაღლეზე და თავის გარშემოწერილობაზე), განვითარების დაყოვნება და თავისებური ქცევითი ფენოტიპი. კრანიოფაციური ნიშნები პათოგნომურია. ის მოიცავს: მიკრო-ბრაქიცეფალიას, მოკლე და ფრთისებრი ნაკეცის მქონე კისერს, თმის საფარველის დაბლა მდგომ ხაზს, წარბები ხშირი და თაღოვანია (შესაძლოა კომპენსატორულად ფტოზის გამო), ერთდება შუა ხაზზე (სინოფრისი), წამწამები გრძელი და ხვეულია, პალპებრული ნაპრალები ვიწროა, ყურები სქელი, დიპლაზიური და დაბლა მდგომია, ცხვირი მოკლეა, ცხვირის ხიდი დადაბლებულია, სახის შუა ნაწილი ბრტყელია, ცხვირ-ტუჩის ღარი წაგრძელებულია, ზედა ტუჩი თხელია, ხოლო პირის კუთხეები ქვემოთ დახრილი. (**სურათი 43**). ხშირია მაღალთაღოვანი სასა, კბილებს შორის დიდი სივრცეები და მიკროგნათია. პაციენტების დაახლოებით 70%-ში ინტელექტუალური დარღვევები მძიმეა. თუმცა ინტელექტუალური დარღვევების სიმძიმის ხარისხი განსხვავებულია, ზოგიერთ ინდივიდში კი კოგნიტური დარღვევები საერთოდ არც კი აღინიშნება. რეცეფციულთან შედარებით, ძირითადად ზიანდება ექსპრესიული უნარები. კომუნიკაცია, განწყობა და სოციალიზაციის უნარები ასაკთან ერთად უარესდება. ქცევითი ფენოტიპი მოიცავს აუტისტური სპექტრის მსგავს ქცევებს, თუმცა თვალის კონტაქტი ჩვეულებრივ უკეთაა შენახული და სტერეოტიპები ნაკლებადაა გამოხატული არასინდრომულ აუტიზმთან შედარებით. ხელსაწყოები, რომელიც გამოიყენება აუტისტური სპექტრის დარღვევე-

ბის შეფასებისთვის. ასევე ვალიდურია Cornelia de Lange-ის სინდრომის დროსაც. მათ შორისაა ბავშვთა აუტიზმის შეაფსების შკალა (CARS), აუტიზმის სადიაგნოსტიკო ობსერვაციული სქემა (ADOS) და აუტიზმის სადიაგნოსტიკო ინტერვიუ (ADI-R). დაავადების წამყვანი ნიშანია იმპულსური ქცევა და თვითდაზიანებისკენ მიდრეკილება.



**სურათი 43. Cornelia de Lange-ს სინდრომი. აღსანიშნავია ჰირსუტიზმი, თმის საფარველის დაბლა მდგომი ხაზი, სინოფრისი, მოკლე ცხვირი, თხელი ზედა ტუჩი.**

ეპილეფსია აღინიშნება შემთხვევათა 20%-ში. პარციული გულყრები წარმოადგენს გულყრათა ყველაზე ხშირ ტიპს. უმეტეს შემთხვევაში ეპილეფსია ადვილად ემორჩილება ანტიკონვულსიურ მკურნალობას, ძირითადად ვალპორატებით.

ზრდის შეფერხება იწყება ანტენატალურად და იწვევს ტანდაბლობას, ნორმული მაჩვენებლიდან 5 ცენტილით ქვემოთ, ასევე მოკლეა ზედა და ქვედა კიდურები.დამოკლებულია ცერა თითი, აღინიშნება მეხუთე თითის კლინოდაქტილია. სქოლიოზი ჩნდება 10 წლის ასაკისთვის. თუმცა, პაციენტები იშვიათად საჭიროებენ ორთოპედიულ ქირურგიულ ჩარევას.

**გენეტიკური და მოლეკულური საფუძვლები**

Cornelia de Lange-ს სინდრომის დროს ადგილი აქვს 5 გენის მუტაციას. მათი დეტექცია ხდება პაციენტთა 70%-ში და მოიცავს შემდეგ გენებს: NIPBL გენი მე-5 ქრომოსომაზე, RAD21 გენი მე-8 ქრომოსომაზე, SMC3 გენი მე-10 ქრომოსომაზე, SMC1A3 და HDAC8 გენები- X ქრომოსომაზე. ჩამოთვლილი ყველა გენი მონაწილეობენ კოჰეზინის კომპლექსის სტრუქტურის რეგულაციაში, რომელიც თავის მხრივ, ახდენს მონათესავე ქრომატიდების სეპარაციას უჯრედთა გაყოფის დროს. აღნიშნული კომპლექსის რამდენიმე პროტეინი ასევე ჩართულია დნმ-თან ასოცირებულ პროცესებში. კოჰეზინის გარდაქმნის მექანიზმის გაგების მიზნით Cornelia de Lange-ს სინდრომის დროს, საჭიროა „კოჰეზინოპათიების“ სისტემური ანალიზის ჩატარება. ეს უკანასკნელი საფუძვლად უდევს განვითარების მთელ რიგ დარღვევებს, მაგალითად Roberts-ის სინდრომს (ახასიათებს კრანიოფაციური პატერნი და კიდურების მალფორმაცია).

## Noonan-ის სინდრომი

Noonan-ის სინდრომი წარმოადგენს აუტოსომურ- დომინანტურ დარღვევას, რომელიც ხასიათდება ტანდაბლობით, სახის გამორჩეული დისმორფიზმით, განვითარების დაყოვნებით და გულის თანდაყოლილი დეფექტებით. 1960 წელს აღწერილ შემთხვევებში ხაზგასმით აღინიშნა მსგავსება Turner-ის სინდრომთან. ამერიკელმა ბავშვთა კარდიოლოგმა Jacqueline Noonan-მა აღწერა პაციენტთა პირველი სერია. მუტაციები, რომლებიც იწვევენ Noonan-ის სინდრომს, ახდენენ იმ გენების ცვლილებას, რომლებიც აკოდირებენ ცილებს – Ras–მიტოგენ-პროტეინ აქტივირებული პროტენ-კინაზას-(Ras–MAPK). იგი წარმოადგენს სიგნალის გადაცემის გზას, რომლის საშუალებითაც უჯრედგარე ლიგანდები (მაგ, ციტოკინები, ზრდის ფაქტორები, ჰორმონები) მოქმედებენ ისეთ უჯრედულ ფუნქციებზე, როგორებიცაა პროლიფერაცია, დიფერენციაცია, გადარჩენა ან მეტაბოლიზმი .

**ეპიდემიოლოგია**

სიხშირე საშუალოდ შეადგენს 1 შემთხვევას 1000-2500 ბავშვზე.

**კლინიკური ნიშნები**

ჩვილობის ასაკში სახის გამორჩეული მახასიათებლებია ფართო შუბლი, ჰიპერტელორიზმი, დაბლა დახრილი თვალის ნაპრალები, დაბლა დაწეული, უკან მიბრუნებული ყურები, მაღლა მდგომი სასა. აღნიშნული მახასიათებლები იცვლება ასაკთან ერთად. ბავშვობაში სახე ხდება უფრო სამკუთხა და ხშირად შეიძლება იყოს ტლანქი ან მიოპათიური, ფტოზით, გამოკვეთილი თვალებით. ნაზოლაბიალური ნაკეცებით და სქელი ტუჩებით. მოზარდობისა და მოზრდილობის ასაკში თვალები ხდება ნაკლებად გამოკვეთილი, ხოლო კისერი უფრო მოკლე. შესაძლოა გამოვლინდეს კისრის ფრთისებრი ნაკეცი. პაციენტთა დაახლოებით 90%-ს აღენიშნება გულის ანომალიები, მაგალითად ფილტვის არტერიის სტენოზი და ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია. ბავშვობაში განვითარებული ტანდაბლობა შეიძლება მეტ-ნაკლებად კომპენსირდეს პუბერტატიის პერიოდში ზრდის მაღალი ტემპით. შესაძლოა პაციენტს განუვითარდეს ჩონჩხის მრავლობითი დეფექტი (გულმკერდისა და ხერხემლის დეფორმაციები), ასევე კრიპტორქიზმი და სისხლმდენი დიათეზი. სმენის დეფიციტი ვლინდება პაციენტთა დაახლოებით 10% -ში. ინტელექტის კოეფიციენტი ნორმის საზღვრებშია პაციენტთა 80%-ში, თუმცა მნიშვნელოვანი განსხვავება ვერბალურ და აღმასრულებელი უნარების ინტელექტის კოეფიციენტებს შორის მაინც ვლინდება. აღმასრულებელი ფუნქცია შეიძლება თანდათან გაუარესდეს. ემოციების აღქმის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს ალექსიტიმია (ანუ ემოციების სიტყვიერად გამოხატვის უუნარობა). შესაძლოა უფრო მწვავედ იყოს გამოხატული კომუნიკაციისა და სოციალური უნარების სირთულეები. ენობრივი უნარების დარღვევების გამო მოზარდებსა და მოზრდილებს შეიძლება ჰქონდეთ კითხვისა და გამოთქმის სირთულეები.

**გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია**

Noonan-ის სინდრომი შეიძლება იყოს სპორადული ან წარმოადგენდეს აუტოსომურ დომინანტურ დარღვევას. პაციენტთა დაახლოებით ნახევარს აქვს PTPN11 გენის მისენს მუტაციები, რაც განაპირობებს მისი ფუნქციის მატებას. გენის პროდუქტი

მონაწილეობს უჯრედშიდა სასიგნალო კასკადებში Ras-MAPK გზის გასწვრივ, ციტოკინების რეცეპტორების მიმართულებით და ზრდის ფაქტორებისა და ჰორმონების მიმართულებით დინებაში. იგი ასევე ჩართულია სხვა პროცესებში.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

სინდრომის გამომწვევი მუტაციების იდენტიფიცირებამდე , დიაგნოზი ძირითადად ეყრდნობოდა კლინიკურ სურათს, თუმცა კლინიკური ნიშნები დღემდე გამოიყენება ძირითად კრიტერიუმებად გენეტიკურ ტესტირებაზე პაციენტთა შერჩევის დროს. დაავადების შეფასების ქულობრივი სისტემა ეფუძნება სახის დისმორფულ მახასიათებლებს, აგრეთვე გულის ისეთ ანომალიებს როგორებიცაა ფილტვის არტერიის სტენოზი და ჰიპერტროფიულ-ობსტრუქციული კარდიომიოპათია, ტანდაბლობა, მკერდის ძვლის დეფორმაციები ქათმის გულმკერდის ან მეწაღისებური გულმკერდის სახით, კრიპტორქიდიზმს, ლიმფურ დისპლაზიას. სიმპტომთა ამგვარი ნაკრების არსებობისას, აუცილებელია PTPN11-ის მუტაციაზე ეჭვის მიტანა. PTPN11-ის მუტაციაზე უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში უნდა მოხდეს სხვა მუტაციათა კვლევა, კერძოდ კი, **Ras**-MAPK გზის მუტაციები გამოყოფილი გენის პანელის საშუალებით.

## Turner-ის სინდრომი

Turner-ის სინდრომი ქრომოსომული მონოსომიის ერთადერთი ცნობილი ვარიანტია, რომლის დროსაც ადამიანი სიცოცხლისუნარიანია. მისთვის დამახასიათებელია X ქრომოსომის მთლიანი, ან ნაწილობრივი (მცირე მხარი) არარსებობა. იგი ქრომოსომული დარღვევის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა ქალებში. ფენოტიპი მოიცავს დამახასიათებელ დისმორფულ ნიშნებს, რომლებიც აღწერა ამერიკელმა ენდოკრინოლოგმა Henry Turner-მა 1938 წელს. უფრო ადრე, 1930 წელს კი გერმანელ პედიატრს Otto Ullrich-ს მოხსენიებული აქვს მსგავსი შემთხვევა, ხოლო კარიოტიპი 45, XO აღწერილი იქნა 1959 წელს.

**ეპიდემიოლოგია**

სიხშირე შეადგენს 1 ახალშობილს ყოველ 2500 გოგონაზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Turner-ის სინდრომი ძირითადი კლინიკური ნიშნები ვლინდება სიცოცხლის ადრეულ პერიოდში, უმეტესად დაბადებისას. ფიზიკური მახასიათებლები მოიცავს: ნორმაზე დაბალ სიმაღლეს დაბადებისას, სქოლიოზს, თმის ზოლის დანევას თავის უკანა ნაწილში, ჰიპერტელორიზმს, მაღალ თაღოვან სასას, მიკროგნათიას, მოკლე და განიერ კისერს, ხელებისა და ფეხების შეშუპებას, მეოთხე/მეხუთე მეტაკარპალურ და მეტატარსალურ ჰიპოპლაზიასა და ფრჩხილების ჰიპოპლაზიას. ასევე ახასიათებს გონადური დისგენეზია ჰიპოგონადიზმით. კარდიული მალფორმაციები მოიცავს აორტის კოარქტაციასა და პარკუჭთვანი ძგიდის დეფექტებს. მომატებულია ინსულტის რისკი. თირკმლის ანომალიები მოიცავს ნალისებრ თირკმელს, გაორმაგებულ შარდსადენს და თირკმლის ცალმხრივ აგენეზიას. ჯანმრთელობის სხვა დარღვევები შესაძლოა მოიცავდეს სმენისა და მხედველობის გაუარესებას, არტერიულ ჰიპერტენზიას, ოსტეოპოროზს, სიმსუქნეს და შაქრიან დიაბეტს. ინტელექტის კოეფიციენტი ჩვეულებრივ ნორმაშია, თუმცა ვიზუალურ-სივრცითი და მათემატიკური უნარები ხშირად დაქვეითებულია. ეპილეფსია იშვიათია. არსებობს ისეთი ფსიქიკური აშლილობების მომატებული რისკი, როგორებიცაა აუტისტური სპექტრის დარღვევები, შფოთვითი დარღვევები და შიზოფრენია.

**გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია**

დადგინდა, რომ X ქრომოსომის მცირე ნაწილის დელეციაც კი საკმარისია Turner-ის სინდრომის გამოვლინებისთვის. X ქრომოსომის მონოსომია აღინიშნება შემთხვევატა 50 % -ში. სხვა შემთხვევები შესაძლოა გამოწვეული იყოს X ქრომოსომის სტრუქტურული ცვლილებების მოზაიციზმით, მათ შორისაა იზოქრომოსომა, ანუ ერთი გადაწყობილი ქრომოსომა, რომელიც შეიცავს გრძელი მხრის ორ სარკისებურ გამოსახულებას, ხოლო მოკლე მხარი - დაკარგულია.

Turner-ის სინდრომის მქონე პირებს , რომლებსაც აქვთ დედისეული X ქრომოსომა ხასიათდებიან უფრო მეტად გამოხატული სოციალიზაციის პრობლემებით მამისგან მიღებული X ქრომოსომის მქონე პირებთან შედარებით. იმ გენებს შორის , რომლებიც ახდენენ გავლენას ფენოტიპურ მახასიათებლებზე SHOX ( დაბალი სიმაღლის ჰომოებოქსის გენი) და ტრანსკრიპციის ფაქტორი შესაძლოა კავშირში იყოს დაბალ სიმაღლესთან და კიდურების ზოგიერთ ანომალიასთან. Xq სხვა რეგიონმა, მათ შორის FMR143 და BMP1544 გენებმა, შეიძლება გამოიწვიოს საკვერცხეების ფუნქციების უკმარისობა.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

Turner-ის სინდრომის დიაგნოსტირება ხდება გენომის შედარებითი ანალიზის (CGH) მეშვეობით, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია X ქრომოსომის სრული არარსებობის და მისი ნაწილობრივი დელეციის დადგენა. ზოგჯერ აუცილებელია დამატებით ჩატარდეს კარიოტიპირება შესაძლო ქრომოსომული გადაწყობის დასახასიათებლად ან მოზაიციზმის გამოვლენის მიზნით. შეიძლება ასევე სასარგებლო იყოს ჰორმონების განსაზღვრაც.

## Klinefelter-ის სინდრომი

Klinefelter-ის სინდრომი ყველაზე გავრცელებული არააუტოსომური ანეუპლოიდიაა. მისთვის დამახასიათებელია ერთი ან მეტი X ქრომოსომის არსებობა ვაჟებში. 1959 წელს აღწერილი იქნა 47 XXY კარიოტიპი, ხოლო 1942 წლის ორიგინალ კლინიკურ აღწერებში იგი განსაზღვრულია, როგორც ენდოკრინული დარღვევა, რომლისთვისაც დამახასიათებელი იყო მცირე მკვრივი სათესლეები, გინეკომასტია, ჰიპოგონადიზმი და ფოლიკულურ-მასტიმულირებელი ჰორმონის ნორმაზე მაღალი კონცენტრაცია. იგი მამაკაცებში უნაყოფობის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია.

**ეპიდემიოლოგია**

გავრცელება შეადგენს 1 შემთხვევას ყოველ 600 ცოცხლად დაბადებულ ვაჟზე. Klinefelter-ის სინდრომის მქონე პაციენტთა დიდ ნაწილში დიაგნოზის დადგენა საკმაოდ რთულდება.

**კლინიკური ნიშნები**

Klinefelter-ის სინდრომისთვის დამახასიათებელი ფიზიკური მახასიათებლები მოიცავს მიკროცეფალიას, ტანმაღლობას (2 წლიდან გრძელი ძვლების აქტიური ზრდის შედეგად), ჰიპოგონადიზმს (რომელიც საჭიროებს ტესტოსტერონის ჩამანაცვლებელ თერაპიას). სრულმასშტაბიანი ინტელექტის კოეფიციენტი ხშირად ნორმაშია, თუმცა ვერბალური ინტელექტის კოეფიციენტი ძირითადად დაქვეითებულია. ვლინდება მეტყველების, კითხვისა და წერის მძიმე დარღვევები და აღმასრულებელი უნარების დისფუნქცია. ვაჟები

ხშირად გულჩათხრობილნი და ჰიპოაქტიურნი არიან. შესაძლოა აგრეთვე გამოვლინდეს აგრეთვე აუტისტური სპექტრის დარღვევებიც.

**გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია**

Klinefelter-ის სინდრომი შემთხვევათა 80 % გამოწვეულია 47 XXY ქრომოსომის არსებობით. სხვა შემთხვევებში შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს მაღალი ხარისხის ანეუპლოიდიას (48,XXXY, 48,XXYY, 49,XXXXY) , მოზაიციზმს (46.XY/47.XXY), ან X ქრომოსომის სტრუქტურულ ანომალიებს. ანეუპლოიდია წარმოიქმნება მეიოზის დროს ჩანასახოვანი უჯრედების არასრულფასოვანი გაყოფის შედეგად ან იშვიათად ადრეული ემბრიონული პერიოდისას მიტოზური გაყოფის დროს. დადგინდა, რომ დამატებითი X ქრომოსომა აინჰიბირებს ნაყოფის თავის ტვინის ზრდას, თუმცა აღნიშნული მექანიზმი ჯერ კიდევ გაურკვეველია.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

Klinefelter-ის სინდრომის დიაგნოზი უნდა ეფუძნებოდეს ტიპური კლინიკური სიმპტომების კომბინაციების არსებობას. მათ მიეკუთვნება: ვაჟებში ინტელექტის დარღვევები მეტყველების, აღმასრულებელი ფუნქციების და ყურადღების პრობლემები სრულმასშტაბიან ინტელექტის კოეფიციენტთან მიმართებაში, გულჩათხრობილი ქცევა, ტანმაღლობა და ძალიან პატარა, მკვრივი სათესლეები. ლიმფოციტების კარიოტიპირებამ შესაძლოა უზრუნველყოს დიაგნოზის დადასტურება. უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში შესაძლოა ჩატარდეს კანის ფიბრობლასტების ქრომოსომული ანალიზი ან სათესლეების ბიოფსია მოზაიციზმის გამოსავლენად. ზოგჯერ საჭირო ხდება ჰორმონული ანალიზის ჩატარება. ბმრ კვლევა ადასტურებს თავის ტვინის მთლიანი მოცულობის შემცირებას, თუმცა შუბლის და საფეთქლის ქერქის ატროფიის ფონზე შესაძლოა გამოვლინდეს თხემ-კეფის წილების ქერქის მოცულობის შენარჩუნება.

## Smith-Magenis-ის სინდრომი

Smith-Magenis-ის სინდრომი ხასიათდება დისმორფული ნიშნებით, ინტელექტის დარღვევებით, გამორჩეული ქცევითი მახასიათებლებით, ადრეული

სიმსუქნით და ძილის მძიმე დარღვევებით, რომლებიც ძირითადად დაკავშირებულია მელატონინის სეკრეციის ცირკადული რიტმის დარღვევასთან. Smith-Magenis-ის სინდრომი გამოწვეულია 17p11.2 დელეციით. აღნიშნული სინდრომი თავდაპირველად კლინიკურად, ხოლო მოგვიანებით ციტოგენეტიკურად აღწერეს Anne Smith-მა და Ellen Magenis-მა 1980-იან წლებში .

**ეპიდემიოლოგია**

Smith-Magenis-ის სინდრომის სიხშირე შეადგენს 1 შემთხვევას ყოველ 25 000 ახალშობილზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Smith-Magenis-ის სინდრომის კრანიოფაციური ნიშნები მოიცავს ბრაქიცეფალიას, მაღლა მდგომ პალპებრულ ნაპრალებს, ეპიკანტს, ცხვირის ფართო ხიდს, სახის შუა ნაწილის ჰიპოპლაზიას, პროგნათიზმს. ძალიან ხშირია ტანდაბლობა, ბრაქიდაქტილია და სქოლიოზი. გულის თანდაყოლილი დაავადება ვლინდება პაციენტების 30 %-ში, მოიცავს ფილტვის ან აორტის სტენოზს, სარქვლის სტენოზს ან უკმარისობას, პარკუჭთაშუა ან წინაგულთაშუა ძგიდის დეფექტს, ფალოს ტეტრადას. პაციენტების უმეტესობას აქვს ინტელექტის საშუალო სიმძიმის დაყოვნება, (ინტელექტის კოეფიციენტი მერყეობს 40-54-ის ფარგლებში), თუმცა აღწერილია ნორმალური კოგნიტური ფუნქციის მქონე პირებიც. დადგენილია, რომ დაავადების სიმძიმე დაკავშირებულია დელეციის ზომასთან. ბავშვებს ძირითადად აქვთ მეტყველების განვითარების დეფექტები, უხეში, ჩახლეჩილი ხმა, ექსპრესიულთან შედარებით უკეთესი რეცეფციული უნარები. აღსანიშნავია, რომ ხშირად აღინიშნება ხანმოკლე მეხსიერების, ინფორმაციის თანმიმდევრული დამუშავების, მხედველობით-მოტორული, ყურადღებისა და აღმასრულებელი უნარების დარღვევები.

ჩვილობის პერიოდში ხშირია ჰიპოტონია და კვების გაძნელება. მოგვიანებით კი, მოზარდობის პერიოდში ვლინდება ქცევის დარღვევები, მაგალითად ჭარბი მიდრეკილება საკვების მიმართ, რაც სიმსუქნის განვითარების მიზეზია. ქცევის დარღვევები ასევე მოიცავს აუტოაგრესიას (კბენა , თავის დარტყმა). საკმაოდ ხშირია ტანტრუმების განვითარება, აგრეთვე აგრესიული და დესტრუქციული ქცევა. თვითდაზიანება და აგრესია ვლინდება განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ბავშვები გრძნობენ ყურადღების დეფიციტს და მსგავსი ქცევებით ცდილობენ მიიზიდონ გარშემომყოფთა ყურადღება. დაავადებას ასევე

ახასიათებს სტერეოტიპული მოქმედებები, განსაკუთრებით თვითჩახუტება და თითის წოვა. აღწერილია აგზნებადობა, ასევე დეპრესიული აშლილობა და აუტისტური სპექტრის დარღვევები.

ძილის დარღვევა Smith-Magenis-ის სინდრომის დამახასიათებელი ნიშანია. განსაკუთრებით აღსანიშნავია სინათლისა და სიბნელის დარღვეული ციკლი, რომელიც მელატონინის სეკრეციის ინვერსიასთან არის დაკავშირებული. ფიზიოლოგიურად, მელატონინის სეკრეციას ხელს უწყობს სინათლის ცვლილება და პიკს აღწევს შუაღამის პერიოდში. Smith-Magenis-ის სინდრომის მქონე პირებს აქვთ მელატონინის სეკრეციის 12 საათიანი პიკის ფაზა, ამიტომაც ღამის პერიოდში აქვთ მელატონინის ნარჩენი სეკრეცია. ძილის დარღვევის ფარმაკოლოგიური მკურნალობა მოიცავს მელატონინის მიღებას საღამოს (2-6 მგ ) და ბეტა-ბლოკერების მიღებას დილით (10მგ/კგ აცებუტოლოლი ).

ხშირად შეიმჩნევა ჰიპორეფლექსია, თუმცა ნერვის გამტარებლობის სიჩქარის ცვლილება იშვიათია. PMP22 გენის დელეციის შემთხვევაში შესაძლოა გამოვლინდეს მემკვიდრეობითი ნეიროპათია ზეწოლით განპირობებული დამბლით. ტკივილზე შესუსტებული პასუხი ზრდის თვითდაზიანების რისკს. პაციენტების 30 %-ში ვლინდება ეპილეფსია.

### გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია

Smith-Magenis-ის სინდრომის მახასიათებლების უმეტესობა განპირობებულია RAI1 გენის ჰაპლოუკმარისობით, ხოლო დაავადების ვარიაბელობა და სიმძიმის ხარისხი დამოკიდებულია 17p11.2 რეგიონის გენების ცვალებადობაზე. სინდრომი შეიძლება გამოწვეული იყოს როგორც RAI1 გენის წერტილოვანი მუტაციებით, ისე 17p11.2 ქრომოსომის 3.5 MB გენის დელეციითაც. გენებს, რომლებიც ასევე მონაწილეობენ ფენოტიპის ჩამოყალიბებაში მიეკუთვნება:

- PMP22 გენი, რომელიც განაპირობებს როგორც მემკვიდრეობით ნეიროპათიას ზეწოლით განპირობებული დამბლისადმი მიდრეკილებით, ასევე Charcot–Marie–Tooth-ის 1A ტიპის ნეიროპათიას
- TNFRSF13B გენი, რომელიც იწვევს IgA-ს დეფიციტს ,
- MYO15A გენი, რომელიც იწვევს სმენის დარღვევას
- COPS3, COP9 სიგნალოსომის მე-3 ნაწილი, რომელიც მონაწილეობს მელატონინის რეგულაციაში.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

Smith-Magenis-ის სინდრომის დიაგნოზი დიდი ხნის განმავლობაში ეყრდნობა FISH-ის მიერ 17p11.2 დელეციის გამოვლენას. აღნიშნული მიდგომა ჩანაცვლდა გენომის შედარებითი ანალიზით (CGH-ით), ფარდობითი სიმრავლის ინდექსით (RAI), სექვენირებით ან მთლიანი ეგზომის სექვენირებით. თუ არსებობს კლინიკური ეჭვი, თუმცა დელეცია არ დადასტურდა, მაშინ აუცილებელი ხდება RAI1-ს ანალიზის ჩატარება სხვადასხვაგვარ მუტაციებზე.

## Sotos-ს სინდრომი

Sotos-ს სინდრომი წარმოადგენს აუტოსომურ- დომინანტურ დაავადებას, რომელიც ინდენტიფიცირებული იქნა 1964 წელს. სინდრომი გამოწვეულია მუტაციების ან დელეციების შედეგად NSD1 გენის ინაქტივირებით.

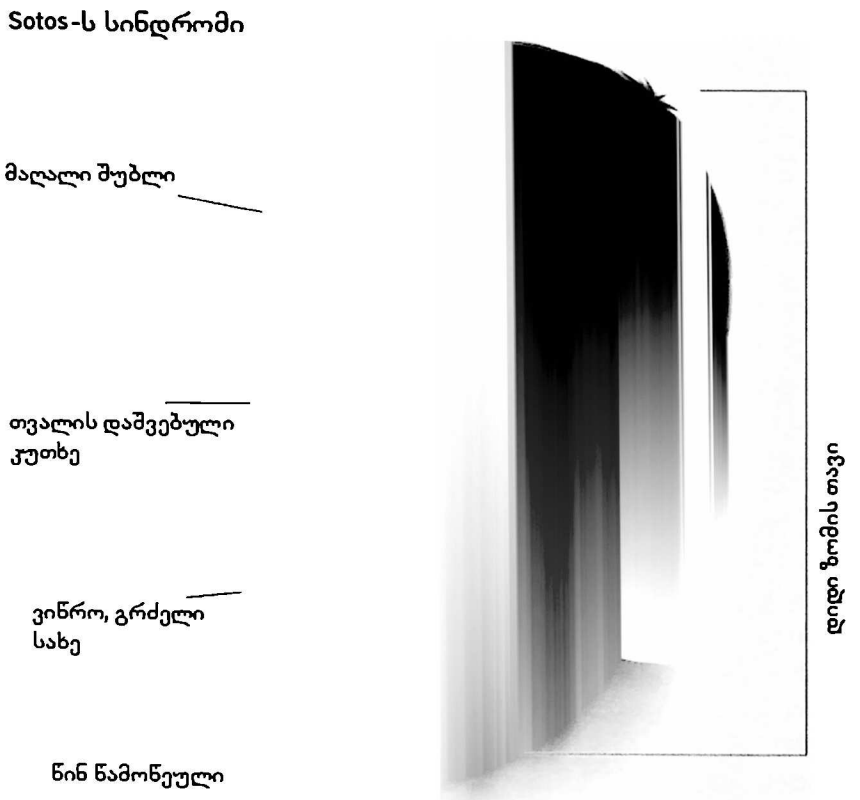
**ეპიდემიოლოგია**

Sotos-ს სინდრომი გადაჭარბებული ზრდით გამოვლენილი მდგომარეობაა, თუმცა იგი უფრო ნაკლებადაა გავრცელებული Beckwith-Wiedermann-ის სინდრომთან შედარებით. აღწერილია Sotos-ს სინდრომის მქონე ბავშვთა რამდენიმე ასეული შემთხვევა. სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 14 000 ცოცხალ ახალშობილზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Sotos-ს სინდრომისთვის დამახასიათებელია გამორჩეული კრანიოფაციური ნიშნები, რომლებიც თითქმის სრულად გამოხატულია 6 წლის ასაკისთვის და მოიცავს თმიანი საფარველის დაბალ ხაზს, ჰიპერტელორიზმს დახრილი პალპებრული ნაკეცით, გამოკვეთილ ყბას, მსუბუქ მიკროგნათიას, ლოყების სიწითლეს, წინ წაწეულ ნესტოებს, მაღალთაღოვან სასას, განიერ ყურებს. თავის გარშემოწერილობა 98 ცენტილზე მეტია არა მარტო ჩვილობისას, არამედ ბავშვობასა და მოზრდილობის პერიოდშიც (**სურათი 44**). ბავშვების უმეტესი ნაწილი, კვების სირთულეების მიუხედავად, ადრეულ ასაკში ავლენს სწრაფ ზრდას, რომელიც განსაკუთრებით გამოხატულია ანტენატალურ პერიოდსა და სიცოცხლის პირველი წლის მანძილზე. სიმაღლეში ჭარბი ზრდა, როგორც

წესი. მკვეთრად უსწრებს წინ წონის მატებას. 2-6 წლის ასაკის პერიოდში სიმაღლე მუდმივად 97 პერცენტილზე მეტია. ზრდა ნორმალიზდება სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. სავარაუდოდ ეპიფიზური აქტივობის შედეგად. შესაბამისად, ამ ასაკში სიმაღლე Sotos-ს სინდრომის მქონე პირებში, ხშირად ნორმის (ზედა ნორმული ზღვარი) ფარგლებშია. თვალსაჩინო ზრდის ტენდენცია




სურათი 44. Sotos-ის სინდრომის მქონე ბავშვის ფენოტიპი.

განსაკუთრებულად გამოხატულია ხელებსა და ფეხებში. თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნება დასწავლის სირთულეები, თუმცა ინტელექტის კოეფიციენტი შეადგენს 76-ს. ბავშვთა დიდ ნაწილს აქვს ვერბალური ფუნქციის სხვადასხვა სახის დარღვევები. ყურადღების დაქვეითება, მშვიდი ხასიათი, სოციალური უნარების დაყოვნება Sotos-ს სინდრომის ქცევითი ფენოტიპის მახასიათებლებია. პაციენტთა დიდ ნაწილში აღინიშნება კოორდინაციის დარღვევა. ხშირია ნეონატალურ ასაკში გამოხატული კუნთური ჰიპოტონია. პაციენტთა 20 %-ში აღინიშნება გულის თანდაყოლილი დეფექტები, ხოლო დაახლოებით 15%-ში- ისეთი უროგენიტალური ანომალიები, როგორიცაა თირკმლის მალფორმაცია. აღსანიშნავია აგრეთვე ორთოპედიული პრობლემების არსებობა მენჯ-ბარძაყის დისლოკაციის და სქოლიოზის სახით, რომელიც ვლინდება პაციენტთა 30 % ში.

**გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია**

პაციენტების 90 %-ში ვლინდება NSD1 გენის მუტაციები, ხოლო 5q35 ქრომოსომის დელეციები, რომლებიც დაკავშირებულია NSD1 გენთან იწვევს Sotos-ს სინდრომს პაციენტთა 10 %-ში. აღნიშნული გენი აკოდირებს SET დომენის შემცველ ცილა-1-ის ბირთვულ რეცეპტორს, რომელიც წარმოადგენს ჰისტონ მეთილტრანსფერაზას და ასრულებს ეპიგენეტიკურ მარეგულირებელ ფუნქციას როგორც ემბრიონის განვითარების პროცესში, ისე ნაყოფის განვითარების და მოზრდილთა ტვინის ორგანიზაციის დროსაც. აქედან გამომდინარე, არსებობს მოსაზრება, რომ Sotos-ს სინდრომი წარმოიქმნება იმ გენების დნმ-ის მეთილაციის გენომის ფართო ცვლილებით, რომლებთაც აქვთ ძირითადი როლი უჯრედულ მორფოგენეზსა და ნეირონების დიფერენციაციის პროცესში. უკანასკნელ პროცესში, Sotos-ს სინდრომის მქონე ტყუპებში გამოვლინდა APC2 გენის ჰომოზიგოტური ჩარჩოს შეცვლა.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

Sotos-ს სინდრომის მოლეკულური საფუძვლების იდენტიფიცირებამდე, მისი დიაგნოსტიკა ეფუძნებოდა კლინიკურ ნიშნებს. დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები ითვალისწინებს შემდეგ ოთხ ძირითად ასპექტებს: სიმაღლეში ჭარბი ზრდა ძვლოვან ასაკთან შედარებით, მაკროცეფალია, სახის დამახასიათებელი ნიშნები და ინტელექტის დარღვევები. ამჟამად, გენური მუტაციების ან დელეციების აღმოჩენის პირობებში საბოლოო დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდება გე-

ნეტიკური მონაცემების საფუძველზე. თუ NSD1 მუტაციის დადგენა ვერ ხერხდება. მაშინ საჭიროა ჩატარდეს APC2 გენის მუტაციის შესწავლა.

## Cri-Du-Chat-ის სინდრომი

Cri-Du-Chat-ის სინდრომი ხასიათდება კრანიოფაციური დისმორფიზმით, განვითარების მძიმე დარღვევებით და მაღალხმოვანი, კატის ხმისმაგვარი ტირილით (ამით არის განპირობებული სინდრომის სახელი). Cri-Du-Chat-ის სინდრომი გამოწვეულია მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეციებით. დაავადება პირველად აღწერილი იქნა Lejeune- მიერ 1963 წელს.

**ეპიდემიოლოგია**

Cri-Du-Chat-ის სინდრომის სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 50 000-ს ახალშობილზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Cri-Du-Chat-ის სინდრომის დროს დაბადებისას ვლინდება მცირე წონა, მიკროცეფალი და სახის სპეციფიკური გამომეტყველება. ეს უკანასკნელი გულისხმობს მრგვალ სახეს, ჰიპერტელორიზმს, ეპიკანტურ ნაკეცებს, დაბლა დახრილ პალპებრულ ნაპრალს, დაბლა მდგომ ყურებს, ცხვირის განიერ ხიდს, ქვემოთ დახრილ პირის კუთხეებს, მიკროგნათიას. დაავადებისთვის დამახასიათებელია სპეციფიკური ხელის გულები წარმოდგენილი თითის წვერებზე გამოხატული თაღებით და განივი მოხრილი წრეებით. კატის ხმისმაგვარი ტირილი სავარაუდოდ განპირობებულია როგორც ხორხისა და ხორხსარქველის ანომალიით, ისე ნევროლოგიური დარღვევებით. დაბადების დროს შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს სხვადასხვაგვარ მალფორმაციებს, როგორიცაა გულის თანდაყოლილი დეფექტები, თავის ტვინის დისპლაზია, უროგენიტალური მალფორმაციები და სინდაქტილია.

ნეონატალურ პერიოდში აღინიშნება მკვეთრი ჰიპოტონია, სუსტი წოვა და სუნთქვის პრობლემები. სხეულის წონის და სიმაღლის დარღვევები დაავადების ტიპური მახასიათებელია, თუმცა სიმაღლე წონასთან შედარებით ნაკლებად ზიანდება. Cri-Du-Chat-ს სინდრომს ახასიათებს განვითარების მძიმედ გამოხატული დაყოვნება, თუმცა ბავშვების ნაწილი მაინც ახერხებს სიარულს. კუნთთა ჰიპოტონია თანდათან იცვლება ჰიპერტონიით. დაყოვნებულია ასევე

ვერბალური განვითარება, თუმცა 10 წლის ასაკისთვის Cri-Du-Chat-ს სინდრომის მქონე ყველა ბავშვი ახერხებს მოკლე წინადადებების წარმოთქმას. ეპილეფსია აღნიშნულ სინდრომს იშვიათად ახასიათებს.

**გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია**

Cri-Du-Chat-ის სინდრომი წარმოადგენს მოსაზღვრე გენების მდგომარეობას. 5p ქრომოსომის დელეციები შესაძლოა ვარირებდეს ზომაში და მოიცავდეს მხოლოდ 5p15.2-ს ან აზიანებდეს მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხარს სრულად. ამ უბნის არასტაბილურობის მიზეზი შეიძლება იყოს მრავალრიცხოვანი გამეორებების არსებობა. უმეტეს შემთხვევაში დელეციები ვლინდება მამის მხრიდან მემკვიდრებით მიღებულ ქრომოსომაზე. დელეციების უმეტესობა ვლინდება de novo, თუმცა 10 % -ში წარმოიქმნება ტრანსლოკაციების არაბალანსირებული სეგრეგაციის ან რეკომბინაციის შედეგად, რაც მოიცავს ერთ-ერთ მშობელში პერიცენტრულ ინვერსიას. დადგენილია, რომ სპეციფიკური ქრომოსომული რეგიონები დაკავშირებულია კონკრეტულ კლინიკურ ნიშნებთან. კატის ხმისმაგვარ ტირილთან ასოცირებულია 5p15.3-ის პროქსიმალური რეგიონი, p15.3 განცალკევებული რეგიონი დაკავშირებულია მეტყველების დაყოვნებასთან, ხოლო 5p15.2 ქრომოსომის ცენტრალური რეგიონის დაახლოებით 2 MB ნაწილი დაკავშირებულია სხვა კლინიკურ გამოვლინებებთან. ამ უბანში არსებულ სავარაუდოდ რელევანტურ გენებს შორისაა SEMAF გენი. იგი აკოდირებს სემაფორინ F-ს, რომელიც ქერქის განვითარების პერიოდში შესაძლოა ჩართული იყოს აქსონების ან მიგრაციული ნეირონების პრეკურსორების მართვაში. CTNND2 გენი, რომელიც ლოკალიზებულია 5p15.2-ში, აკოდირებს δ-catenin-ს, რომელიც ჩართულია უჯრედების მოძრაობაში და ექსპრესირდება ნერვული განვითარების ადრეულ ეტაპზე. კიდევ ერთი კანდიდატი გენი, რომელიც აკოდირებს ტელომერაზას საპირისპირო ტრანსკრიპტაზას, მდებარეობს 5p15.33-ზე.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

Cri-Du-Chat-ის სინდრომის დიაგნოზის დადასტურება ხდება 5p დელეციის განსაზღვრით გენომის შედარებითი ჰიბრიდიზაციის გზით (GCH). ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, მართალია კრანიოფაციური მახასიათებლები Cri-Du-Chat-ის სინდრომის პათოგნომური ნიშნებია, თუმცა დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის მათი გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის. ეს უკანასკნელი განპირობებულია იმიათ, რომ მსგავსი მახასიათებლები შეიძლება აღინიშნოს სხვა ისეთი სინდრომების დროსაც, როგორიცაა მყიფე X სინდრომი, Cornelia

de Lange-ს, Prader Willis-ის, Sotos-ის, 22q11.2 დელეციის ან Noonan-ის სინდრომები.

## Kabuki-ს სინდრომი

Kabuki-ს სინდრომი წარმოადგენს მდგომარეობას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს მეთილაციის ენზიმების მუტაციებს. აღნიშნული ენზიმები მონაწილეობენ ეპიგენეტიკურ მარკირებაში, რომელთა შესაძლო მკურნალობა, ექსპერიმენტულ მოდელებზე ჩატარებული კვლევების თანახმად, უნდა განხორციელდეს ჰისტონ დეაცეტილაზას ინჰიბიტორების, კერძოდ კი ნატრიუმის ვალპროატის ან კეტოგენური დიეტის საშუალებით. Kabuki-ს სინდრომს კლინიკურად ახასიათებს სახის სპეციფიკური გამომეტყველება, პოსტნატალური ზრდის და ინტელექტუალური განვითარების დაყოვნება, ძვლოვანი სისტემის დარღვევები და უჩვეულო დერმატოგლიფური პატერნები. პირველად, 1969 წელს, იაპონელი გენეტიკოსის Norio Niikawa- მიერ აღწერილი იქნა ბავშვი, რომელსაც აღენიშნებოდა მკვეთრად გამოხატული დისფუნქცია. მან შენიშნა , რომ სახის სპეციფიკური ნიშნები ძალზე მსგავსი იყოს იმ მაკიაჟისა, რომელსაც იყენებდნენ ტრადიციულ კაბუკის თეატრში. აღნიშნული სინდრომის პირველი დეფინიცია "კაბუკის მაკიაჟი"-ს სინდრომის სახით იყო წარმოდგენილი, თუმცა სიტყვა „მაკიაჟი" შემდგომში ამოღებული იქნა.

**ეპიდემიოლოგია**

თავდაპირველად, ითვლებოდა რომ Kabuki-ს სინდრომი დამახასიათებელი იყო მხოლოდ იაპონიის პოპულაციისთვის. თუმცა სადღეისოდ Kabuki-ს სინდრომი სხვა ეთნიკურ ჯგუფებშიც ვლინდება. მისი სიხშირე იაპონიის პოპულაციაში შეადგენს 1-ს ყოველ 30 000 ახალშობილზე.

**კლინიკური ნიშნები**

Kabuki-ს სინდრომის მქონე პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ წაგრძელებული პალპებრული ნაპრალი ქვედა ქუთუთოს ევერსიით, თაღოვანი წარბები, გამოკვეთილი ყურები და დაწეული ცხვირის წვერი. სახის თავისებურებები უფრო გამოხატული ხდება ბავშვის ზრდასთან ერთად. ჩონჩხის ანომალიებს მიეკუთვნება ხერხემლის დეფორმაცია და მეხუთე თითის ბრაქიდაქტილია. დამახასიათებელია დერმატოგლიფური დარღვევები. Kabuki-ს სინდრომის მქონე ბავშვთა უმეტესობას აღენიშნება პოსტნატალური ზრდის დეფიციტი და მსუბუქი ან ზომიერი ინტელექტუალური დაყოვნება **(სურათი 45)**.



სურათი 45. Kabuki-სინდრომი. აღსანიშნავია გამოკვეთილი ყურები, დაწეული ცხვირის წვერი.

**გენეტიკური და მოლეკულური ბიოლოგია**

Kabuki-ს სინდრომი გამოწვეულია 12q13 ქრომოსომაზე არსებული KMT2D-ის ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. პაციენტთა 80%-ში აღინიშნება ცალკეული მუტაციები. აღწერილია ასევე ოჯახური შემთხვევებიც, აუტოსომურ- დომინანტური დამემკვიდრების ტიპით. აღნიშნული მუტაციების უმეტესობა იწვევს ჰაპლოუკმარუსობას. გენის პროდუქტი – ჰისტონ H3 ლიზინი 4 ($H^3K^4$)- სპეციფიკური მეთილტრანსფერაზა, მონაწილეობს ქრომატინის ნიშნების წარმოებაში, რომელიც მნიშვნელოვანია აქტიური ტრანსკრიფციის მდგომარეობის დამემკვიდრებისთვის. ზოგჯერ, KMT2D-ის მუტაციების მქონე ბავშვებში მუტაციები შესაძლოა ასევე იდენტიფიცირდეს Xp11.3 ქრომოსომის KDM6A ნაწილში. ეს უკანასკნელი კი ასევე აკოდირებს ჰისტონის მოდიფიკატორს, რომელიც ურთიერთქმედებს KMT2D-თან.

**დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ტესტირება**

კლინიკური დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები შემოთავაზებული იქნა Adam და Hudgins-ის მიერ 2004 წელს, რომელიც ეფუძნება სახის ნიშნების, ჩონჩხის დარღვევების, დერმატოგლიფური პატერნების, ინტელექტუალური დაყოვნებისა და პოსტნატალურად ზრდის დეფიციტის არსებობას. გენის შედარებითი ჰიბრიდიზაციის (GCH) ანალიზიც ასევე მნიშვნელოვანია Kabuki-ს სინდრომის დიაგნოსტიკაში.

# თავი 12
# ცერებროსვაკულური დაავადებები

ცერებროვასკულური დაავადებები განვითარებად თავის ტვინში, ძირითადად. ინსულტის, ან ცერებრული არტერიების/ვენების ოკლუზიით, ან გასკდომით განპირობებული თავის ტვინის ლოკალური დაზიანებით ვლინდება.

განარჩევენ **იშემიური ინსულტის** ორი ძირითად ტიპს: **არტერიული იშემიური ინსულტი** და **ცერებრული სინოვენური თრომბოზი**. არტერიული იშემიური ინსულტის დროს თრომბოემბოლიის შედეგად მეორადად განვითარებული ცერებრული არტერიების ოკლუზია ამა თუ იმ არტერიული აუზის შესაბამის უბანში განაპირობებს თავის ტვინის ფოკალური ინფარქტის განვითარებას. ცერებრული სინოვენურური თრომბოზის შემთხვევაში ადგილი აქვს ცერებრული ვენების და/ან მაგარი გარსის ვენური სინუსების თრომბოზს, რაც განსაზღვრავს/არ განსაზღვრავს თავის ტვინის ვენური ინფარქტის ჩამოყალიბებას.

**ჰემორაგიული ინსულტი** ვითარდება სისხლძარღვების გასკდომის შედეგად. მისი კლასიფიკაცია ეფუძნება ინტრაკრანიული უბნების ლოკალიზაციას და დიფერენცირდება პარკუჭოვან, პარენქიმულ, სუბარაქნოიდულ და სუბდურულ ჰემორაგიებად. იშემიური და ჰემორაგიული ინსულტი ყოველთვის არ გულისხმობს ურთიერთგამომრიცხავ მდგომარეობებს და, ზოგჯერ, შესაძლოა ერთდროულად იყოს წარმოდგენილი.

პედიატრიული ინსულტი განისაზღვრება, როგორც ახალშობილობის პერიოდის შემდგომ განვითარებული ფოკალური სისხლძარღვოვანი დარღვევა. მონოგრაფიის წინამდებარე ნაწილში განხილულია ინსულტის არამარტო კლინიკური ასპექტები, არამედ დეტალური ინფორმაციაც ინსულტის მქონე ბავშვების მოვლის შესახებ. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო წლებში პედიატრიული ინსულტის შესახებ მრავალი კვლევაა ჩატარებული, ამ მხრივ ჯერ კიდევ არსე-

ბობს გადაუჭრელი საკითხები. შესაბამისად, პედიატრიული ინსულტის რიგი საკითხები განხილულია და ეფუძნება მოზრდილებში არსებულ მტკიცებულებებს, ბავშვებში ინსულტის ფუნდამენტური პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების, რისკ-ფაქტორების, კლინიკური გამოვლინების, დიაგნოსტიკური თუ თერაპიული მონაცემების გათვალისწინებით.

**ცერებროვასკულური დარღვევების სიხშირე და კლინიკური გამოვლინების თავისებურებები**

პედიატრიული ინსულტის შემთხვევების სიხშირე დეტალურადაა შესწავლილი. დიაგნოსტიკური მეთოდების დახვეწასთან ერთად გაიზარდა მისი სიხშირეც. დადგინდა მისი გავრცელების ცვალებადობა ასაკის, დაავადების განსაზღვრების და დიაგნოსტიკისათვის გამოყენებული კვლევის მეთოდების გათვალისწინებით.

აშშ-ში იშემიური და ჰემორაგიული ინსულტის სიხშირე შეადგენს 2.5-2.7 ყოველ 100 000 ბავშვზე წელიწადში. გაერთიანებულ სამეფოში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის სიხშირე შეადგენს 1.6 100 000 ბავშვზე, ხოლო მისი განვითარების რისკი სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფის ბავშვებში გაცილებით მეტია. ბავშვებში იშემიური და ჰემორაგიული ინსულტის გავრცელების თანაფარდობა შედარებით ცვალებადი მონაცემია. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ჰემორაგიული ინსულტი უფრო ხშირია, რიგ ქვეყნებში კი პრევალირებს იშემიური ინსულტი, თუმცა, დადგინდა, რომ პედიატრიულ პოპულაციაში ისინი, ძირითადად, თანაბარი სიხშირითაა წარმოდგენილი. ბოლო წლების მონაცემებით, ინსულტის გავრცელების სიხშირე თანდათან მატულობს. სიხშირის მაჩვენებლის ზრდის განმაპირობებელი ფაქტორებია: მაღალტექნოლოგიური დიაგნოსტიკური მეთოდების (მაგალითად, ბმრ) მეტი ხელმისაწვდომობა, აგრეთვე, ისეთი რისკ-ფაქტორების მქონე ბავშვების სიცოცხლისუნარიანობის ზრდა, როგორიცაა გულის თანდაყოლილი მანკები, ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, ბავშვთა ონკოლოგიური დაავადებები.

პედიატრიული ინსულტით გამოწვეული კლინიკური და სოციალური ტვირთი საკმაოდ დიდია, რაც განპირობებულია მნიშვნელოვანი გავრცელებითა და გადარჩენილ პაციენტებთან გრძელვადიანი ნევროლოგიური თუ რეაბილიტაციური მონიტორინგის აუცილებლობით. დადგინდა, რომ ცერებროვასკულური დაავადებები ბავშვებში სიკვდილიანობის გამომწვევ დაავადებათა პირველ ათეულშია, თუმცა, საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ, ინსულტის მზარ-

დი სიხშირის მიუხედავად, მასთან ასოცირებული სიკვდილიანობის შემთხვევები პროგრესულად იკლებს. დადგინდა, რომ პედიატრიული ინსულტით განპირობებული სოციალურ-ეკონომიკური ტვირთი მაღალი შემოსავლის მქონე განვითარებულ ქვეყნებში ჯანდაცვის საერთო დანახარჯის ≈3%-ს იკავებს. შესაბამისად. პედიატრიული ინსულტი რჩება გლობალური ჯანდაცვის ერთერთ მნიშვნელოვან გამოწვევად.

## არტერიული იშემიური ინსულტი

### არტერიული იშემიური ინსულტის პათომორფოლოგია და პათოფიზიოლოგია

არტერიული სისხლი თავის ტვინს აღწევს ორი ძირითადი არტერიული სისტემით. წინა ცირკულაცია იქმნება შიდა საძილე არტერიებიდან (კაროტიდული სისტემა), ხოლო უკანა ცირკულაცია – ვერტებრული არტერიებიდან, რომლებიც ერწყმის ერთმანეთს და ქმნის ბაზილარულ არტერიას („ვერტებრობაზილარული სისტემა“): წინა და უკანა საკომუნიკაციო არტერიები ამ სისტემებს აკავშირებს და წარმოქმის ვილიზიის წრეს. აღნიშნული წრიდან წარმოიქმნება წყვილი წინა, შუა და უკანა ცერებრული არტერიები. ანატომიური დინების დინამიკით, რომელიც ხელს უწყობს ემბოლიზაციას მარცხენა შუა ცერებრულ არტერიაში, შეიძლება აიხსნას მარცხენა ჰემისფეროს დაზიანების სიჭარბე არტერიული იშემიური ინსულტის დროს. პერფორირებადი არტერიები. რომლებიც წარმოიქმნება წყვილი წინა ცერებრული არტერიების პროქსიმალური ნაწილებიდან, შუა და უკანა ცერებრული არტერიიდან და მოიცავს წინა ლენტიკულოსტრიატულ და უკანა თალამოსტრიატულ სისხლძარღვებს, სისხლით ამარაგებს ბაზალურ განგლიებსა და თალამუსს. ვერტებრობაზილარული არტერიებიდან წარმოქმნილი უკანა ფოსოს ცირკულაცია მოიცავს როგორც მცირე პერფორირებად არტერიებს, რომლებიც სისხლით ამარაგებენ თავის ტვინის ღეროს, ისე საშუალო ზომის განშტოებებს, რომლებიც სისხლით ამარაგებს ნათხემს (უკანა ქვედა, წინა ქვედა და ზედა ნათხემის არტერიები). ამ არტერიულ კალაპოტებს შორის არსებულმა ცვალებადმა ანასტომოზებმა, მათ შორის – დისტალურმა ლეპტომენინგეურმა კოლატერალებმა შესაძლოა უზრუნველყონ ლოკალური პერფუზიის განვითარება თავის ტვინის ჰიპოპერფუზიის დროს.

არტერიულ აუზში მდებარეობის მიხედვით, ანატომიური განლაგების გათვალისწინებით, არტერიული იშემიური ინსულტი დიფერენცირდება დიდ

და პატარა სისხლძარღვოვან ინსულტად. დიდი ზომის არტერიის ოკლუზია თანმიმდევრობით ინვევს თავის ტვინის ქერქის და მიმდებარე თეთრი ნივთიერების რადიალურ დაზიანებას. შუა ცერებრული არტერია, მოიცავს რა ყველაზე მასშტაბურ საირიგაციო ზონას თავის ტვინში, ყველაზე მეტად მგძნობიარეა იშემიური ინსულტის განმაპირობებელი ფაქტორების მიმართ. აღინიშნება შუა ცერებრული არტერიის სეგმენტური ოკლუზიები, უპირატესად შემდეგი თანმიმდევრობით: პროქსიმალური M1 ოკლუზია (შუა ცერებრული არტერიის აუზის სრული დანაკარგი), ღეროს ოკლუზიები (წინა და უკანა ტოტების დანაკარგი ბაზალური განგლიის დაზოგვით), ბაზალური განგლიის მომცველი ლენტიკულოსტრიატული დაზიანებები. არტერიული იშემიური ინსულტის დროს უკანა ცირკულაციის დარღვევის თანმიმდევრობა უპირატესად მოიცავს თავის ტვინის ღეროს, ნათხემის, თალამუსის, კეფისა და საფეთქლის წილების რეგიონებს. არტერიული სისხლმომარაგების კანონზომიერების ცოდნა ხელს უწყობს გარკვეული არტერიოპათიების ეტიოლოგიის დადგენას.

არტერიული იშემიური ინსულტის დროს განვითარებული ფოკალური იშემიური დაზიანება, ძირითადად, მოიცავს არტერიის თრომბოზულ ოკლუზიას. თრომბი შესაძლოა მიგრირებდეს ემბოლიური კერიდან, ან ლოკალურად გენერირდეს ცერებრულ არტერიებში. ლოკალური თრომბოზი შეიძლება განვითარდეს ადგილობრივი არტერიული დაავადების შედეგად (მაგალითად, არტერიის ანთებითი დაზიანება), ჰემატოლოგიური დარღვევების დროს (მაგალითად, პროთრომბოზული მდგომარეობა), პათოლოგიური სისხლის დინების (მაგალითად, მაღალი ხარისხის სტენოზი) ან ამ ფაქტორების კომბინაციის. არტერიის თრომბოზული ოკლუზია შესაძლოა კიდევ უფრო მძიმე გახდეს ენდოთელური დისფუნქციის შედეგად, რომელიც, ბოლო პერიოდის მონაცემებით, შესაძლოა აღინიშნოს ბავშვებშიც. იშემიური ინსულტის ეტიოლოგიაში საყურადღებოა ჰემოსტაზის დარღვევები, რაც მოიცავს კოაგულაციის, ფიბრინოლიზურ და/ან თრომბოციტულ სისტემებს. ნელი დინების ვენური სისტემისგან განსხვავებით, სადაც კოაგულაციური სისტემა ჭარბობს, სწრაფი დინების მქონე არტერიულ სისტემაში თრომბოზების ძირითადი განმაპირობებელი ფაქტორია თრომბოციტოზით თანხლებული თრომბული აქტივაცია. კონკრეტული სისტემის პრევალირების განსაზღვრა რთულია; იგი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ისეთ ფაქტორებთან, როგორიცაა სისხლის დინების სიჩქარე, მისი სისხლძარღვთან შემხები ძალა, დაზიანებული ენდოთელიუმი და მოცირკულირე ანტიკოაგულანტები.

არტერიის კედლის დაზიანებამ პათოლოგიურ თრომბოზის განვითარებას შესაძლოა ხელი სხვადასხვა მექანიზმით შეუწყოს. ცერებრული არტერიის *in situ* ოკლუზიის მექანიზმი მოიცავს ისეთ ლოკალურ არტერიოპათიებს, როგორიცაა ვასკულიტი და განშრევება. დაზიანებულ, ანთებით ან სხვაგვარად დაავადებული სისხლძარღვის კედელში ენდოთელიუმის ნორმალური ანტიკოაგულაციური ფუნქცია დარღვეულია და სისხლის კოლაგენთან და ქსოვილურ ფაქტორთან შეხებით აქტივირდება როგორც თრომბოციტები, ასევე, ფიბრინის წარმოქმნის პროცესი. არტერიაში სისხლის სწრაფი დინება კედლებზე შემხები ძალებით მოქმედებს, რაც ასევე თრომბოციტების აქტივაციას უწყობს ხელს. სისხლის ნაკადის შენელებამ არტერიული ოკლუზიის ან მაღალი ხარისხის სტენოზის დროს შესაძლოა ხელი შეუწყოს კოაგულაციური სისტემის გააქტივებას. მიუხედავად იმისა, რომ ბავშვებში ინსულტის განვითარების ზუსტი მექანიზმი არა არის ცნობილი, დადასტურებულია, რომ მის პათოგენეზში მნიშვნელოვანია როგორც კოაგულაციის, ისე თრომბოციტების პათოლოგიით გამოწვეული თრომბოზული პროცესები; აღნიშნული ორი პროცესი შესაძლოა თანაარსებობდეს.

არტერიული იშემიური ინსულტის გამომწვევი ემბოლიები, ე.წ. არტერიიდან-არტერიაში თრომბოემბოლიზმები, შესაძლოა იყოს როგორც კარდიოგენური, ისე მიგრირებდეს პროქსიმალური არტერიებიდან. თრომბოემბოლია შესაძლოა ვენურ ცირკულაციაშიც განვითარდეს და ინტრაკარდიული შუნტების მეშვეობით თავის ტვინამდე მიაღწიოს. მარცხნიდან მარჯვნივ შუნტებმა შეიძლება ინტრათორაკული წნევის ცვლილებასთან (მაგალითად, ვალსალვას მანევრი) ერთად შეიცვალონ მიმართულება, რაც პარადოქსულ ემბოლიზმს გამოიწვევს. შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს არათრომბოზული ემბოლიზაციის განვითარებასაც, რაც განპირობებულია ინფექციური ენდოკარდიტით, წინაგულოვანი მიქსომით, ან ინტრავასკულური სამედიცინო მოწყობილობების მასალის ფრაგმენტებით.

ფოკალური იშემიისგან განვითარებული თავის ტვინის დაზიანება ბევრ ისეთ ფაქტორზეა დამოკიდებული, როგორიცაა იშემიის ხარისხი და ხანგრძლივობა, რეპერფუზიის დრო, კოლატერალური სისხლმომარაგება, ლოკალიზაცია, განვითარების ხანგრძლივობა, მეტაბოლური პროცესები და კომორბიდული ფაქტორები. სისხლის დინების შემცირებასთან ერთად, თავდაპირველად ვითარდება პოტენციურად შექცევადი იშემიური ნეირონული დისფუნქცია. გარდამავალი იშემიური შეტევის დროს სისხლის დინების შემცირება მსუბუქი და/ან ხანმოკლეა, რის შედეგადაც შეუქცევადი ნეირონული დაზიანე-

ბა, რაც ბმრ-კვლევით იდენტიფიცირებული თავის ტვინის იშემიური უბნის ჩამოყალიბებას განაპირობებს, არ ვითარდება. მისგან განსხვავებით, არტერიულ იშემიურ ინსულტს თან ახლავს შეუქცევადი ნეირონული დაზიანება, რაც ნეიორგამოსახვითი კვლევით იდენტიფიცრდება ინფარქტის სახით, თუმცა, უჯრედულ დონეზე არსებული პათოლოგიური პროცესები უფრო კომპლექსურია. თავის ტვინში ჩამოყალიბებული ინფარქტის ცენტრალური ბირთვული ზონა გარშემორტყმულია მოსაზღვრე პერფუზიის მქონე იშემიური " ნახევარჩრდილით" (penumbra, პენამბრა), რაც მოიცავს თავის ტვინის პოტენციურად აღდგენად ქსოვილს. ფაქტორები, რომელნიც ზრდიან როგორც უკვე განვითარებსული ინფარქტის მოცულობას, ისე თავის ტვინის ქსოვილის მეტაბოლურ მოთხოვნას და, აგრეთვე, ხელს უწყობს პენამბრაში პერფუზიის შემცირებას შემდეგია: ჰიპოტენზია, ჰიპერთერმია, პათოლოგიური გლიკემია, ან გულყრა. ადვილად დაზიანებადი პენამბრას ქსოვილი მწვავე ინსულტის დროული და წარმატებული მართვის ძირითადი სამიზნეა.

ფოკალური იშემიის შედეგად ვითარდება როგორც ადგილობრივი ჰიპოქსია, ისე თავის ტვინის ქსოვილში მაღალენერგეტიკული ნივთიერებების მოხმარების გამოფიტვა. ცერებრული პერფუზია ხორციელდება საშუალო არტერიული წნევის, ინტრაკრანიული წნევის და სისხლძარღვოვანი რეზისტენტობის საშუალებით. მოზრდილებში ცერებრული სისხლის ნაკადი შეადგენს ≈50 მლ-ს თავის ტვინის 100 გ ქსოვილზე/წუთში; ახალშობილებში მაჩვენებელი – 20 მლ თავის ტვინის 100 გ ქსოვილზე/წუთში; მცირე ასაკის ბავშვებში – 30-50 მლ თავის ტვინის 100 გ ქსოვილზე/წუთში; ცერებრული სისხლის ნაკადი იზრდება ბავშვებში 3-დან 10 წლამდე (≈100მლ/მგ/წთ-ში), ხოლო გვიანი მოზარდობის პერიოდში აღწევს ზრდასრული ადამიანის მაჩვენებელს. ჩვილებში და ბავშვობის ასაკში ცერებრული სისხლის ნაკადი შეადგენს გულის წუთმოცულობის 10-20%-ს. სტაბილური პერფუზიის შესანარჩუნებლად თავის ტვინის თვითრეგულაცია სისხლის დინების ცვლილების, ნახშირორჟანგის და მეტაბოლური ფაქტორების შესაბამისად, უზრუნველყოფს სისხლძარღვების რეზისტენტობის ცვლილებას.

დროულ ახალშობილში ცერებრული თვითრეგულაცია უკვე ჩამოყალიბებულია, თუმცა, მოზარდობის პერიოდში განიცდის მომწიფებას. ჟანგბადის და გლუკოზის გამოფიტვა იწვევს ნეირონული დისფუნქციის განვითარებას და ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის გარდაქმნას გლიკოლიზის პროცესად. ლაქტატის წარმოქმნამ და აციდოზმა შესაძლოა კიდევ უფრო დაამძიმოს დაზიანების ხარისხი. იშემიური თავის ტვინის უჯრედების კვდომა ორი ძირითადი მექა-

ნიზმით ვითარდება: მწვავე ნეკროზის გზით (ვითრდება რამდენიმე საათში) და აპოპტოზის საშუალებით (ყალიბდება დღეების და კვირების განმავლობაში-მანძილზე). პედიატრიული პაციენტების ინსულტის ქსოვილის post-mortem ანალიზმა აჩვენა, რომ ინსულტით გამოწვეული აპოპტოზი ბავშვებში რამდენიმე დღით უფრო ხანგრძლივია, მოზრდილებთან შედარებით. მისი უჯრედული მექანიზმი მოიცავს გლუტამატის სიჭარბეს და რეცეპტორის აქტივაციას. აღნიშნულ პროცესში, ასევე, მნიშვნელოვანია კალციუმით განპირობებული უჯრედშიდა მოვლენები, აზოტის ოქსიდის და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა, ანთებითი პროცესები.

**არტერიული იშემიური ინსულტის კლინიკური გამოვლინება**

ბავშვებში ინსულტის დიაგნოსტიკა საკმაოდ კომპლექსური პროცესია, თუმცა, ამ პროცესის დაყოვნება საკმაოდ ხშირია, ზოგჯერ – პირველი სიმპტომებიდან 24 საათზე უფრო ხანგრძლივადაც კი. მწვავე ნევროლოგიური დეფიციტის მქონე ბავშვებს, როგორც წესი, სწრაფად უტარდებათ პირველადი სამედიცინო დახმარება, ხოლო დაყოვნების ყველაზე მაღალ სიხშირეს ადგილი აქვს კლინიკებში. დაავადების დროულად ამოცნობის ხშირი ხელშემშლელი ფაქტორებია: პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაკებს შორის დაავადების შესახებ ცოდნის დაბალი დონე, კომპლექსური ნევროლოგიური სიმპტომები და ფიზიკალური ნიშნები, მცირე ასაკის ბავშვებში ფოკალური ნევროლოგიური ნიშნების სიღარიბე, მწვავე პერიოდში სპეციფიკური ნეიროვიზუალიზაციური გამოკვლევების დაბალი ხელმისაწვდომობა, იმ დაავადებათა გრძელი ნუსხა, რომელთანაც დიფერენციული დიაგნოსტიკაა საჭირო. დაავადების ადრეული დიაგნოსტირება აუცილებელია მწვავე ნეიროპროტექტორული მეთოდების და ანტითრომბოზული თერაპიის დაწყების ოპტიმიზაციისთვის, რაც ხელს შეუწყობს სისხლმომარაგების დროულ აღდგენას და უზრუნველყოფს დაავადების რეციდივის პრევენციას.

მწვავედ განვითარებული ფოკალური ნევროლოგიური დეფიციტი ხშირად განიხილება ინსულტის პირველ, სასიგნალო ნიშნად. უეცრად განვითარებული ჰემიპარეზი ბავშვებში ინსულტის ყველაზე ხშირი სიმპტომია, თუმცა, უნდა დიფერენცირდეს ისეთი დაავადებებისგან, რომელთაც ასევე თან ახლავს ჰემიპარეზი: შაკიკი, პოსტიქტური დამბლა (ტოდის დამბლა), ინფექციები და დემიელინიზაციით მიმდინარე დაავადებები. ამ დროს განვითარებული სხვა ფოკალური ნევროლოგიური დეფიციტები მოიცავს: ჰემიანოფსიას, დიპლოპიას, დისფაგიას, დიზართრიას, თავბრუსხვევას, ნისტაგმს, ატაქსიას, ჰე-

მისენსორულ ცვლილებებს და ე.წ ნეგლექტს, ანუ პარეზული კიდურის უარყოფის ნიშანს.

ინსულტის სინდრომები სპეციფიკურ არტერიულ აუზზე მორგებული ნევროლოგიური დარღვევების ერთობლიობაა, რომელთა ამოცნობა შესაძლებელია, თუმცა – შედარებით რთულია მცირე ასაკის ბავშვებში. აღნიშნულის მიზეზი ისაა, რომ მომწიფებად თავის ტვინში რიგი ფოკალური ნიშნების კლინიკური გამოვლინება საკმაოდ ღარიბია. აღსანიშნავია ისიც, რომ, მოზრდილთა ინსულტისგან განსხვავებით, პედიატრიულ ინსულტს გაცილებით ხშირად ახლავს თან გულყრების განვითარება. საკმაოდ ხშირად აღინიშნება ისეთი არასპეციფიკური სიმპტომები, როგორიცაა თავის ტკივილი, აგზნებადობა, ქცევითი დარღვევები და ა.შ, რაც ზოგჯერ დიაგნოზის დადგენის დაყოვნების მიზეზი შეიძლება გახდეს.

დეტალური ანამნეზი, ნევროლოგიური სტატუსის ზედმიწევნით შეფასება, ნეიროგამოსახვითი კვლევების მართებული და დროული გამოყენება ინსულტის დროული და სწორი დიაგნოსტიკის წინაპირობაა. **ცხრ. 50-ში** მოწოდებულია პედიატრიული ინსულტის მსგავსი კლინიკური მიმდინარეობის დაავადებები, რომელნიც საჭიროებს დიფერენციულ დიაგნოსტიკას. მოზრდილებში ინსულტის სკრინინგის მეთოდების ადაპტაცია შესაძლებელია პედიატრიულ ინსულტზეც, თუმცა – გარკვეული მოდიფიკაციით. ინსულტის დებიუტი ხშირად უეცარი და ძალიან მწვავეა. მიუხედავად ამისა, დაავადებას დასაწყისშივე შეიძლება ახასიათებდეს სიმპტომთა ფლუქტუაცია. პედიატრიული ტრანზიტორული იშემიური შეტევის შესახებ მონაცემები საკმაოდ მწირია. იგი განისაზღვრება, როგორც თავის ტვინის ლოკალური იშემიით გამოწვეული ნევროლოგიური დისფუნქციის ხანმოკლე ეპიზოდი. ამ დროს აღმოცენებული ნევროლოგიური სიმპტომები გრძელდება ერთ საათზე ნაკლები ხანგრძლივობით და თან არ ახლავს მწვავე ინფარქტისთვის დამახასიათებელი ბმრ-კვლევით გამოვლენილი სურათი. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული მონაცემების მიხედვით, ტრანზიტორული იშემიური შეტევის მქონე ბავშვთა ნახევარში ამ დაავადების რისკ-ფაქტორები ინსულტთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორების იდენტურია. ტრანზიტორული იშემიური შეტევის დროული ამოცნობა ძალზე მნიშვნელოვანია მომავალში ინსულტის განვითარების რისკის თავიდან აცილების თვალსაზრისით.

გამომწვევი მიზეზის კლინიკური იდენტიფიცირება ეფუძება ზედმიწევნით შეგროვილ ანამნეზს და გასინჯვას, რასაც ადასტურებს სპეციფიკური ნეიროგამოსახვითი და ლაბორატორიული კვლევები. მნიშვნელოვანი ანამნეზუ-

რი მონაცემებია: შეტევის განვითარების დრო, ინფორმაცია ბავშვის მდგომარეობის შესახებ მისი სომატური და ნევროლოგიური კეთილდღეობის ფონზე, ამჟამად არსებული ნევროლოგიური სიმპტომები, წარსულში იშემიის მსგავსი მოვლენის არსებობა, აგრეთვე, ბოლო პერიოდში გადატანილი ინფექცია, ან კისრის არეში სხვადასხვა სახის, განსაკუთრებით – სხვადასხვა მანიპულაციით განპირობებული ტრავმები. ანამნეზიდან, ასევე, საყურადღებოა გულ-სისხლძარღვთა, ონკოლოგიური (მათ შორის – გამოწვეული თავის ქალას დასხივებით) ქრონიკული მდგომარეობანი, შაკიკის ოჯახური ისტორია და იმუნიზაციის სტატუსი, მათ შორის – ჩუტყვავილას საწინააღმდეგო ვაქცინაცია. თავის ტვინის იშემიურ პროცესებთან კორელაციის დასადგენად გასათვალისწინებელია ისეთი მედიკამენტების გამოყენება, როგორიცაა ორალური კონტრაცეპტივები, ქიმიოთერაპიული საშუალებანი, სიმპატომიმეტიკური ან ნარკოტიკული საშუალებები. ოჯახური ანამნეზიდან მნიშვნელოვანია ინფორმაციის მიღება პირველი რიგის ნათესავებში თრომბოზული მდგომარეობების, ახალგაზრდა ასაკში (<50 წელზე) გადატანილი ინსულტის ან გულის იშემიური დაავადების, ასევე, მათ მიერ ანტიკოაგულანტების გამოყენების შესახებ.

სრულყოფილი ნევროლოგიური გამოკვლევა ეფუძნება იშემიური მოვლენის განვითარების მომენტში არსებულ ჩივილებს ბავშვის ასაკისა და კოგნიტური მდგომარეობის გათვალისწინებით. ჯანდაცვის ეროვნული ინსტიტუტის (NIH) მიერ შემუშავებული ინსულტის პედიატრიული სკალა (PEDNIHSS) წარმოადგენს ვალიდურ, ასაკთან ადაპტირებულ სადიაგნოსტიკო მეთოდს, რომლის საშუალებითაც სწრაფად და ზუსტად ფასდება ბავშვის ინსულტის სიმძიმე. გამოკვლევის დამატებითი მეთოდები უნდა მოიცავდეს კარდიოვასკულურ შეფასებას არტერიული წნევის მონიტორინგის, გულისცემის სიხშირისა და კისრის არეში შუილების დადგენის გზით. ფუნდოსკოპიური მეთოდით ხდება არტერიული წნევის ცვლილებებთან დაკავშირებული პაპილედემის შეფასება. მნიშვნელოვანი სასიგნალო ნიშანია არტერიული ჰიპერტენზია, რაც მიუთითებს პროცესში თირკმლის არტერიის მონაწილეობაზე ფიბრომუსკულური დისპლაზიის, ან მოიამოიას დაავადების დროს, ხოლო დერმატოლოგიური შეფასებით შესაძლებელი ხდება PHACES-სინდრომის, აგრეთვე, ნეიროფიბრომატოზის, ან ფაბრის დაავადების დიაგნოსტირება.

**ცხრილი 50. პედიატრიული ინსულტის მსგავსი დაავადებების დიფერენციული დიაგნოსტიკის მახასიათებლები**

| დაავადება | ინსულტისგან განსხვავებული კლინიკური ნიშნები | ინსულტისგან განსხვავებული ნეიროვიზუალიზაციური ნიშნები |
|---|---|---|
| შაკიკი | განვითარებადი, ან „ევოლუციური" სიმპტომები, მცირე ხანგრძლივობა, ნიშნების სრული ალაგება, თავის ტკივილი, შაკიკის ოჯახური ისტორია | ძირითადად ნორმაშია, იშვიათია შაკიკისმიერი ინფარქტი |
| გულყრა | პოზიტიური > ნეგატიური სიმპტომები, ტოდის დამბლა გულყრის შემდეგ, მისი სპონტანურად უკუგანვითარება, ცნობიერების შეცვლილი დონე | შესაძლოა გამოვლინდეს ფოკალური გულყრის კერა |
| ინფექცია | ცხელება, ენცეფალოპათია, თანდათანობითი დაწყება, მენინგიზმი | ენცეფალიტის/ცერებრიტის მარკერები<br>ბაქტერიული მენინგიტის დროს, ძირითადად ვითარდება დიფუზური და ბილატერალური არტერიული იშემიური ინსულტი, ან ცერებრული სინუს-ვენური თრომბოზი |
| დემიელინიზაცია (მწვავე გაფანტული ენცეფალომიელიტი, გაფანტული სკლეროზი) | თანდათანობითი დაწყება, მულტიფოკალური სიმპტომები, ენცეფალოპათია, დემიელინიზაციის ისტორია (ოპტიკური ნევრიტი, განივი მიელიტი) | მულტიფოკალური დაზიანებები, ტიპური გამოსახულებანი (მაგალითად, მწვავე გაფანტული ენცეფალომიელიტის დროს არაერთგვაროვანი კერები, ხოლო გაფანტული სკლეროზის დროს – ოვალური ფორმის უბნები), ტიპური ლოკალიზაცია (მაგალითად, კორძიანი სხეულის პარალელურად გაფანტული სკლეროზის დროს), ნაკლებად ახასიათებს შეზღუდული დიფუზია |

| | | |
|---|---|---|
| ჰიპოგლიკემია | კვებასთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორები (მაგალითად, ინსულინოთერაპია), დამატებითი ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები | ორმხრივი, სიმეტრიული შესაძლოა გამოვლინდეს შეზღუდული დიფუზია უკანა დომინანტური მახასიათებელი (ახალშობილებში) |
| მოსაზღვრე ზონების ჰიპოქსიურ-იშემიური ენცეფალოპათია | რისკ ფაქტორები (მაგალითად, ჰიპოტენზია, სეფსისი), ბილატერალური დეფიციტი | ბილატერალური, მოსაზღვრე არტერიულ ზონებში სიმეტრიულად შეზღუდული დიფუზია |
| მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევები | მანამდე არსებული დაყოვნება/რეგრესი, მულტისისტემური დაავადება, პათოლოგიური ბიოქიმიური მახასიათებლები | შესაძლოა აღინიშნოს დიფუზიის შეზღუდვა ბმრ-სპექტროსკოპია (მაგალითად, ლაქტატის მომატებული დონე) |
| ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათია | დადასტურებული ჰიპერტენზია, ორმხრივი მხედველობითი სიმპტომები, ენცეფალოპათია | უპირატესად უკანა სტრუქტურების არაერთგვაროვანი დაზიანებანი როგორც რუხი, ისე თეთრი ნივთიერების მონაწილეობით, შეზღუდული დიფუზია იშვიათია |
| ვესტიბულოპათია | სიმპტომები შემოიფარგლება თავბრუსხვევით ნისტაგმი | ნორმაშია |
| მწვავე ნათხემისმიერი ატაქსია | თანდათანობითი დაწყება, ბილატერალური, სიმეტრიული ატაქსია, ვითარდება ვირუსული ინფექციის შემდეგ | ნორმაშია, ან ვლინდება ნათხემის დიფუზური შეშუპება |
| იონური არხების პათოლოგია | რეკურენტული სიმპტომების სინდრომული კლასტერი მხარეების ცვალებადობა ოჯახური ანამნეზი | ძირითადად – ნორმალური AHC-ს დროს საჭიროებს MRA-ს მოიამოიას გამოსარიცხად |

**არტერიული იშემიური ინსულტის დიაგნოსტირება**

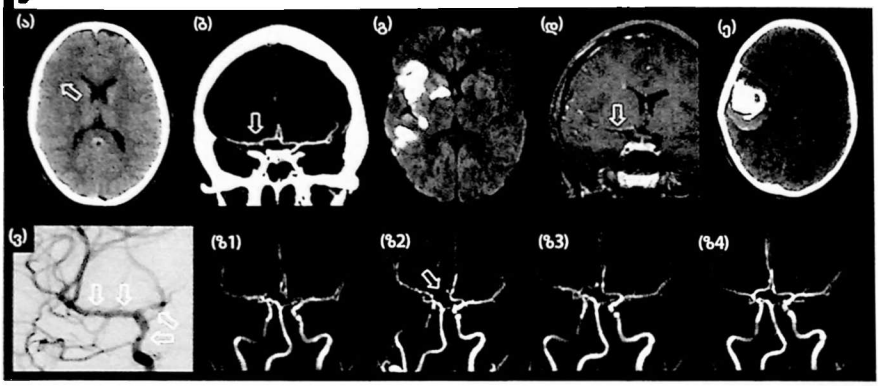
**ნეიროგამოსახვითი მეთოდები**

პედიატრიული ინსულტი წარმოადგენს არამარტო კლინიკურ, არამედ რადიოლოგიურ დიაგნოზსაც. ნეიროგამოსახვითი კვლევის სხვადასხვა მოდალობა უზრუნველყოფს ინსულტის დროულ და ზუსტ დიაგნოსტიკას, აგრეთვე, დიდი როლს ასრულებს ინსულტის მსგავსი დაავადებებისგან მის დიფერენცირებაში. გარდა ამისა, ნეიროგამოსახვითი მეთოდები ეხმარება კლინიცისტს ინსულტის განმაპირობებელი ფაქტორების დადგენასა და სწორ მართვაში.

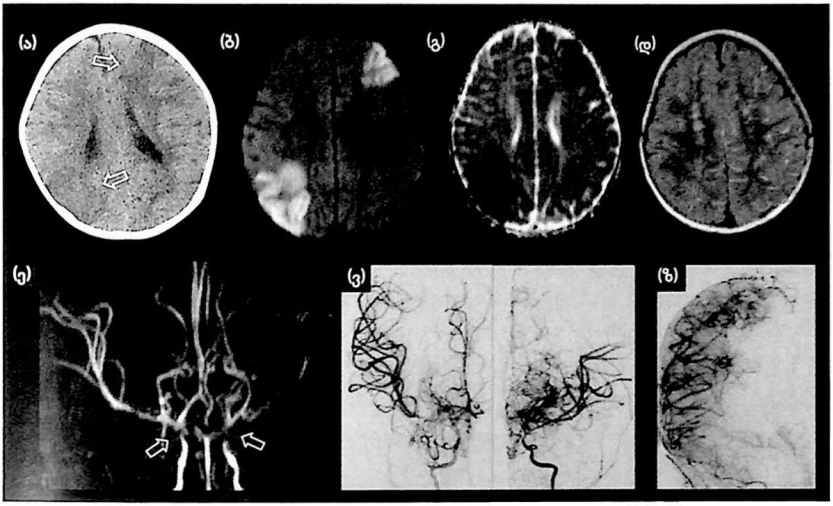
*კტ-კვლევა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს*

თავის ტვინის კტ-კვლევა პედიატრიული იშემიური ინსულტის დიაგნოსტიკის ყველაზე ხშირად ჩატარებული პირველადი ნეიროგამოსახულებითი კვლევაა. აღნიშნულის მიზეზები შემდეგია: ადვილად ხელმისაწვდომობა, გამოკვლევის მცირე დრო, ხანმოკლე სედაციის საჭიროების არარსებობა, სისხლძარღვების გამოსახვის შესაძლებლობა და მწვავე მდგომარეობის (მაგალითად, ჰემორაგია) მყისიერად გამორიცხვის საშუალება. პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის განვითარების ადრეულ ეტაპზე კტ-კვლევა ხშირად ხასიათდება ნაკლები სპეციფიკურობითა და მგრძნობელობით. შესაბამისად, შესაძლოა იგი ვერ აღმოჩნდეს საკმარისი დაავადების ზუსტი დიაგნოსტიკისათვის. არტერიული იშემიური ინსულტის დროს არსებული კტ-მონაცემები შეესაბამება სიმკვრივის დაქვეითების უბნებს არტერიულ აუზის საირიგაციო ზონებში (იხ. სურ. 46, 47; აღსანიშნავია ისიც, რომ კტ-ის მეშვეობით შესაძლებელია კლინიკურად მნიშვნელოვანი ინტრაარტერიული თრომბის დეტექცია („ჰიპერდენსიური არტერიული ნიშანი"), აგრეთვე, ჰემორაგიული ტრანსფორმაციისდა თავის ტვინის ავთვისებიანი შეშუპების დადგენა.

პოტენციური, ეტიოლოგია-სპეციფიკური მონაცემების მისაღებად ხშირად საკმაოდ ღირებულია კონტრასტული კტ-ანგიოგრაფიის ჩატარება, რომელიც იძლევა კისრის და ცერებრული არტერიების ძირითადი და კოლატერალური ტოტების გამოსახვის საშუალებას. დაბალი რისკის მიუხედავად, ბავშვთა ასაკში რადიაციის შემდგომი პოტენციური გართულებების არსებობა მაინცაა გასათვალისწინებელი.




სურათი 46. ფოკალური. გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათია. 13 წლის გოგონა. აღენიშნა კოლაფსის ეპიზოდი სკოლაში. მარცხენამხრივი სისუსტით. მიყვანილ იქნა ინსულტის ცენტრში აღნიშნული ეპიზოდიდან 30 წუთში. (ა) კტ-სკანირებით 45 წუთში დადგინდა რუხი-თეთრი ნივთიერებების დიფერენცირების წაშლა მარჯვენა შუბლის ნილში და ჰიპერდენსიური უბანი მარჯვენა შიგნითა საძილე არტერიის საირიგაციო უბნებში (არ არის ნაჩვენები). (ბ) კტ-ანგიოგრაფიით გამოვლინდა მარჯვენა შიგნითა საძილე არტერიის შევიწროვება. პედიატრიული NIH ინსულტის სკალით შეფასდა 14 ქულით, თუმცა, სპონტანურად გაუმჯობესდა 4 ქულამდე თრომბოლიზური საშუალებების გარეშეც. (გ; დიფუზურ-შეწონილი გამოსახულება). მომდევნო დღეს გოგონას განუვითარდა ინსულტის მრავალჯერადი უბნები; ჩაუტარდა მკურნალობა ანტითრომბული მედიკამენტითა და კორტიკოსტეროიდებით. (დ) შუა ცერებრული არტერიის კედლის შესაძლო გაძლიერების რადიოლოგიური სურათი. გოგონას მდგომარეობა გაუარესდა. აღინიშნა თავის ტკივილი, სისუსტე და მარჯვენა გუგის დილატაცია. (ე) კტ-კვლევით დადგინდა დიდი ზომის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია, რომელიც საჭიროებს ქირურგიულ ევაკუაციას. ხოლო (ვ) ტრადიციული ანგიოგრაფიით დადასტურდა დიდი ზომის მონაცვლეობითი სტენოზური უბნები და დილატაცია შუა და წინა ცერებრული არტერიების ტოტებში. სერიული მაგნიტურ-რეზონანსული ანგიოგრაფიით გამოვლინდა (ზ1, ზ2) გაუარესება მე-3-დან მე-10 დღემდე. ხოლო (ზ3, ზ4) მე-3 კვირასა და მე-6 თვეზე აღინიშნა გაუმჯობესება. 17 წლის ასაკში გოგონა თავს ჯანმრთელად გრძნობს და სწავლობს უნივერსიტეტში.

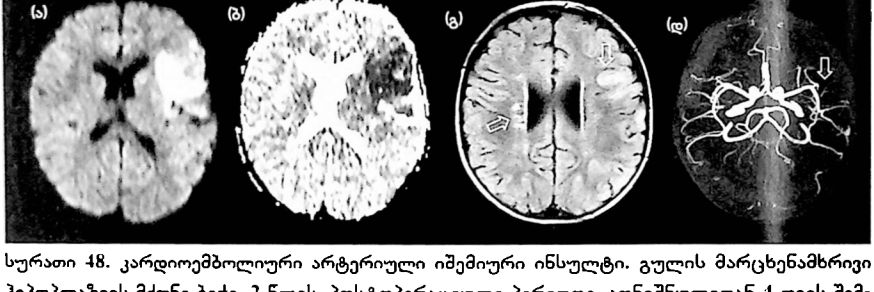



სურათი 47. მოიამოიას დაავადება. 2 წლის გოგონა; აღენიშნა მძიმე მარცხენამხრივი ჰემიპლეგია, რომელსაც 3 დღით ადრე წინ უძღვოდა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადება. (ა) თავის ტვინის კვლევით დადგინდა ჰიპოდენსიური უბანი მარჯვენა თხემის და მარცხენა შუბლის უბნებში, რასაც თან ახლდა (ბ, გ) დიფუზიის შეზღუდვა როგორც დიფუზურ შეწონილი მეთოდით, ისე დიფუზური კოეფიციენტით. (დ) FLAIR ბმრ-მეთოდით დადგინდა ქრონიკული, მცირე ზომის ინფარქტები თეთრ ნივთიერებაში და ჰიპერინტენსიური უბნები თავის ტვინის ღარებში (ე.წ „Ivy-ს ნიშანი"). (ე) ბმრ-ანგიოგრაფიით დადგინდა ორივე შუა ცერებრული არტერიის მძიმე სტენოზი ან ოკლუზია პათოლოგიური კოლატერალებით, რაც შეესაბამება მოიამოიას დაავადებას. (ვ) ტრადიციული ანგიოგრაფიით დადასტურდა ბმრ-ანგიოგრაფიის მონაცემები. ჩატარდა ბილატერალური ენცეფალომიოზინანგიოზი და (ზ) მარჯვენა გარეთა საძილე ინტრაქციურმა ანგიოგრამამ, რომელიც ჩატარდა 12 თვის შემდეგ, გამოავლინა მყარი ცერებრული პერფუზია. 5 წლის ასაკში ბავშვის განვითარება ნორმაშია, თუმცა, ეპიზოდურად ჰიპერვენტილაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს გარდამავალი იშემიური შეტევების პროვოცირება

### *მაგნიტურ-რეზონანსული (ბმრ) კვლევა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს*

ბმრ-კვლევა, რიგი ფაქტორების გათვალისწინებით, პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტისა და ცერებროვასკულური დაავადებების შეფასების უპირატეს მეთოდს წარმოადგენს. მისი გამოყენება ბავშვთა ასაკში გარკვეულად შეზღუდულია, კერძოდ კი: მცირე ასაკის ბავშვებში აუცილებელია სედაცია, იგი საჭიროებს გამოკვლევის უფრო მეტ დროს და უკუნაჩვენებია მეტალის იმპლანტირებული მოწყობილობების არსებობის შემთხვევებში. პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დიაგნოსტკირებისას ბმრ-კვლევა, კტ-თან შედარებით, გამოირჩევა მეტი მგრძნობელობით და სპეციფი-

კურობით. განსაკუთრებით – მცირე ზომის დაზიანებების, ან უკანა ფოსოში არსებული უბნების შეფასებისას. დიფუზურ-შეწონილი ბმრ-კვლევა გამოირჩევა ყველაზე მეტი სენსიტივობით და იგი ყველაზე მაღალსპეციფიკურია მწვავე ფოკალური ცერებრული იშემიის დიაგნოსტირების დროს (იხ. სურ. 1, 2, 3). შეზღუდული დიფუზიით თანხლებული და დიფუზურ-შეწონილი მეთოდით გამოვლენილი ჰიპერინტენსივობა, აგრეთვე, არტერიულ აუზში ხილული დიფუზიის კოეფიციენტის ჰიპოინტენსიური ტოპოგრამა უტყუარს ხდის ახალ (7 დღის განმავლობაში განვითარებულ) არტერიულ იშემიურ ინსულტს. აღნიშნული მეთოდებით, ასევე, შესაძლებელია უოლერის დეგენერაციის შეფასებაც. დიფუზიის ევოლუცია დღეებიდან კვირებამდე აადვილებს ინსულტის აღმოცენების დროის დადგენას, კერძოდ, T2-შეწონილი ბმრ-ცვლილებები ჩნდება რამდენიმე საათში და დროთა განმავლობაში განიცდის ევოლუციას, ხოლო მოცულობა-სენსიტიური ბმრ- მოდალობებით შესაძლებელი ხდება ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის ამოცნობა. ბმრ-კვლევის გამოყენების ჩვენებები ეფუძნება ცერებრული პერფუზიის და თვითრეგულაციის უნარს და მოიცავს დიფუზურ-ტენზორულ გამოსახულებას, მის ფუნქციურ მოდალობას (ფუნქციური ბმრ) და „კედლის გამოსახულებას“, რაც ინფორმატიულია არტერიო-პათიების მექანიზმის შესაფასებლად.




სურათი 48. კარდიოემბოლიური არტერიული იშემიური ინსულტი. გულის მარცხენამხრივი ჰიპოპლაზიის მქონე ბიჭი, 2 წლის, პოსტოპერაციული პერიოდი. აღნიშნულიდან 4 თვის შემდეგ უეცრად განვითარდა აფაზია, რის შემდეგაც მხოლოდ 24 საათში მოხერხდა ნევროლოგიური შეფასება და ნეიროგამოსახვითი კვლევის ჩატარება; (ა) დიფუზური ბმრ-ით და (ბ) ხილული დიფუზიის კოეფიციენტით გამოვლინდა შეზღუდული დიფუზია მარცხენა შუა ცერებრული არტერიის წინა სეგმენტზე; (გ) FLAIR-ბმრ, რომელიც ადასტურებს როგორც ზემოთ აღნიშნულს, ასევე პერივენტრიკულურად მარჯვნივ თეთრ ნივთიერებაში ქრონიკულ, მცირე ზომის ინსულტებს; (დ) ბმრ-ანგიოგრაფიამ დაადასტურა შესაბამისი ტოტის ოკლუზია. ბიჭს 4-6 თვის განმავლობაში მეტყველება აღუდგა; იღებს ვარფარინს, რის ფონზეც იშემიის ეპიზოდი აღარ განმეორებულა.

ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს სტანდარტული კვლევის მეთოდს წარმოადგენს თავის და კისრის არტერიების ბმრ-ანგიოგრაფია. მრ-ანგიოგრაფიით მიიღება პირველი და მეორე რიგის თავის და კისრის არტერიების გამოსახულება (იხ. სურ. 46, 47, 48), ხოლო შედარებით წვრილი სისხლძარღვების გამოსახვა გარკვეულ სირთულეებს უკავშირდება. მრ-ანგიოგრაფიას აქვს ისეთი ცერებრული არტერიოპათიების გავრცელების და მახასიათებლების გამოვლენის უნარი, როგორიცაა ფოკალური სტენოზი ან სისხლძარღვის კედლის არამდგრადობა. შეძენილი არტერიოპათიები, მათი განვითარების დინამიკა, ასევე, შეიძლება შეფასებული იქნას ბმრ-ანგიოგრაფიის საშუალებით. პარენქიმულ ბმრ-კვლევის სერიულ რეჟიმში ჩატარებისას ინფორმაცია მიიღება ისეთ მაჩვენებლებზე როგორიცაა მოიამოიას კოლატერალების არსებობა, კისრის მიდამოს ცხიმოვანი ქსოვილით გაჯერების ხარისხი (როგორც განშრევების ინდიკატორი), „სუროს ნიშანი“ FLAIR-გამოსახულებაზე, რომელიც ცერებრული პერფუზიის დარღვევის ნიშანს წარმოადგენს. სისხლის დინებით მიღებული სიგნალის გათვალისწინებით, დინების დროის განმსაზღვრელი ბმრ-კვლევის მახასიათებლები ტურბულენციის ზონებში ზოგჯერ არაზუსტია და შეცდომით ახდენს სტენოზის ან ოკლუზიის დეტექციას. ამ საკითხის გადაჭრა ხდება გადოლინიუმით გაძლიერებული ბმრ-სპექტროსკოპიის საშუალებით.

**ტრადიციული ანგიოგრაფია არტერიული იშემიური ინსულტის დროს**

ბმრ- და კტ-არაინვაზიური ანგიოგრაფიული კვლევა, ძირითადად, უზრუნველყოფს პირველადი დიაგნოზისა და ადრეული მენეჯმენტისთვის საჭირო თითქმის სრულყოფილი ინფორმაციის მოპოვებას, თუმცა, ზოგჯერ საჭირო ხდება უფრო დეტალური სისხლძარღვოვანი გამოსახვა ტრადიციული ანგიოგრაფიის თანხლებით (იხ. სურ. 46, 47). ზოგიერთი არტერიოპათიის დიაგნოსტიკა შესაძლოა მოხდეს სტანდარტული ანგიოგრაფიის საშუალებით, მაგალითად, როგორიცაა „ორმაგი სანათურის“ ფენომენი, ან განშრევების დროს ინტიმას ნაგლეჯის ნიშნები, გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიის ზოლები ან „სტრიები“, ან სხვა სისხლძარღვოვანი დაავადებები. ტრადიციული ანგიოგრაფიით შესაძლოა ვერ დიაგნოსტირდეს მცირე კალიბრის სისხლძარღვოვანი ვასკულიტები, რის გამოც საჭირო ხდება თავის ტვინის ბიოფსიის ჩატარება. მოიამოიას დაავადების დროს ხშირად აუცილებელია ტრადიციული ანგიოგრაფიის გამოყენება – როგორც დაავადების მექანიზმის შესაფასებლად, ისე ქირურგიული ჩარევის დაგეგმვის მიზნით, რაც გარეთა საძილე არტერიის სისტემის დამატებით ვიზუალიზაციას საჭიროებს. ტრადიციული ან-

გიოგრაფია, ასევე. აქტიურად უნდა იქნეს გამოყენებული აუხსნელი არტერიული იშემიური ინსულტის მქონე ბავშვებში, რომელთანაც არტერიოპათიურ პროცესებზე ეჭვი არსებობს, მაგრამ კტ-ანგიოგრაფიით ან მრ-ანგიოგრაფიით არაინვაზიური არტერიული ვიზუალიზაცია ვერ ხერხდება. გამოცდილი ექიმის მეთვალყურეობის პირობებში ბავშვებში ცერებრული არტერიოპათიის განვითარების ალბათობა დაბალია, გართულებების სიხშირით <0.5%.

## არტერიული იშემიური ინსულტის რისკ -ფაქტორები და გამომწვევი მიზეზები

პედიატრიული ინსულტის ზუსტი გამომწვევი მექანიზმი არაა ცნობილი. თუმცა, აღწერილია ბევრი ასოცირებული მდგომარეობანი. სამეცნიერო მტკიცებულებებით შესწავლილი და იდენტიფიცირებული ძირითადი „რისკ ფაქტორებია" გულის თანდაყოლილი მანკები და ბაქტერიული მენინგიტი. მოზრდილებისგან განსხვავებით, ბავშვებში ათეროსკლეროზის ხელშემწყობი ფაქტორები ინსულტის რისკ-ფაქტორებად არ განიხილება. არტერიული იშემიური ინსულტის პოტენციური ეტიოლოგიური ფაქტორების დროული აღმოჩენა მნიშვნელოვანია მისი მართვის საუკეთესო სტრატეგიის განხორციელებისა და ინსულტის პრევენციის ოპტიმიზებისათვის. პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია მოცემულია ცხრ. 2-ში.

პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტი, უმეტეს შემთხვევაში, მაინც რჩება იდიოპათიურ დაავადებად. ინსულტის ცენტრებში ერთი სავარაუდო რისკ-ფაქტორის განსაზღვრა ხერხდება პაციენტების 80%-ზე მეტ შემთხვევებში. არტერიული იშემიური ინსულტის მქონე ბავშვთა თითქმის ნახევარი დაავადების განვითარებამდე ითვლება პრაქტიკულად ჯანმრთელად, ხოლო მეორე ნახევარს აღენიშნება მრავლობითი რისკ-ფაქტორი. შესაბამისად, ერთი რისკ-ფაქტორის აღმოჩენის შემთხვევაშიც კი აუცილებელია სრულყოფილი შეფასების ჩატარება. ბავშვებში, მოზრდილებისგან განსხვავებით, იშვითია ისეთი რისკ-ფაქტორები, როგორიცაა წინაგულთა ფიბრილაცია, ათეროსკლეროზთან დაკავშირებული მდგომარეობები, მაგალითად – არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, თამბაქოს მოხმარება, შაქრიანი დიაბეტი. პედიატრიული რისკ-ფაქტორებიდან საყურადღებოა არტერიოპათია, გულ-სისხლძარღვთა და ჰემატოლოგიური დაავადებები.

## არტერიოპათიები, როგორც არტერიული იშემიური ინსულტის ეტიოლოგიური ფაქტორი

ცერებრული არტერიების დაავადებები პედიატრიული იშემიური ინსულტის ყველაზე ხშირი გამომწვევი მიზეზია. მნიშვნელოვანია, რომ არტერიოპათიები დაკავშირებულია ინსულტის ხშირ რეციდივებსა და დაავადების არაკეთილსაიმედო გამოსავალთან. არტერიოპათიები აღინიშნება პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის 50%-ში. არტერიოპათიის, როგორც ყველაზე რელიეფური ეტიოლოგიური ფაქტორის არსებობა, ამყარებს გამოსახვის სადიაგნოსტიკო მეთოდების დიდ ღირებულებას.

ბავშვთა ცერებრული არტერიოპათიებისთვის შემუშავებულია განსაზღვრული ტერმინები და კლასიფიკაციები. მანამდე არსებული კლასიფიკაციები, მათი შემოღების ეტაპზევე არასაკმარისი ინფორმაციის გამო დაავადების ეტიოლოგიის და პათოფიზიოლოგიური მექანიზმის შესახებ, არასრულყოფილია, რაც ნეიროგამოსახვითი კვლევების განვითრებით თანდათან აღმოიფხვრა. პედიატრიული ინსულტის საზოგადოებებში დღემდე არ არსებობს კონსენსუსი იმის შესახებ, თუ ოპტიმალურად როგორ უნდა კლასიფიცირდეს არტერიოპათიები, რაც გაადვილებს ამ დაავადების როგორც კვლევით, ისე კლინიკურ საკითხებს. ამჟამად დამუშავების პროცესშია არტერიოპათიების შედარებით სრულყოფილი კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვითაც არჩევენ მის სამ ძირითადი კატეგორისა:

- ფოკალური, ცალმხრივი და უპირატესად შეძენილი არტერიოპათიის სინდრომი, შესაძლო ანთებითი ან ინფექციური მექანიზმებით,
- არტერიული განშრევება,
- მოიამოიას დაავადება და სინდრომი.

სხვა, შედარებით უფრო იშვიათი არტერიოპათიები აღწერილია ცხრ. 51-ში და მოიცავს უკანა ფოსოს მალფორმაციების-ჰემანგიომების-არტერიული ანომალიების-გულის დეფექტების-თვალის ანომალიების-მკერდის ძვლის ნაპრალების და ჭიპზედა ნაკერის (PHACES) სინდრომს, ასევე, ალაგილის სინდრომს, პროგერიას, პირველად ნანიზმს, ბავშვთა ფიბროკუნთოვან დისპლაზიას და COL4A1 მუტაციებს.

## ფოკალური თუ გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათია: ანთება, ინფექცია თუ სხვა?

ცერებრული არტერიოპათია, რომელიც ხშირია მცირეწლოვან ჯანმრთელ ბავშვებში, შიგნითა საძილე არტერიის (შუა ცერებრული არტერია/წინა ცერებრული არტერია) ტრიფურკაციაზე განლაგებული ინტრაკრანიული არტერიების დაავადებების მსგავსია და ხასიათდება სისხლძარღვთა არარეგულარული შევიწროებით, ან სტენოზით, ხშირად – სისხლძარღვის კედლის სტრიული. ან კვანძოვანი ტიპის დაზიანებით.

**ცხრილი 51. ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის პოტენციური რისკ-ფაქტორები**

| კატეგორია | ხშირია / დიდი ალბათობაა | იშვიათია / შესაძლოა / გაურკვეველია |
|---|---|---|
| არტერიოპათია | *ანთებითი/პარაინფექციური*<br>ცნს-ის ბავშვთა პირველადი ანგიიტი (cPACNS)<br>(არაპროგრესირებადი, ან პროგრესირებადი)<br>(დიდი, ან პატარა სისხლძარღვის)<br>გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათია (TCA)<br>ფოკალური ცერებრული არტერიოპათია (FCA)<br>ვარიცელას შემდგომი ანგიოპათია (PVA)<br>*ინფექციური*<br>ბაქტერიული მენინგიტი<br>აივ<br>*დისექცია*<br>შიგნითა საძილე არტერია<br>ვერტებრალური არტერია<br>ინტრაკრანიული არტერია<br>*მოიამოია* დაავადება (იდიოპათიური)<br>მოიამოიას სინდრომი<br>ნეიროფიბრომატოზი-1, ტრისომია 21 | ცნს-ის მეორადი ვასკულიტი<br>SLE, PAN, IBD<br>ტაკაიასუს არტერიტი<br>ინფექციები: მიკოპლაზმა, ტოქსოპლაზმოზი, RMSF, ლაიმის დაავადება, კრიპტოკოკი, ქლამიდია, იაპონური ენცეფალიტი, კოქსაკი B4 და A9, A გრიპის ვირუსი ენტეროვირუსი, პარვოვირუსი B19<br>რადიაციის შემდგომი ვასკულოპათია<br>შექცევადი სეგმენტური ცერებრული ვაზოსპაზმი<br>(RSCV, კალ-ფლემინგის სინდრომი)<br>გენეტიკური: COL4A1<br>CT დაავადება (მარფანის სინდრომი, ელერს-დანლოსი)<br>ფსეუდოქსანტომა ელასტიკუმი<br>თანდაყოლილი: PHACES, პროგერია, ალაგილი, აქონდროპლაზია (MOPDII), ფიბრომკუნთოვანი დისპლაზია |

| | | |
|---|---|---|
| გულ-სის-ხლძარ-ღვთა | *კომპლექსური თანდაყოლილი გულის მანკი*<br>კარდიოქირურგიული ჩარევა გულის კათეტერიზაცია<br><br><br><br><br>*ბაქტერიული ენდოკარდიტი*<br>წინაგულთაშუა ძგიდის ანევრიზმა<br>წინაგულთაშუა ძგიდის დეფექტი?<br>ღია ბოტალის სადინარი?<br>ვენური თრომბოზი + მარჯვენი-დან-მარცხნივ შუნტი | კარდიომიოპათია, მიოკარდიტი<br>აორტის კოარქტაცია<br>მძიმე პარკუჭოვანი დისფუნქცია<br>წინაგულოვანი მიქსომა<br>სარქვლოვანი დაავადება (მაგალითად, რევმატოიდული ცხელება)<br>არითმია (წინაგულთა ფიბრილაცია)<br>ECMO<br>ცერებრული ანგიოგრაფია<br>ემბოლიზმი (ჰაერის, ცხიმის, ამნიონური სითხის) |
| პროთრომ-ბოზული | ფაქტორი V ლეიდენი<br>პროთრომბინის გენი 20210A<br>მომატებული ლიპოპროტეინ (a)<br>პროტეინ C დეფიციტი<br>მკლურას ანტიკოაგულანტი<br>ანტიკარდიოლიპინის ანტისხეულები | MTHFR, ჰიპერჰომოცისტინემია<br>პროტეინ S დეფიციტი<br>ანტითრომბინ III დეფიციტი<br>ფაქტორი VII/IX/X გენის პლაზმინის დეფიციტი?<br>დისფიბრინოგენემია?<br>შეწებებული თრომბოციტის სინდრომი<br>ორსულობა |
| ჰემატო-ლოგიური | ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადება<br>რკინადეფიციტური ანემია | ლეიკემია<br>თალასემია?<br>თრომბოციტოზი? პოლიციტემია?<br>ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი<br>იმუნური თრომბოციტოპენიური პურპურა<br>თრომბოციტული თრომბოციტოპენიური პურპურა |
| მედიკამენტები / წამლები | ორალური კონტრაცეპტივები<br>ქიმიოთერაპია (L-ასპარაგინაზა) | კოკაინი, მეთამფეტამინი, ექსტაზი<br>ერგოტები, ტრიპტანები |
| სხვა | შაკიკი<br>მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევები: ფაბრის დაავადება, ჰომოცისტინურია, მიტოქონდრიული | მეტაბოლური სინდრომი: ჰიპერტენზია, დიაბეტი, ინსულინის რეზისტენტობა, დისლიპიდემია, ათეროსკლეროზი<br>სიგარეტის მოწევა, პასიური მწეველობა |

*განმარტებები:*
*SLE. სისტემური წითელი მგლურა. PAN. კვანძოვანი პოლიარტერიიტი,IBD, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი. RMSF. კლდოვანი მთის ლაქოვანი ცხელება,RSCV, შექცევადი სეგმენტური ცერებრული ვაზოკონსტრიქცია.MPODII. მაჟევსკის ოსტეოდისპლაზიური თანდაყოლილი აქონდროპლაზია II. BAS. ბალონური არტერიული სეპტოსტომია, ECMO, ექსტრაკორპორული მემბრანული ოქსიგენაცია, MTHFR. მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ-რედუქტაზა*

არტერიოპათია დინამიური, გარდამავალი მდგომარეობაა, რომელიც 3-6 თვემდე პერიოდში სტაბილურ არტერიულ დაავადებად ყალიბდება (იხ. სურ. 46). ამ სინდრომის განსაზღვრისთვის არსებობდა ტერმინთა მთელი სერია, რომლებიც ერთმანეთისგან დაავადების შეფასების კრიტერიუმის, დროის და მექანიზმის მიხედვით განსხვავდებოდა. ადრეულ განსაზღვრებებში უპირატესობა ენიჭებოდა ტერმინს „გარდამავალ ცერებრულ არტერიოპათია". თავდაპირველი მონაცემების მიხედვით, 5%-ზე უფრო ნაკლებ შემთხვევაში არტერიოპათია პერსისტირებდა 6 თვეზე უფრო ხანგრძლივად, ხოლო აღნიშნული პერიოდის შემდეგ არტერიოპათიები განსხვავებული კლინიკური გამოვლინებით და მიმდინარეობით ხასიათდება, რის გამოც მიზანშეწონილია მათი განხილვა ცალკე დაავადებად, მაგალითად, უნილატერალურ მოიამოიას სინდრომად.

არტერიოპათიების საკმაოდ დიდი სიხშირის მიუხედავად, არტერიოპათიის მექანიზმი ხშირად უცნობია. აღნიშნული გარემოების გათვალისწინებით, ცალმხრივი მასტენოზებელი არტერიოპათიისთვის შემოღებული იქნა უფრო განზოგადებული ტერმინი – „ფოკალური ცერებრული არტერიოპათია". აღნიშნული სინდრომის ყველაზე ხშირად განხილული მექანიზმია სისხლძარღვოვანი ანთება (მაგალითად, პირველადი, პოსტ- ან პარაინფექციური ვასკულიტი). ამ ჰიპოთეზის გათვალისწინებით, შესაძლებელია ისეთი ტერმინის გამოყენებაც, როგორიცაა „ცნს-ის არაპროგრესირებადი, ბავშვთა ასაკის პირველადი ანგიიტი" (cPACNS). თანამედროვე მონაცემების მიხედვით, გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიის განვითარების სხვა შესაძლო მექანიზმად შესაძლოა განხილული იქნას ინტრაკრანიული განშრევება, რომელიც დიაგნოსტირდება post mortem გამოკვლევების საფუძველზე.

არტერიოპათიების განვითარებაში ინფექციას შესაძლოა გადამწყვეტი როლი ჰქონდეს. ჩუტყვავილასშემდგომი ანგიოპათიისთვის ძალზე დამახასიათებელია ზემოთ აღწერილი სინდრომის ყველა კლინიკური, თუ დიაგნოსტიკური თვისება. არსებობს მონაცემები, რომ ანამნეზში არტერიოპათიის განვითა-

რებამდე 12 თვით ადრე გადატანილი ჩუტყვავილას ინფექცია მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს. ჩუტყვავილასშემდგომი არტერიოპათიისას, ძირითადად, ადგილი აქვს ინტრაკრანიული არტერიების ცალმხრივ დაზიანებას, რის შედეგადაც ყველაზე ხშირად აღინიშნება ლენტიკულოსტრიატული ინსულტების განვითარება. ჩუტყვავილასშემდგომი არტერიოპათია ხშირია ოფთალმოლოგიური გამოვლინებით მიმდინარე Herpes Zoster-ის მქონე მოზარდებში. აღნიშნულის მიზეზი შეიძლება იყოს ვირუსის რეაქტივაცია სამწვერა ნერვის კვანძიდან და მისი ტრიგემინოვასკულური გავრცელება. ამ დროს თავ-ზურგტვინის სითხეში ჩუტყვავილას საწინააღმდეგო ანტისხეულები, ძირითადად, ნორმის ფარგლებშია, თუმცა, იშვიათად, მათი დეტექცია შეიძლება მოხდეს პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) საშუალებით. ჩუტყვავილასშემდგომი ინსულტის გამო ლეტალური გამოსავლის მქონე ბავშვთა სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში post mortem ანალიზით შესაძლებელი გახდა ვირუსის აღმოჩენა. ჩუტყვავილას საწინააღმდეგო ვაქცინაცია გეგმიური ვაქცინაციის კალენდარში ამჟამად თითქმის ყველა ქვეყანაშია გათვალისწინებული, რის გამოც მოსალოდნელია ჩუტყვავილასშემდგომი ინსულტის სიხშირის თანდათანობით შემცირება.

პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის გამომწვევ ფაქტორთა შორის სულ უფრო აშკარა ხდება არასპეციფიკური ინფექციის როლი, თუმცა, მისი მოქმედების მექანიზმი არტერიოპათიასთან მიმართებაში ჯერ-ჯერობით უცნობია. ინსულტის განვითარებამდე უახლოეს პერიოდში გადატანილი ვირუსული ინფექციის კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემები მჭიდრო კავშირშია არტერიული იშემიური ინსულტის განვითარებასთან, კერძოდ, უტყუარია კავშირი ზედა სასუნთქი გზების ინფექციასა და არტერიოპათიას შორის. პედიატრიული ინსულტის დროს ინფექციის სისხლძარღვოვანი ეფექტის შემსწავლელი ჯგუფი (VIPS) ამჟამად აქტიურად მუშაობს ინსულტსა და გადატანილ ინფექციას შორის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმის დადგენის მიმართულებით.

ბავშვებში იდენტიფიცირებულია ინფექციები, რომელთა კავშირი ინსულტის განვითარებასთან უტყუარია, კერძოდ – ბაქტერიული მენინგიტი, იწვევს როგორც პერფორაციული არტერიის, ისე მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვების დაზიანებას, რაც შემდგომში განაპირობებს არტერიული იშემიური ინსულტის, ან ვენური თრომბოზის განვითარებას. ნეიროგამოსახვითი კვლევებით ამგვარი სისხლძარღვოვანი ცვლილებები გამოავლინდა მენინგიტის მქონე ბავშვთა 5-12%-ში, ხოლო ჩვილებში აღნიშნული მაჩვენებელი შეადგენს

75%-ს. სუბარაქნოიდურმა ინფექციამ შესაძლოა გამოიწვიოს მომიჯნავე პერფორაციული არტერიების ანთებითი გენეზის თრომბოფლებიტი, თუმცა, აღწერილია მოგვიანებითი, მსხვილი კალიბრის არტერიების დაავადებაც, მეტწილად – სტრეპტოკოკული პნევმონიით გართულებული მენინგიტების დროს. ტუბერკულოზული მენინგიტის დროს ანთებითი პროცესის ბაზილარული გავრცელება და მისი ქრონიკული მიმდინარეობა, უპირატესად, განვითარებად ქვეყნებში წარმოადგენს პედიატრიული იშემიური ინსულტის განვითარების ერთგვარ რისკ-ფაქტორს, ხოლო ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსს კი ხშირად თან ახლავს არტერიოპათია, რომელიც იშემიური და ჰემორაგიული ინსულტების პირდაპირ ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს. არსებობს ერთეული მონაცემები ურთიერთკავშირის შესახებ პედიატრიული იშემიური ინსულტსა და ისეთ დაავადებებს შორის, როგორიცაა მიკოპლაზმური, ტოქსოპლაზმური ინფექციები, კლდოვანი მთის ლაქოვანი ცხელება, ლაიმის დაავადება. კრიპტოკოკური და იაპონური ენცეფალიტი, კოქსაკი B4 და A9 ქვეტიპებით გამოწვეული ვირუსული ინფექცია, A გრიპის ვირუსული ინფექცია, ენტეროვირუსული, პარვოვირუს B19 -ით გამოწვეული ინფექცია და ქლამიდიოზი.

იზოლირებული, არაინფექციური არტერიული ანთებით მიმდინარე ცერებრული ვასკულიტები არტერიული იშემიური ინსულტის ცალსახა ეტიოლოგიური ფაქტორებია. ამგვარი ვასკულიტების პატერნი აუცილებლად უნდა იქნას გათვალისწინებული არტერიოპათიების დიაგნოსტიკის დროს. მათი დიდი ნაწილი შემოფარგლულია ცნს-ით, მიმდინარეობს სისტემური ვასკულიტისთვის დამახასიათებელი ნიშნების გარეშე და ეწოდებათ ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი ანგიიტი. ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი ანგიიტის ქვეტიპის – არაპროგრესული გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიისგან განსახვავებით, ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი პროგრესირებადი ანგიიტი, როგორც წესი, ბილატერალურია და მოიცავს როგორც პროქსიმალურს, ასევე დისტალურ ცერებრულ არტერიებს.

ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი ანგიიტის მესამე ტიპი, როგორც წესი, აღინიშნება დისტალურ, მცირე კალიბრის ცერებრულ არტერიებზე. ამგვარი მცირე ზომის სისხლძარღვების ან ბავშვთა ასაკის ანგიოგრაფია-ნეგატიური ცნს-ის პირველადი ანგიიტი კლინიკურად, უპირატესად, ვლინდება პროგრესირებადი, მულტიფოკალური, მცირე ზომის სისხლძარღვების დაავადებით, ხოლო იშვიათად – დიდი არტერიის უეცრად განვითარებული ოკლუზიით, ან ისეთი არასპეციფიკური ნიშნებით, როგორიცაა თავის ტკივილი, დასწავლის პრობლემები და ქცევითი დარღვევები. ბმრ-მახასიათებლები ძალზე ვარიაბე-

ლურია, თუმცა, ძირითადად ვლინდება სხვადასხვა დიფუზიისა და გაძლიერების პატერნების მქონე ჰეტეროგენური, მულტიფოკალური დაზიანებებით. აღნიშნული დაზიანებების ფართობი, დაავადების მამოდიფიცირებელ მკურნალობასთან ერთად, შესაძლოა შემცირდეს ან გაიზარდოს. დიაგნოზის ვერიფიკაციისათვის მოწოდებულია სტანდარტული ანგიოგრაფია, თუმცა, პათოლოგანატომიური ცვლილებების შფასებისათვის საჭირო ხდება თავის ტვინის ქსოვილის ბიოფსიის ჩატარება. იშვიათად ბავშვთა ასაკში წვრილი სისხლძარღვების ვასკულიტები შესაძლოა განვითარდეს მეორადად, შემაერთებელქსოვილოვანი სისხლძარღვოვანი დაავადებების, სისტემური ვასკულიტების და ავთვისებიანი მიმდინარეობის ისეთი დაავადებების ფონზე, როგორიცაა კავასაკის დაავადება, ვეგენერის გრანულომატოზი, სისტემური წითელი მგლურა, ბეჰჩეტის სინდრომი და სხვ.

ფოკალური არტერიოპათიები არ არის მხოლოდ ინტრაკრანიული ლოკალიზაციის. ბოლო წლებში პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დროს გამოვლინდა კისრის ისეთი ანომალიები, რომელთა მიზეზად განშრევება ვერ განიხილება. მსხვილი არტერიები შესაძლოა მონაწილეობდნენ ისეთი დაავადებების პათოგენეზში, როგორიცაა კვანძოვანი პოლიარტერიიტი, ან ტაკაიასუს არტერიიტი, რომელნიც, როგორც წესი, მოიცავს აორტის მსხვილ ტოტებს. ტაკაიასუს დაავადება კლინიკურად წარმოდგენილია პულსაციის ასიმეტრიით, ან მისი არარსებობით, არტერიული ჰიპერტენზიით და ინსულტით. პედიატრიული ფიბროზულ-კუნთოვანი დისპლაზია, ასოცირებული ინსულტთან, ასევე, მოიცავს გავრცელებულ არტერიოპათიას.

არტერიოპათიების დროს ანთებითი, ან ინფექციური ეტიოლოგიის დადასტურება ძალზე მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორად წარმართვისათვის. რის გამოც საჭიროა მიზანმიმართული კვლევების ჩატარება. ეს უკანასკნელი გულისხმობს ინფექციური გენეზის გამოკვლევებს (ლუმბალური პუნქცია, სეროლოგიური, ვირუსოლოგიური კვლევები, პჯრ) და სისხლის ანთებითი მარკერები (ედს, C რეაქტიული ცილა). ამ ტიპის კვლევები მაღალი სპეციფიკურობით და მგრძნობელობით არ გამოირჩევა ბავშვთა ასაკში, რის გამოც მათი უარყოფითი შედეგი ანთებითი გენეზის გამორიცხვის წინაპირობა არ არის. ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით საყურადღებოა ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი ანგიიტის დროს, სადაც ლაბორატორიული მაჩვენებლები, როგორც წესი, უარყოფითია, თუმცა, თავ-ზურგ ტვინის სითხეში მაინც აღინიშნება უმნიშვნელო ცვლილებები. არსებობს მონაცემები, რომ გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიისა და ფოკალური ცერებრული არტერიოპათიის

დროს ბავშვებში შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს სპეციფიკური ანთებითი მარკერების არსებობას თავ-ზურგ ტვინის სითხეში.

## განშრევება

განშრევება წარმოადგენს არტერიული კედლის მთლიანობის დარღვევას, რომელსაც ტიპურად თან ახლავს ჰემატომის წარმოქმნა ინტიმას ქვეშ. კისრის არტერიების ინტრაკრანიულ სეგმენტებში განშრევებამ არტერიული იშემიური ინსულტი შესაძლოა მრავალგვარი მექანიზმით გამოიწვიოს, კერძოდ, განშრევების ადგილზე ჰემატომით გამოწვეული არტერიული ოკლუზიით, ადგილობრივი თრომბოზით ან აღნიშნული ორი ფაქტორის კომბინაციით. არტერიული იშემიური ინსულტის უპირატესი მიზეზი არტერიიდან არტერიაში განვითარებული თრომბოემბოლიზმია, ხოლო განშრევების გავრცელებამ რომელიმე მიმართულებით შესაძლოა კიდევ უფრო გაამწვავოს აღნიშნული პროცესი. განშრევება პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის შემთხვევათა 15-20%-ის ეტიოლოგიური ფაქტორია. ექსტრაკრანიული განშრევების მაღალი რისკის ლოკაციებია: შიგნითა საძილე არტერიის პროქსიმალური ნაწილი და თავის ქალას ბაზალურ ნაწილზე მოთავსებული ტოტები, აგრეთ,ვე ვერტებრული არტერიების C1-C2 სეგმენტები. ინტრაკრანიული განშრევება ადვილად ახდენს ფოკალური და გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიების კლინიკური სურათის იმიტაციას და პოტენციურად ზრდის სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის რისკს. ინტრა- და ექსტრაკრანიული განშრევების თანაფარდობა, სხვადასხვა მონაცემით, განსხვავებულია.

განშრევების დადასტურებული რისკ-ფაქტორებია: კისრის, ზურგის ან რეტროფარინგეული მიდამოს ტრავმული დაზიანებები. გასათვალისწინებელია, ასევე, მექანიკური დაზიანებების გამომწვევი ფაქტორები – კისრის მიდამოზე განხორციელებული გარეგანი მანიპულაციები, ექსტრემალური ფიზიკური დატვირთვა, ან კონტაქტური სპორტი, მცირე ასაკის ბავშვებში კი აუცილებელია შემთხვევითი ტრავმის მაღალი სიხშირის გათვალისწინება. პედიატრული განშრევებების დიდი ნაწილი „სპონტანურია“, ტრავმის ნათელი სურათის გარეშე, რომელიც ინიღბება ბავშვის სიცელქის ქვეშ, თუმცა, ასეთ „სპონტანურ“ შემთხვევებში აუცილებელია შემაერთებელი ქსოვილის დაავადებების ან არტერიული კედლის განშრევებისადმი მიდრეკილების ხელშემწყობი სხვა ფაქტორების არსებობის გათვალისწინება. კლინიკურად გამოხატული ნიშნები იშვიათია, თუმცა, ასეთ „ასიმპტომურ“ შემთხვევებში, მოზრდილებში ჩატარებული კვლევებით, შემაერთებელი ქსოვილის სტრუქტურაში გამოვლინდა ჰის-

ტოპათოლოგიური დარღვევები. ფიბროზულ-კუნთოვანი დისპლაზია შესაძლოა, ასევე, ასოცირებული იყოს განშრევებების რისკთან ბავშვებში.

განშრევებაზე ეჭვის შემთხვევაში, კლინიკური გამოვლინებებიდან საყურადღებოა თავის ან კისრის ტკივილი (რაც ხშირად ინსულტის განვითარებამდე 7-10 დღით ადრე იწყება) და იფსილატერალური ჰორნერის სინდრომი. ბავშვებში განშრევებების დროს შემთხვევათა 20%-ში აღინიშნება რეციდივების განვითარება. აღნიშნული მაჩვენებელი მოზრდილებში შედარებით მცირეა. პედიატრიული განშრევებების მკურნალობის შესახებ ერთიანი კონსენსუსი არ არსებობს. გაიდლაინების მიხედვით, საჭიროა ანტიკოაგულანტების ჩართვა მკურნალობის სქემაში. მოზრდილებში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, მკურნალობის ანტიკოაგულაციურ და ანტითრომბოციტულ მეთოდებს შორის, დაავადების გამოსავალის თვალსაზრისით, განსხვავება არ აღინიშნება. ბავშვთა ასაკის განშრევების გრძელვადიანი გართულებები, ძირითადად, გულისხმობს რეციდივის და ფსევდოანევრიზმის განვითარებას, თუმცა, აღნიშნული მონაცემები საჭიროებს დადასტურებას კვლევებით. გაურკვეველია განშრევების მქონე ბავშვის ცხოვრების რეჟიმიც, კერძოდ, არ არსებობს მონაცემები, თუ რომელი აქტივობები უნდა შეეზღუდოს ბავშვს და რა ხანგრძლივობით, თუმცა, პედიატრიული ინსულტის ექსპერტების მიერ რეკომენდებულია თავის შეკავება ინტენსიური ფიზიკური აქტივობისგან.

პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის რისკ-ფაქტორად, ასევე, შესაძლებელია განხილული იქნეს განშრევების გარეშე არსებული ტრავმა. სხვა სისხლძარღვოვან დაზიანებებს, რომელიც ასევე შესაძლოა წარმოადგენდეს არტერიული იშემიური ინსულტის რისკ-ფაქტორს, მიეკუთვნება რადიაციის შემდგომი ვასკულოპათიები, ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიით გამოწვეული უკანა ცერებრული არტერიის (ან უფრო იშვიათად – წინა ცერებრული არტერიის) კომპრესია, აგრეთვე, კათეტერიზაციით განპირობებული მექანიკური ტრავმა.

## მოიამოიას დაავადება

მოიამოიას დაავადება ვილიზიის წრეში არსებული ცერებრული არტერიების პროგრესული ოკლუზიაა, რომელიც სტანდარტულ ანგიოგრაფიაზე „კვამლისებრი" გამოსახულებით ვლინდება (იხ. **სურ.47**). ყველაზე ხშირად იგი შიგნითა საძილე არტერიის დისტალური სეგმენტის დაზიანებით ხასიათდება, თუმცა, ასევე აღწერილია უნილატერალური და უკანა ცირკულაციის ვარიანტებიც. მოიამოიას დაავადება ,დიდი ხნის მანძილზე განიხილებოდა იდიოპა-

თიურ მდგომარეობად. ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა აღნიშნული დაავადების, უპირატესად კი – მისი აზიური ვარიანტის მჭიდრო ურთიერთკავშირი გენეტიკურ ანომალიებთან, კერძოდ – RNF213 მუტაციასთან. მოიამოიას სინდრომი ასოცირებულია სხვადასხვა სისტემურ მდგომარეობასთან, კერძოდ, ნამგლისებრუჯრედოვან ანემიასთან, დაუნის სინდრომთან, ნეიროფიბრომატოზი ტიპი 2-თან, რადიაციის შემდგომ ვასკულოპათიასთან, ფიბროზულ-კუნთოვან დისპლაზიასა და სხვა არტერიოპათიებთან.

მოიამოია არის არა ერთი იზოლირებული დაავადება, არამედ იგი სიმპტომოკომპლექსია. კლინიკური გამოვლინება შესაძლოა მოიცავდეს როგორც ინსულტისთვის დამახასიათებელ კლასიკურ ნიშნებს, ისე ჰიპერვენტილაციით გამონვეულ ტრანზიტორულ იშემიურ შეტევას, მონაცვლეობით ჰემიპლეგიას და კოგნიტური უნარების პროგრესირებად დარღვევებს. არტერიული იშემიური ინსულტი პირდაპირ დაკავშირებულია ადგილობრივ ჰიპოპერფუზიასთან, თუმცა, ამავე დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს თრომბოზული ოკლუზიის თანაარსებობასაც. ხელშემწყობ ფაქტორებს მიეკუთვნება მორეციდივე მდგომარეობები, მათ შორის – დეჰიდრატაცია, რაც განაპირობებს ცერებრული პერფუზიული წნევის დაქვეითებას. მოიამოიას დაავადება ნელა პროგრესირებს და ვლინდება ისეთი არასპეციფიკური სიმპტომებით, როგორიცაა თავის ტკივილი და თავბრუსხვევა. დაავადების დაწყება ჩვილობის ასაკში და გარკვეული გენეტიკური ანომალიების არსებობა, როგორც წესი, ასოცირებულია მის ელვისებურ მიმდინარეობასთან. ამავე დროს, შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს არტერიიდან-არტერიაში თრომბოემბოლური ინსულტის განვითარებასაც. ანომალური კოლატერალური სისხლძარღვებიდან განვითარებული ჰემორაგიული ინსულტის რისკი ასაკთან ერთად მატულობს, ხოლო მის პრედიქციაში დიდ როლს ასრულებს ბმრ-კვლევით გამოვლენილი მიკროჰემორაგიული უბნები. მოიამოიას დაავადების დროს ხშირია არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარება, რაც შესაძლოა იყოს კომპენსაციური ჰემოსტაზური პასუხი, ან განპირობებული იყოს თირკმლის არტერიოპათიით.

ბმრ-კვლევით აღინიშნება მცირე ზომის, მულტიფოკალური არტერიული იშემიური ინსულტი, რომელიც ვლინდება „მარგალიტის მძივის“ სახით ქერქქვეშა თეთრ ნივთიერებაში. ბმრ-კვლევით FLAIR რეჟიმში ბაზალურ ბირთვებში ვლინდება პარენქიმისგან თავისუფალი, ნაკადისებრი განლაგების ცარიელი სეგმენტები, ხოლო რბილი გარსის ვიზუალიზაციისას – კოლატერალიზაციის სურათი, მათ შორის „სუროს ნიშანი“. ბმრ-ანგიოგრაფიას მნიშვნე-

ლოვანი ღირებულება აქვს ტიპური მოიამოიას დაავადების დიაგნოსტიკაში. ტრადიციული ანგიოგრაფიის ჩატარება მოიამოიას დაავადების დროს დიაგნოსტირების პრიორიტეტულ მეთოდს წარმოადგენს, რათა ზუსტად დადგინდეს დაზიანების გავრცელების დონე და სწორად დაიგეგმოს რევასკულიზაციისთვის განკუთვნილი ქირურგიული ჩარევა **(სურ. 47).**

მოიამოიას მკურნალობა კომპლექსურია. აქტიურად გამოიყენება ანტითრომბოზული მედიკამენტები, თუმცა, მათი როლი შემდგომში ინსულტის პრევენციის თვალსაზრისით უცნობია. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, აუცილებლად გასათვალისწინებელია ჰემორაგიის მომატებული რისკის არსებობა. მოიამოიას სინდრომის მკურნალობის მიზნით გამოიყენება ნახშირბად-ანჰიდრაზას ინჰიბიტორები, კერძოდ – აცეტაზოლამიდი, მისი ვაზოდილატაციური უნარის გამო. ვაზოდილატაციამ შესაძლოა განაპირობის ე.წ შებრუნებული რობინ ჰუდის ეფექტი, რაც გამოიხატება ჯანმრთელი სისხლძარღვების გაფართოებასა და მათ მიერ სისხლის „მიტაცებაში“ დაზიანებული არტერიებიდან, რაც შედეგად განაპირობებს ახალი ინსულტის კერების განვითარებას. შესაბამისად, არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაც უნდა წარიმართოს სიფრთხილით და პერფუზიული წნევის დაქვეითების მაღალი რისკის გათვალისწინებით.

ქირურგიული რევასკულარიზაცია მაღალეფექტურ სამკურნალო მეთოდს წარმოადგენს. შედარებით უფროსი ასაკის ბავშვებში, სადაც არტერიები უფრო მსხვილი კალიბრისაა, შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს პირდაპირი მეთოდი, რაც გულისხმობს ექსტრაკრანიული არტერიების დაკავშირებას ინტრაკრანიულ. სისხლძარღვებთან, კერძოდ – შუა ცერებრულ არტერიასთან. არაპირდაპირი მეთოდი ეფექტური და უსაფრთხოა, გულისხმობს ახლომდებარე ექსტრაკრანიული ტოტების (მაგალითად, საფეთქლის ზედაპირული არტერია) გადანაცვლებას ინტრაკრანიულად იშემიური ჰემისფეროს გადაფარვის მიზნით. ანგიოგენეზის პროცესი იწყება თვეების შემდეგ და უზრუნველყოფს დაზიანებული უბნების ნეოვასკულარიზაციას. ენცეფალო-დურული-სინანგიოზი და ენცეფალოდურული-მიოსინანგიოზი საკმაოდ აქტიურად გამოყენებადი არაპირდაპირი ქირურგიული მეთოდებია. კვლევა, რომელიც ნეიროქირურგებს მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდის და მათთან დაკავშირებული გართულებების შედარების საშუალებას მისცემდა, არ ჩატარებულა; თუმცა, დადგენილია, რომ პერიოპერაციული ინსულტის რისკი შემთხვევათა 5-10%-ში აღინიშნება. მოიამოიას დაავადების განვითარება შედარებით ახალგაზრდა ასაკში ინსულტის რეციდივის რისკთან, დაავადების შედარებით არაკეთილსა-

იმედო გამოსავლთან და ქირურგიული ჩარევის ადრეულ ეტაპზე საჭიროებასთან არის დაკავშირებული. ქირურგიული რევასკულარიზაციის წარმატების შეფასება შესაძლებელია სერიული ანგიოგრაფიული და სხვა არაინვაზიური ნეიროგამოსახვითი კვლევებით. პირდაპირი რევასკულარიზაციის შედეგებზე რამდენიმე ათწლეულის მანძილზე დაკვირვებით დადგინდა, რომ იშემიური პროცესის რეციდივის რისკი ძალზე დაბალია, ხოლო ჰემორაგიის განვითარების ალბათობა მაინც არსებობს. ბმრ-კვლევით დადგენილი მიკროსისხლდენები მოიამოიას დაავადების დროს კოლატერალურ ჰემორაგიაზე მიუთითებს და შესაძლოა შემდგომში დაავადების მკურნალობის მეთოდზე მოახდინოს გავლენა.

## არტერიული იშემიური ინსულტის კარდიოგენური მიზეზები

ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის შემთხვევათა დაახლოებით 10-25% გულის დაავადებებითაა გამოწვეული. არტერიული იშემიური ინსულტი ძირითადად კარდიოგენური თრომბოემბოლიზმის შედეგია, რომლის განვითარების მექანიზმიც დაკავშირებულია გულის სტრუქტურის, მისი ფუნქციის (მათ შორის – რითმის), სარქვლოვანი სისტემის მთლიანობის, სისხლის ნაკადის, მისი სიბლანტის და სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის მდგომარეობასთან. ქირურგიული ინტერვენციით ინდუცირებული ინსულტი გამოწვეულია კარდიოქირურგიული ან ენდოვასკულური ჩარევით, აგრეთვე, სისხლის მიმოქცევისთვის საჭირო მოწყობილობების გამოყენებით. სხვადასხვა არტერიულ აუზში მრავლობითი იშემიური ინსულტის განვითარება სავარაუდოს ხდის პროქსიმალური ემბოლიის წყაროს არსებობას, რომელიც უპირატესად კარდიოგენურია. ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის დიდ ნაწილში აუცილებელია მყისიერი და დეტალური კარდიოლოგიური შეფასება. პედიატრიული იშემიური ინსულტის საერთაშორისო კონსორციუმის მონაცემების მიხედვით, კარდიოლოგიური დარღვევების სიხშირე შეადგენს 30%-ს, მათგან გულის თანდაყოლილი მანკები აღინიშნება 60%-ში, შეძენილი მანკები – 20%-ში, ხოლო იზოლირებულად ღია ოვალური ხვრელი – შემთხვევათა 15%-ში. კარდიოგენური გენეზის არტერიული იშემიური ინსულტი უფრო ხშირია მცირე ასაკის ბავშვებში, სადაც მულტიფოკალური ინსულტის და მისი ჰემორაგიული ტრანსფორმაციის რისკი უფრო მაღალია.

გულის თანდაყოლილი მანკით დაავადებულ ბავშვებში ხშირია ე.წ ჩუმი არტერიული იშემიური ინსულტის არსებობა, რომლის აღმოჩენა პრეოპერაციული ბმრ-კვლევით ხდება **(იხ. სურ. 48)**. კარდიოქირურგიული ჩარევისას ყოველი 200 ბავშვიდან ერთი იმყოფება სიმპტომური, პერიოპერაციული არტერიული იშემიური ინსულტის რისკის ჯგუფში. რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება რეოპერაცია, აგრეთვე, ქირურგიული ჩარევის ტიპი, კერძოდ, ფონტანის ტიპის ოპერაციების შემდგომ ინსულტების სიხშირე 3-19%-ია, ხოლო ბალონური წინაგულოვანი სეპტოსტომიის დროს – კიდევ უფრო მაღალი. გულის კათეტერიზაციისას ინსულტის რისკი არის 1 ყოველ 600-700 შემთხვევაზე, რაც ინტერვენციული ჩარევის შემთხვევაში უფრო მატულობს. გულის თანდაყოლილი მანკის მქონე ბავშვებში ინსულტის რეციდივთან დაკავშირებული ფაქტორები მოიცავს უკვე ჩამოყალიბებული იშემიის უბანში ინფექციის არსებობას, მექანიკურ სარქველს და პროთრომბოზულ მდგომარეობას.

ღია ოვალური ხვრელი და წინაგულთაშუა ძგიდის დეფექტები ახალგაზრდა ასაკში ინსულტების განვითარების რისკ-ფაქტორად ნაკლებად განიხილება და, შესაბამისად, ბავშვთა ასაკში სრულყოფილად შესწავლილი არ არის. ღია ოვალური ხვრელის დროს მარჯვნიდან მარცხნივ გულშიდა შუნტირების გამო მარჯვნივ ინტრაკარდიული წნევის დროებითი მატებისას შესაძლოა განვითარდეს შედედებული ვენური სისხლის მასის პარადოქსული ცერებრული ემბოლიზაცია. ღია ოვალური ხვრელი საკმაოდ ხშირი დეფექტია ბავშვებში – მისი სიხშირე 20-25%-ს აღემატება. ახალგაზრდა ასაკის პირებში დადგენილია კავშირი ღია ოვალურ ხვრელსა და კრიპტოგენულ ინსულტს შორის, თუმცა, ამ მიზეზით განპირობებული რეციდივული ინსულტი ძალზე იშვიათია. ღია ოვალური ხვრელის დროს, წინაგულთაშუა ძგიდის ანევრიზმისა ან პროთრომბოზული მდგომარეობის არსებობისას, შესაძლოა აღინიშნოს არტერიული იშემიური ინსულტის რისკის მატება.

პედიატრიული იშემიური ინსულტის მიზეზად საკმაოდ ხშირად განიხილება გულის შეძენილი მდგომარეობები. ენდოკარდიტის დროს ხშირია ინფექციური გენეზის ცერებრული ემბოლიზმი, რომელიც შემდგომში მიკოზური ანევრიზმების განვითარებას იწვევს. კლინიკური სურათის გათვალისწინებით, ენდოკარდიტი სავარაუდო ხდება ცხელების, შუილის, Janeway-ის ნიშნების და Roth-ის ლაქების არსებობისას. მულტიფოკალური მიკროსისხლდენების დეტექცია ხშირად მხოლოდ შეწონილი ბმრ-კვლევით არის შესაძლებელი, რომლის გრძელვადიანი პროგნოზული მნიშვნელობა ბოლომდე გარკვეული არ არის. პედიატრიული იშემიური ინსულტის შეძენილ, კარდიოგენურ მიზეზთა

ძორის გასათვალისწინებელია ვირუსული კარდიომიოპათიები, შეძენილი სარქვლოვანი დაავადებები, არითმიები და წინაგულოვანი მიქსომა. კარდიოგენური დაავადების დეკომპენსირებულ ეტაპზე მყოფ ბავშვებში პარკუჭების დამხმარე მოწყობილობებმა მნიშვნელოვანი ზეგავლენა მოახდინეს მათ სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე. თუმცა, ასეთ ბავშვებში ინსულტის განვითარების მაჩვენებელი 30%-ს აღწევს.

უცნობი ეტიოლოგიის პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დროს დაუყოვნებლივ უნდა ჩატარდეს კარდიოლოგიური კვლევები, რაც გულისხმობს სათანადო გასინჯვას, ელექტროკარდიოგრაფიას და ექოკარდიოგრაფიას. ტრანსეზოფაგური ექოკარდიოსკოპია ბავშვებსა და ზრდასრულებში შეიძლება წამყვანი იყოს ინსულტის პოტენციური წყაროების დასადგენად, მით უფრო – მცირე ასაკის ბავშვებში, სადაც გულმკერდის ძვლოვანი ნაწილის თხელი სტრუქტურა ზრდის ტრანსთორაკულ სენსიტივობას. გულის ბმრკვლევა და რითმის მონიტორინგის როლი პედიატრიული იშემიური ინსულტის დროს ნაკლებადაა შესწავლილი. თანამედროვე გაიდლაინების მიხედვით, დადასტურებული ან საეჭვო კარდიოგენური ინსულტის დროს ბავშვებში ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას უპირატესობა ენიჭება, ანტითრომბოზული მკურნალობასთან შედარებით. კოაგულაციური სისტემით განპირობებული თრომბოზის სიჭარბე კარდიოგენური ინსულტის დროს განსაზღვრავს მწვავე ანტიკოაგულაციური თერაპიის საჭიროებას, ყველაზე ხშირად – დაბალმოლეკულური ჰეპარინის გამოყენებით.

ანტიკოაგულაციური თერაპიის ხანგრძლივობა მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული, მათ შორის – ძირითადი რისკ-ფაქტორების არსებობაზე ( პარკუჭების ფუნქციური მდგომარეობა, ქირურგიული ჩარევის სრულყოფილება), იყო თუ არა არტერიული იშემიური ინსულტი განპირობებული რაიმე სახის პროცედურულ ჩარევით, არსებობს თუ არა დამატებითი რისკ-ფაქტორები, მაგალითად – თრომბოფილია. მეორადი ინსულტის და გულის თანდაყოლილი მანკების სხვა თრომბოზული გართულებების პრევენციის საერთაშორისო გაიდლაინები ამჟამად უკვე ხელმისაწვდომია, რაც ამ დარგის სპეციალისტებს დაეხმარება კვლევების წარმოებაში ამ მიმართულებით.

## არტერიული იშემიური ინსულტის გამომწვევი პროთრომბოზული და ჰემატოლოგიური დარღვევები

კოაგულაციის, ფიბრინოლიზის და თრომბოციტული სისტემების დარღვევებმა შესაძლოა პათოლოგიური თრომბის წარმოქმნა განაპირობოს. ბავ-

შვობის ასაკის ინსულტის დროს თრომბოფილიის მიმართულებით კვლევების განვითარებას გარკვეული შეზღუდვები აქვს, თუმცა, პროთრომბოზულ მდგომარეობასა და პედიატრიულ არტერიულ იშემიურ ინსულტს შორის კავშირი უტყუარია.

თანდაყოლილი, ან შეძენილი კოაგულაციური დარღვევები ვლინდება არტერიული იშემიური ინსულტის მქონე ბავშვთა 20-50%-ში. ბავშვთა არტერიულ იშემიურ ინსულტსა და თრომბოფილიას შორის ურთიერთკავშირის კვლევით დადგინდა, რომ ყველაზე ხშირია C პროტეინის დეფიციტი, ანტიფოსფოლიპიდის ანტისხეულების, მგლურას ანტიკოაგულანტის და ლიპოპროტეინ a-ს აბნორმული გამოვლინებები. შედარებით ნაკლებადაა შესწავლილი კავშირი ფაქტორ V-ლეიდენის და პროთრომბინის გენ 20210A-ს მუტაციას შორის, სხვა ფაქტორებთან კავშირი ძალზე სუსტი, ან საერთოდ არ დასტურდება (პროტეინ S, ანტითრომბინ III, MTHFR). MTHFR მუტაციები პოპულაციაში ხშირია; ამიტომ, მათი კლინიკური მნიშვნელობა პედიატრიული იშემიური ინსულტის გენეზში დადგენილი არ არის. პროთრომბოზული მდგომარეობები ზრდის პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის რეციდივის, ასევე, ლიპოპროტეინული და სხვა ტიპის დარღვევების განვითარების რისკს. არტერიული იშემიური ინსულტის განვითარების თვალსაზრისით, ასევე, მნიშვნელოვანია ისეთი პროთრომბოზული ფაქტორების გათვალისწინება, როგორიცაა პლაზმინოგენი, ფიბრინოგენი, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი და კოაგულაციური ფაქტორების (VIII, IX, XI) აბნორმული დონე. თრომბოციტების დისფუნქციის როლის შესახებ კვლევები პედიატრიული იშემიური ინსულტთან მიმართებაში შეზღუდულია.

კოაგულაციური ტესტების ჩატარება აუცილებელია არტერიული იშემიური ინსულტის მქონე ყველა ბავშვთან. დეტალური გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს პედიატრიული იდიოპათიური არტერიული იშემიური ინსულტის ყველა შემთხვევაში და ისეთი ქრონიკული მაღალი რისკის მდგომარეობების დროს, როგორიცაა გულის სხვადასხვა სახის დაავადება. მონაცემთა ზუსტი ანალიზისთვის აუცილებელია სათანადოდ აღჭურვილი ლაბორატორიის არსებობა, რომელსაც ექნება შესაბამისი ნორმატიული მაჩვენებელები, რაც ლაბორატორიული შედეგების ზუსტი ინტერპრეტაციის საშუალებას იძლევა. ტესტირება ტარდება ან უშუალოდ დიაგნოსტიკის დროს, ან აქტიური თრომბოზის ეტაპის დასრულების შემდეგ. პროთრომბოზული დარღვევების ზუსტი დიაგნოსტიკა კომპლექსური პროცესია, რომელიც აუცილებლად უნდა ჩატარდეს შესაბამისი ცოდნის მქონე, დარგის გამოცდილი ექსპერტების მიერ.

## ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადება

ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადება პედიატრიული იშემიური ინსულტის რისკს ზრდის 400-ჯერ. ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადების მქონე ბავშვთა დაახლოებით მეოთხედს აღენიშნება სხვადასხვა ტიპის ცერებროვასკულური გართულება, როგორიცაა წვრილი და მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვებით განპირობებული არტერიული იშემიური ინსულტი , მოიამოიას დაავადება და ჰემორაგია. აღნიშნული მიზეზით განპირობებული ინსულტების დიდი ნაწილი იშემიურია, მაგრამ ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება ჰემორაგიის სიხშირეც. მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვების დაზიანებით განპირობებული ცერებროვასკულური დაავადება ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის დროს, ძირითადად, ვილიზიის წრის არტერიებს ზუსტად იგივე პრინციპით აზიანებს, როგორც მოიამოიას დაავადების შემთხვევაში. აღწერილია ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადებით განპირობებული საძილე არტერიის ექსტრაკრანიული ნაწილის და. აგრეთვე, მცირე კალიბრის არტერიების დისტალური ნაწილების დაზიანებაც, რომელიც თეთრი ნივთიერების პათოლოგიას განაპირობებს. აღნიშნული ტიპის ინსულტის განვითარების მექანიზმი უპირველესად უკავშირდება სისხლძარღვთა ოკლუზიას, რომლის მიზეზებია: სისხლის ანომალური დინება, ენდოთელიუმის დაზიანება ნამგლისებრი წითელი უჯრედების მიერ, ჰემოგლობინის დაბალი მაჩვენებელი, ჰიპერტენზია.

ტრანსკრანიული დოპლეროგრაფია ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადების დროს საკმაოდ ეფექტურ სკრინინგ-მეთოდს წარმოადგენს. შუა ცერებრულ არტერიაში სისხლის დინების სიჩქარე – >200 სმ/წმ – მიუთითებს ინსულტის რისკის არსებობაზე, რის საფუძველზეც შესაძლებელი ხდება ძირითადი პრევენციული ღონისძიებების განსაზღვრა. ტრანსკრანიული დოპლეროგრაფიის ჩატარება, სერიულ ბმრ-კვლევასთან ერთად, რეკომენდებულია ყოველწლიურად, ინსულტის გადატანიდან მომდევნო 3 წლის მანძილზე ნევროლოგიური სიმპტომების მქონე ან ანამნეზში მოიამოიას დაავადების მქონე პაციენტებთან **(სურ. 53).** ბმრ-კვლევით შესაძლებელია ჩუმი ინფარქტის დადგენა, ხოლო ბმრ-ანგიოგრაფიით – მსხვილი კალიბრის სისხლძარღვების მდგომარეობის შეფასება. დადგენილია, რომ ბავშვებში რეგულარული ტრანსფუზიების შედეგად ჰემოგლობინ S-ის დონის კლება 20-30%-ით ინვევს არამარტო ინსულტის რისკის შემცირებას 90%-ით, არამედ აბნორმული სისხლის დინების სიჩქარის მქონე პირებში ამცირებს ინსულტის რეციდივის ალბათობასაც. ტრანსფუზიების შეწყვეტა დაკავშირებულია ინსულტის ხელახლა განვითარების მაღალ რისკთან. მათი ეფექტიანობა მცირე კალიბრის სისხლძარღვების

დაზიანებისას ჯერ კიდევ შესწავლის საგანს წარმოადგენს, თუმცა, აღსანიშნავია, რომ მცირე კალიბრის სისხლძარღვების დაზიანება ტრანსფუზიების ჩატარების პირობებში მაინც შესაძლებელია განვითარდეს. არაერთგვაროვანი დამოკიდებულების მიუხედავად, ტრანსფუზიული თერაპია მაინც რჩება მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდად.

ბოლო წლებში რკინადეფიციტური ანემია განიხილება ჩვილობის ასაკის არტერიული იშემიური ინსულტის დამოუკიდებელ, შედარებით იოლად მოდიფიცირებად რისკ-ფაქტორად. იგი აღინიშნება პედიატრიული იშემიური ინსულტის შემთხვევათა 40%-ში, თუმცა, მისი, როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორის როლი, ბოლომდე დადასტურებული არ არის. მწვავე ფაზის იშემიის ბმრკვლევის მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ რკინადეფიციტური ანემიის დროს, ნამგლისებუჯრედოვან დაავადებასთან შედარებით, ცერებრული იშემიური დაზიანება უფრო მძიმე და მასშტაბურია. ბავშვებს, რომელთაც სისხლში აღენიშნებათ ჰემოგლობინის დაბალი დონე და მიკროციტოზი, აუცილებლად უნდა განესაზღვროთ რკინის შემცველობა, ხოლო მისი დაბალი დონის შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა ჩატარდეს მისი შევსება, მძიმე შემთხვევებში – ტრანსფუზიითაც კი.

პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დამატებითი რისკ-ფაქტორები მოწოდებულია **ცხრ.51-ში.** შაკიკი წარმოადგენს ახალგაზრდა ასაკში განვითარებული ინსულტის რისკ-ფაქტორს, თუმცა, ჭეშმარიტი შაკიკი, დიაგნოსტირებული თავის ტკივილის საერთაშორისო ასოციაციის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, თითქმის არასდროს იწვევს ცერებრული ინფარქტის განვითარებას ბავშვებში. მისი მართვა, ერთი მხრივ, მოიცავს კალციუმის არხის ბლოკატორებს (მაგალითად, ფლუნარიზინი), მეორე მხრივ – სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი ისეთი მედიკამენტებისგან თავის შეკავებას, როგორიცაა ტრიპტანები ან სიმპატომიმეტიური საშუალებები. აღსანიშნავია, რომ ბავშვთა ასაკში შესძლოა განვითარდეს შექცევადი ცერებრული ვაზოკონსტრიქციული სინდრომი, რომლის მკურნალობა ემყარება ანალოგიურ პრინციპებს. მეტაბოლიზმის თანდაყოლილ დარღვევებს (ჰომოცისტინურია, ფაბრის დაავადება, მიტოქონდრიული დაავადები) შესაძლოა ახასიათებდეს ინსულტის მსგავსი ეპიზოდების განვითარება, თუმცა, მათი მიმდინარეობისას მოსალოდნელია ჭეშმარიტი იშემიური ინსულტის ჩამოყალიბებაც. პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტი ძალზე იშვიათადაა ასოცირებული ისეთ მოდიფიცირებად რისკ-ფაქტორებთან, რომელნიც აქტიურად მონაწილეობენ მოზრდილთა იშემიური ინსულტის განვითარებაში. მათ მიეკუთვნება: მეტაბოლური დარღვე-

ვები, ცხოვრების არაჯანსაღი წესი, შაქრიანი დიაბეტი, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, თამბაქოს მოხმარება, სიმსუქნე, ათეროსკლეროზი, თუმცა, ასევე გასათვალისწინებელია, რომ მათი სრული გამორიცხვა პედიატრიული რისკ-ფაქტორების ჯგუფიდან არამართებულია. მოზარდთა და მოზრდილთა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს აუცილებელია ზოგიერთი მედიკამენტის, კერძოდ – ორალური კონტრაცეპტივების გათვალისწინებაც პოტენციურ რისკ-ფაქტორთა ნუსხაში.

## არტერიული იშემიური ინსულტის მკურნალობა

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში შემუშავდა არაერთი გაიდლაინი პედიატრიული ინსულტის დიაგნოსტიკის და მართვის შესახებ. მათგან აღსანიშნავია ამჟამად არსებული *Chest* და ამერიკის გულის ასოციაციის (AHA) მიერ შემუშავებული გაიდლაინები, რომელნიც ძირითადად თანხვედრაშია ერთმანეთთან, თუმცა, გარკვეული საკითხები და რიგი რეკომენდაციები მაინც განსხვავებულადაა წარმოდგენილი. ქვემოთ მოცემულია პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის ზოგადი მართვის საკითხების ქრონოლოგიური მიმოხილვა, რომელიც ეყრდნობა გაიდლაინებს და სხვა დამხმარე მტკიცებულებებს.

### ნეიროპროტექცია

ინსულტის მქონე ბავშვებთან მიმართებაში გამოიყენება „დრო თავის ტვინია“ კონცეფცია. მართალია, ნეიროპროტექცია არ წარმოადგენს „ჯადოსნურ აბებს“ იშემიური ინსულტის მკურნალობაში, მაგრამ მისი გამოყენება დამხმარე თერაპიის სახით ძალზე ეფექტიანია რისკის ქვეშ მყოფი თავის ტვინის ქსოვილის გადარჩენის თვალსაზრისით. ნეიროპროტექცია ეფუძნება პენამბრა უბანში პერფუზიის ოპტიმიზებას ჟანგბადის და გლუკოზის მიწოდების გზით, რის შედეგადაც მცირდება ნეირონული მეტაბოლური აქტივობა. ბავშვთა უმეტესობა საჭიროებს მკურნალობას პედიატრიული ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. მდგომარეობის სტაბილიზაციის შემდეგ ინსულტის მქონე ბავშვები შემდგომი მენეჯმენტისთვის დაუყოვნებლად უნდა იქნენ გადაყვანილი ინსულტის სპეციალიზებულ განყოფილებაში. ამგვარი ინსულტის ცენტრების რაოდენობა და შესაძლებლობები თანდათან მატულობს.

ცერებრულ პერფუზიას განსაზღვრავს როგორც არტერიული, ისე ინტრაკრანიული წნევა, ხოლო პენამბრას პერფუზიისთვის მნიშვნელოვანია ადეკვატური სისტემური არტერიული წნევის შენარჩუნება. ოპტიმალური არტერიული წნევის მაჩვენებლები დადგენილი არ არის, თუმცა, სასურველია აღწევდეს სამიზნე ნორმის ზედა ზღვარს მაინც. მსუბუქი ჰიპერტენზია შესაძლოა თავის ტვინის იშემიის ნორმალური აუტოფიზიოლოგიური პასუხი იყოს. ასეთ შემთხვევაში, სასურველი პარამეტრების მიღწევის მიზნით, საჭიროა წნევის დაქვეითება ხანმოკლე მოქმედების მედიკამენტებით (მაგალითად, ლაბეტალოლი), ან მისი მომატება სითხეების და პრესორული მედიკამენტების მეშვეობით. გლუკოზის მაჩვენებლების ცვალებადობა დაკავშირებულია არკეთილსაიმედო გამოსავალთან მოზრდილთა ინსულტის და მძიმე მდგომარეობაში მყოფი ბავშვების შემთხვევაში. აღნიშნული ადასტურებს ნორმოგლიკემიის დიდ კლინიკურ მნიშვნელობას, თუმცა, ინსულინის გამოყენება მოზრდილთა ინსულტის მწვავე ფაზაში დაკავშირებულია რიგ გართულებებთან, ხოლო მსგავსი კვლევები პედიატრიულ პოპულაციაში არ ჩატარებულა. მოზრდილთა ინსულტის შემთხვევაში ჟანგბადის დამატებითი მიწოდების საკითხი ჯერ კიდევ საკამათოა, თუმცა, ნორმალური ოქსიგენაციის და ვენტილაციის შენარჩუნება წარმოადგენს ინსულტის მართვის ერთ-ერთ ყველაზე გადამწყვეტ ეტაპს. არსებული გაიდლაინების მიხედვით, ინსულტის მართვის მნიშვნელოვანი ასპექტი ცხელების მართვაა, რაც გულისხმობს ანტიპირეტული საშუალებების და, საჭიროების დროს, სხეულის გაგრილების მეთოდის გამოყენებას. ინდუცირებული ჰიპოთერმიის საკითხი პედიატრიული ინსულტების დროს შესწავლილი არ არის, თუმცა, მისი გამოყენება ბავშვებში თავის ტვინის ტრავმის, ხოლო მოზრდილებში – ინსულტის დროს, ცალსახად უეფექტოა. ეპილეფსია ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს ვითარდება მწვავედ და ხშირად სუბკლინიკური მიმდინარეობისაა. აღსანიშნავია, რომ ამ დროს ნეირონული მეტაბოლიზმი კიდევ მეტად აქტიურდება, რაც, თავის მხრივ, უფრო მეტად აღრმავებს თავის ტვინის დაზიანებას. აქედან გამომდინარე, რეკომენდებულია ანტიკონვულსიური მკურნალობის დროული დაწყება. ნამგლისებრდა არანამგლისებრ უჯრედოვანი დაავადებების მქონე პაციენტების მართვის მნიშვნელოვან ეტაპს წარმოადგენს ანემიის მართვა.

## რეკანალიზაცია

პედიატრიული მწვავე ინსულტი ყოველთვის ურგენტული მდგომარეობაა, რომელიც საჭიროებს დაუყოვნებლივ მკურნალობას. მისი მართვა ადრე-

ულ ეტაპზევე მოიცავს პაციენტის კლინიკურ შეფასებას, სასუნთქი გზების ნორმალური ფუნქციობის და სისხლის მიმოქცევის უზრუნველყოფას, აგრეთვე. აქტიურ ნეიროპროტექციას. ბავშვებში ინტრავენურ თრომბოლიზურ საშუალებებსა და სხვა გადაუდებელი რეკანალიზაციური პროცედურების შესახებ საკმარისი მტკიცებულებები არ არსებობს, შესაბამისად, არსებული გაიდლაინების მიხედვით, მათი გამოყენება მიზანშეწონილი არაა. აღნიშნული განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ენდოვასკულურ მოწყობილებებთან მიმართებაში, რადგან ისინი მოზრდილებისთვისაა განკუთვნილი და ბავშვებში მათი გამოყენების რისკის შესახებ ინფორმაცია არ არსებობს.

თრომბოლიზური მედიკამენტების, როგორიცაა ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორი, გამოყენება მოზრდილთა ინსულტის მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდს წარმოადგენს. იშემიის განვითარებიდან პირველი 4.5 საათის განმავლობაში თრომბოლიზური საშუალებების ინტრავენური გამოყენება პაციენტთა უმეტეს ნაწილში განაპირობებს კეთილსაიმედო გამოსავალს.

ბავშვებში თრომბოლიზური თერაპიის უსაფრთხოების სპექტრი და ეფექტიანობა შესწავლილი არ არის. ამ დროს გასათვალისწინებელია რიგი სპეციფიკური ფაქტორები, რომელნიც მოიცავს განსხვავებას როგორც ინსულტის განვითარების მექანიზმებში, ასევე ჰემოსტაზსა და კოაგულაციაში. დადგინდა თრომბოლიზურ თერაპიაზე მყოფი ინსულტის მქონე ბავშვების დაბალი (<1%) სიხშირე, თუმცა, მათი რაოდენობა თანდათან იზრდება. მოზრდილთა შერჩევის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, თრომბოლიზური თერაპია შესაძლოა ჩატარდეს ინსულტის მქონე ბავშვთა 10%-ში.

ბავშვებში გადაუდებელი რეკანალიზაციის მეთოდების გამოყენება საკმაოდ ბევრ პრობლემასთანაა დაკავშირებული. კლინიკაში დროულად მომართვიანობის პირობებშიც კი, დიაგნოზის ვერიფიცირების დაყოვნება ძირითად ხელისშემშლელ ფაქტორს წარმოადგენს. NIH ინსულტის სკალის პედიატრიული მოდიფიკაცია (PedNIHSS) უზრუნველყოფს ინსულტის სიმძიმის სწრაფ და ზუსტ შეფასებას, ხოლო პედიატრიული ინსულტის დროს თრომბოლიზის კვლევა მიზნად ისახავს როგორც პირველი 4.5 საათის განმავლობაში ინტრავენური ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორის გამოყენების უსაფრთხოების შესწავლას 2-18 წლის ასაკის ბავშვებში, ისე მისი შესაბამისი დოზის დადგენასაც. ინტერვენციული თრომბოლიზის ან მექანიკური თერაპიის პოტენციური სარგებლის შესწავლის კვლევები მოზრდილთა ინსულტის დროს ამჟამადაც მიმდინარეობს, ბავშვებში კი მხოლოდ ცალკეული შემთხვევებია შესწავლილი. აღნიშნული შეზღუდვა ბავშვთა ასაკში განპირობებულია არა-

მარტო პაციენტების შედარებით მცირე რაოდენობით, არამედ პედიატრიული ნეიროინტერვენციული აღჭურვილობისა და შესაბამისი სპეციალისტთა რაოდენობის სიმცირითაც.

პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის მკურნალობისას რეკანალიზაცია უნდა განიხილებოდეს მხოლოდ მძიმე დეფიციტის მქონე ბავშვებში (NIH ინსულტის სკალა >10). აღნიშნული ინტერვენცია მხოლოდ სპეციფიკური პედიატრიული გამოცდილების მქონე გუნდისა და პედიატრიული ინსულტის გამოცდილი სპეციალისტების მიერ უნდა გადაწყდეს.

## ანტითრომბოზული მკურნალობის მეთოდები

პათოლოგიური თრომბი ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის დროს მკურნალობის ძირითადი სამიზნეა. შესაბამისად, ურგენტულ სიტუაციაში ანტითრომბოზული თერაპია აუცილებელია როგორც ადრეული რეციდივის თავიდან აცილების, ისე დროული რეკანალიზაციის მიზნითაც. ადრეულ ეტაპზე განიხილება არტერიული იშემიური ინსულტის მართვის ორი ძირითადი მიმართულება: კოაგულაციურ სისტემაზე მოქმედი ჰეპარინები ან ანტითრომბული საშუალებები, კერძოდ კი – აცეტილსალიცილის მჟავა. ანტიკოაგულაციური მეთოდები ეფექტიანია კარდიოგენური ინსულტის, მაღალი ხარისხის სტენოზის ან მძიმე თრომბოფილური მდგომარეობის დროს, ხოლო აცეტილსალიცილის მჟავა შესაძლოა უპირატესი იყოს მრავალი არტერიოპათიის შემთხვევაში, როდესაც ენდოთელური დარღვევა თრომბოციტებით მდიდარ თრომბოგენეზს უწყობს ხელს. ფარმაკოლოგიური მკურნალობა განშრევების დრ.ის ჯერ კიდევ საკამათო საკითხია. ანტითრომბოზული თერაპიის არჩევანის მიმართ მიდგომა პედიატრიული ინსულტის ექსპერტებს შორის განსხვავებულია და არ თანხვდება მოზრდილების გაიდლაინების მონაცემებს. ანტიაგრეგაციული და ანტიკოაგულაციური მკურნალობა არ არის ურთიერთსაწინააღმდეგო მეთოდი და ექსპერტთა მიდგომა მათ მიმართ, ინსულტის მექანიზმების უკეთ შესწავლასთან ერთად, შესაძლოა შეიცვალოს. ადრეული ანტითრომბული მკურნალობისგან თავის შეკავება მართებული არ არის სხვა მედიკამენტების უსაფრთხოების პროფილის და დაავადების რეციდივის მაღალი რისკის გამო.

არსებული გაიდლაინების მიხედვით, ანტიკოაგულაციური მკურნალობა წარმოადგენს ბავშვთა ასაკის არტერიული იშემიური ინსულტის მკურნალობის პირველი რიგის მეთოდს. დადგინდა, რომ კარდიოგენური ეტიოლოგიის და განშრევებით გამოწვეული ინსულტების დროს ბავშვებში სისტემატურად უნ-

და ჩატარდეს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა. არტერიოპათიის მქონე ბავშვებთან ანტიკოაგულაცია უსაფრთხოა, ხოლო მისი გავლენა იშემიური უბნის ჰემორაგიულ კერად ტრანსფორმაციაზე – ძალზე მცირე. ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შედარებითი უკუჩვენებებია: ინტრაკრანიული ჰემორაგია, არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზია ან ჰემორაგიული დიათეზი. მცირე ასაკის ბავშვებთან აუცილებელია ასაკდამოკიდებული ჰემოსტაზური განსხვავებების გათვალისწინება, სადაც მკურნალობის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული კლინიკურ ჩვენებაზე. არსებობს ადრეული ანტიკოაგულაციის ორი ძირითადი ალტერნატიული მეთოდი.

არაფრაქციული ჰეპარინი ახდენს კოაგულაციური გზის ფერმენტების ინჰიბიციას. მისი ასაკობრივი დოზირება პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დროს მერყეობს ჩვილებისთვის განკუთვნილი 28 ერთ/კგ/სთ-დან მოზარდთა დოზამდე – 18 ერთ/კგ/სთ-ს. ჰეპარინის გამოყენებასთან დაკავშირებული რისკებია: ჰემორაგია და ჰეპარინით გამოწვეული თრომბოციტოპენია (აღინიშნება პაციენტთა 4%-ში), თუმცა, პროტამინის მეშვეობით ჰეპარინის ეფექტების სწრაფი განეიტრალება გარკვეულ შემთხვევებში შესაძლოა სარგებლობის მომტანი იყოს. აქტიური პარციალური თრომბოპლასტინის დროისა და ჰეპარინის დონის მონიტორინგი შესაძლოა გარკვეულ სირთულეებთან იყოს დაკავშირებული. დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინი ჰეპარინის შემადგენელ ნაწილია. მისი მიღების წესი დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა კანქვეშა დოზირება, ფარმაკოკინეტიკა, მონიტორინგის სიხშირე და თრომბოციტოპენიის შედარებით დაბალი რისკი. აღნიშნული ფაქტორების მრავალფეროვნებამ და ბავშვთა არტერიული იშემიური ინსულტის მკურნალობის საკითხების კომპლექსურობამ განაპირობა, რომ დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინი გახდა არჩევის მედიკამენტი პედიატრიული იშემიური ინსულტის მწვავე ანტიკოაგულაციური თერაპიის ეტაპზე. ამჟამად არსებობს მისი დოზირების და მონიტორინგის გაიდლაინები, რომელთა მიხედვითაც მისი მიღება კანქვეშ უნდა მოხდეს ერთჯერადად, ან ორჯერადად დღეში, ხოლო გამოყენების დროს აუცილებელია ანტიფაქტორ Xa-ს დონის მონიტორინგი. ხანგრძლივი მკურნალობის პირობებში, მაგალითად, გულის კომპლექსური თანდაყოლილი მანკების დროს, მკურნალობის ეფექტიან მეთოდს წარმოადგენს ვარფარინის (ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი) პერორალური მიღება. პედიატრიულ პაციენტებში მისი გამოყენებისას, სამიზნე ფაქტორად მიჩნეული უნდა იყოს INR-ის მაჩვენებლების მერყეობა 2.0-3.0-ის ფარგლებში (2.5-3.5 – გულის ხელოვნური სარქველების შემთხვევაში). ახალშობილებსა და უმცროსი

ასაკის ბავშვებში მისი მიღების შედარებითი უკუჩვენებაა ვიტამინი K-ს არასტაბილური დონე, აგრეთვე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები. ახალი თაობის ანტიკოაგულანტების გამოყენება ბავშვებში ჯერ შესწავლილი არ არის პედიატრიული ინსულტის პრევენციასთან მიმართებაში, თუმცა, ეფექტიანია მოზრდილებში. თანამედროვე გაიდლაინების მიხედვით, ანტითრომბოზული მკურნალობის ჩატარება მიზანშეწონილია გულის კომპლექსური მანკების დროს ბავშვებში. არაკარდიოგენური პედიატრიული ინსულტის პირობებში, როდესაც ადგილი აქვს თავის ტკივილს, ცნობიერების დონის ცვლილებებს, გუგების დილატაციას, ანტითრომბოზული მკურნალობა პირველი რიგის თერაპიულ მეთოდად ითვლება. ჩამოთვლილი კლინიკური ნიშნების გამოვლენის დროს აუცილებელია მკურნალობის მყისიერად დაწყება, რაც მოიცავს დაუყოვნებლივ ნეიროვიზუალიზაციას (კტ) და ინტრაკრანიული წნევის შემცირებისკენ მიმართულ ღონისძიებებს (სედაცია, pCO2-ით მანიპულაცია და ოსმოსური თერაპია).

ცნს-ის ვასკულიტისთვის გამიზნული ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობა სტეროიდული საშუალებებით შესაძლოა ეფექტიანი იყოს ანთებითი გენეზის მქონე გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიების შემთხვევაშიც. კლინიკური, ნეიროგამოსახვითი თუ ლაბორატორიული ბიომარკერი, რომელიც უტყუარს გახდის ანთების არსებობას მწვავე უნილატერალური არტერიოპათიის დროს არ არსებობს. მოზრდილთა ინსულტის დროს სტეროიდების გამოყენებისას ზოგჯერ ვლინდება ზომიერი გვერდითი ეფექტები, თუმცა, ისინი განაპირობებს არტერიოპათიის მოდულირებას არტერიული სტენოზის სიძიმის და ინსულტის ადრეული რეციდივის რისკის შემცირების გზით. გარდამავალი ცერებრული არტერიოპათიის პირველი ეპიზოდიდან 3 თვის შემდეგ საჭიროა ხანმოკლე კურსის ჩატარება კორტიკოსტეროიდებით. ჩუტყვავილას აქტიური ინფექციის, ან მისი გადატანის შემდეგ განვითარებული ანგიოპათიის დროს აუცილებელია ანტივირუსული თერაპიის ჩატარება. მკურნალობის დამატებითი მეთოდები, მიმართული მოზრილთა ინსულტის გართულებების პრევენციისკენ შეიძლება გამოყენებულ იქნას ბავშვებშიც. იგი მოიცავს ასპირაციის პროფილაქტიკას, სწორ კვებას, კანის სათანადოდ მოვლას და ღრმა ვენების თრომბოზის პრევენციას.

**არტერიული იშემიური ინსულტის გამოსავალი და გრძელვადიანი მართვა**

ინსულტის გადატანის შემდეგ აღინიშნება სხვადასხვა სახის და სიმძიმის ნევროლოგიური, რეზიდუალური სიმპტომები, მათ შორის – ზომიერი ან მძიმე ნევროლოგიური დეფიციტი, შემთხვევათა 50%-ში კი ვითარდება ეპილეფსია. ინსულტით განპირობებული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი 5-10%-ია. სრულყოფილი ფიზიოთერაპია მოიცავს ფიზიკურ, მეტყველებით, კოგნიტურ/ქცევით და ფსიქოლოგიურ მეთოდებს როგორც ბავშვის, ასევე მისი ოჯახის წევრებისთვისაც. პედიატრიული ინსულტის წარმატებული ფიზიოთერაპიისთვის გამოიყენება მოზრდილთა ინსულტისთვის განკუთვნილი გაიდლაინებიდან მიღებული სამეცნიერო მონაცემები. ბავშვის თავის ტვინის „ჭარბი პლასტიურობა", რაც ფიზიოლოგიურია ამ ასაკობრივ ჯგუფში, დაკავშირებულია ინსულტის შედარებით კეთილსაიმედო გამოსავალთან, თუმცა, ასაკით განპირობებული სხვა პრობლემები მაინც აუცილებლადაა გასათვალისწინებელი. განვითარების პლასტიურობისა და ბავშვის თავის ტვინის რეორგანიზაციის მიმართულებით მიმდინარე აქტიური კვლევები მნიშვნელოვნად შეუწყობს ხელს რეაბილიტაციის ახალი სტრატეგიების შემუშავებას.

ჰემიპარეზი და მოტორული დისფუნქცია პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის ძირითადი გართულებებია. ყველაზე ხშირია ზედა კიდურების დაზიანება, თუმცა, შესაძლოა გამოვლინდეს ქვედა კიდურების ჩართვა და სიარულის პრობლემებიც. ბაზალური ბირთვების ან ნათხების დაზიანება განაპირობებს მოძრაობის დარღვევების, ან ატაქსიის განვითარებას. აღსანიშნავია, რომ ბაზალური ბირთვების ინფარქტიდან თვეების შემდეგ ვლინდება ინსულტისშემდგომი ჰემიდისტონია, რომელიც შეიძლება გახდეს სხვადასხვა ხარისხის უნარშეზღუდულობის მიზეზი. ნეიროვიზუალიზაცია, გარკვეულ შემთხვევებში ეხმარება კლინიცისტს მოტორული ფუნქციების გამოსავლის პროგნოზირებაში. როგორც ფიზიკური, ისე ოკუპაციური თერაპია მოტორული უნარების აღდგენის ყველაზე მნიშვნელოვანი და ოპტიმალური მეთოდებია, თუმცა, პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის დროს ამ საკითხის შესახებ სპეციფიკური მტკიცებულებები საკმაოდ მწირია. რეკომენდებულია ისეთი პროგრამების გამოყენება, რომელიც აერთიანებს დატვირთვის სპეციფიკურ ვარჯიშებს და ახდენს აქტიური ცხოვრების წესის პოპულარიზაციას. შეზღუდვით გამოწვეული მოძრაობითი თერაპია გულისხმობს დაუზიანებული კიდურის მოძრაობის ხელოვნურად შეზღუდვას და მოძრაობების სტიმულირებას ჰემიპარეზულ კიდურში მისი ფუნქციის გაუმჯობესების მიზნით. აღნიშნული მეთოდი მტკიცებულებებზე დაფუძნებულია მოზრდილთა

ინსულტის დროს და ადასტურებს მის გრძელვადიან ეფექტიანობას ინსულტის მქონე პირთა სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებისთვის. არაინვაზიური ნეირომოდულაცია, კერძოდ – ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია ასევე მტკიცებულებებზე დაფუძნებულია მოზრდილთა ინსულტის რეაბილიტაციაში მოტორული ფუნქციების გაუმჯობესებისთვის; პედიატრიული იშემიური ინსულტის დროს მისი ეფექტიანობა დეტალურ შესწავლას საჭიროებს.

მოზრდილთა ინსულტის რეაბილიტაციის გაიდლაინში მოწოდებული პერიფერიული ელექტრული სტიმულაცია ბავშვებში გამოცდილი არ არის; მოზრდილებში აქტიურად გამოყენებადი რეაბილიტაციური თერაპია რობოტული და ვირტუალური მეთოდებით გარკვეულ შემთხვევებში განხილული პედიატრიულ პოპულაციაშიც იყოს შეიძლება. სპასტიკურობა და დისტონია არტერიული იშემიური ინსულტის დროს ბავშვებში იწვევს მეტ-ნაკლებად გამოხატული მოძრაობითი ფუნქციების შეზღუდვას. ბოტულინის ტოქსინის გამოყენებამ შესაძლოა განაპირობოს კუნთთა პათოლოგიური ჰიპერტონიის შემცირება, თუმცა, აუცილებლად გასათვალისწინებელია ეკონომიკური საკითხები, გამოყენების სიხშირე და მედიკამენტის ტოლერანტობის ასპექტებიც. დამხმარე ხელსაწყოები, მაგალითად, კოჭ-ტერფის ორთოზი ან ხელის ფიქსატორი მოზრდილთა ინსულტის შემთხვევაში აადვილებს კიდურის პოზიციას, ხოლო ბავშვებში, ზრდის პროცესის დინამიზმის გამო, ყველაზე მნიშვნელოვანია ძვლების სიმკვრივის კონტროლი და სკოლიოზის კორექცია. იდეალური რეაბილიტაცია გულისხმობს მულტიდისციპლინურ მიდგომას, რაც აერთიანებს მკურნალობის ორთოპედიურ და ფიზიკურ მეთოდებს და გულისხმობს პროცესში ოკუპაციური და მეტყველების თერაპევტის, ბავშვთა ფსიქოლოგის და განათლების სპეციალისტის ჩართულობას.

ინსულტის თანმხლები ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევები განაპირობებს სირთულეებს აკადემიურ მიღწევებსა და ფსიქოლოგიურ ჯანმრთელობაში. არტერიული იშემიური ინსულტის მქონე ბავშვებში აღინიშნება ზომიერად დაქვეითებული ინტელექტის კოეფიციენტი, რისი პროგნოზირებაც საკმაოდ რთულია ბავშვის ასაკის, დაზიანების ზომის, მხარეობის და მისი ლოკაციის გათვალისწინებით. ინსულტისშემდგომ პერიოდში ძალზე ხშირია ვერბალური დასწავლის პროცესის და მეხსიერების პრობლემები, ხოლო მეტყველების დარღვევები კიდევ ხშირია და, როგორც წესი, ასოცირებულია დომინანტური ჰემისფეროს დაზიანებასთან. საგანმანათლებლო აქტივობის ოპტიმიზებისათვის ხშირად საჭიროა რუტინული ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირება. თანდათან მატულობს თანმხლები ყურადღების დეფიციტის და ჰიპერაქტივობის

სინდრომის სიხშირე. რაც, დროულად დიაგნოსტირების შემთხვევაში, პოტენციურად განკურნებადი მდგომარეობაა. კომორბიდულ მდგომარეობად, ასევე, შესაძლოა განხილული იქნეს ემოციის და ქცევის ისეთი დარღვევები, როგორიცაა დეპრესია, შფოთვა და სოციალური აქტივობის დაქვეითება, რაც შემდგომში აისახება ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული სიცოცხლის ხარისხზე და თანატოლებთან ურთიერთობაზე.

რეციდივების მაღალი სიხშირის გათვალისწინებით, მეორადი ინსულტის პრევენცია მნიშვნელოვან სამედიცინო პრობლემას წარმოადგენს. ინსულტის და გარდამავალი იშემიური შეტევის რეციდივის რისკი 7-35%-ია. რისკის ყველაზე მაღალ ჯგუფს შეადგენენ არტერიოპათიის მქონე ბავშვები, სიხშირით >65%. მართალია, რანდომიზებული კვლევები არ არსებობს, მაგრამ დაკვირვებითმა მონაცემებმა გამოავლინა, რომ რეციდივის სიხშირე არათრომბოზურ თერაპიაზე მყოფ ბავშვებთან უფრო მაღალია, აცეტილსალიცილის მჟავის გამოყენება (დოზით 1-5მგ/კგ/დღეში) ხშირად აუცილებელი ხდება რეციდივის რისკის მინიმიზების მიზნით. გარდა ამისა, პრევენციული ღონისძიებები მოიცავს ვასკულიტის დროს – იმუნომოდულაციას, არტერიული იშემიური ინსულტის დროს -ტრანსფუზიებს, მოიამოიას დაავადებისას -რევასკულარიზაციულ ჩარევას, ზოგიერთი მედიკამენტით მკურნალობის შეწყვეტას და სხვა დაავადებების მკურნალობას (მაგალითად, რკინის დეფიციტი). არტერიების ნორმალური მდგომარეობის შესანარჩუნებლად საჭიროა დაბალანსებული კვება, რეგულარული ვარჯიში, თამბაქოს მოხმარებისა და ნარკოტიკული საშუალებებისგან თავის არიდება, ჰიპერტენზიის და დისლიპიდემიის კონტროლი.

მოგვიანებითი სიმპტომური ეპილეფსია ბავშვებში აღინიშნება პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტის გადატანიდან შემთხვევათა 15-20%-ში. მათი დიდი ნაწილი ვითარდება ფოკალურად, იშემიის მიმდებარე უბნებიდან; შესაძლოა განვითარდეს ბილატერალური ეეგ- დარღვევები და ეპილეფსიური ენცეფალოპათიაც კი. მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ბავშვებში როგორც კლინიკურმა, ისე ელექტროგრაფიულმა გულყრამ შესაძლოა მძიმე უარყოფითი გავლენა იქონიოს ინსულტისშემდგომ პლასტიკურ ნეიროგანვითარებასა და გამოჯანმრთელების პროცესზე თეორიულია, მაგრამ – გასათვალისწინებელი. ეპილეფსიის პრედიქტორებია ინსულტის განვითარებისას ბავშვის მცირე ასაკი, პაციენტის შეფასებისას – გულყრის არსებობა და მისი სემიოლოგია, ეეგ-კვლევის შედეგების ადეკვატური ინტერპრეტაცია. ანტიკონვულსიური მკურნალობა ეფუძნება მისი გამოყენების ზოგად პრინციპებს. რე-

ზისტენტული, ფოკალური ეპილეფსიის დროს მკურნალობის საუკეთესო მეთოდს ქირურგიული ჩარევა წარმოადგენს.

ბავშვთა ინსულტის დროს ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ ჩივილს წარმოადგენს თავის ტკივილი, რომელიც შემთხვევათა ერთ მესამედში ვითარდება. მისი განვითარება ხშირია მოიამოიას დაავადებით განპირობებული ინსულტის, ან პრემორბიდში არსებული პირველადი თავის ტკივილის (მაგალითად, შაკიკი) არსებობის დროს. თავის ტკივილის სიხშირის, ან ინტენსივობის მატება შესაძლოა იყოს როგორც დაავადების პროგრესირების მარკერი, ისე მიუთითებდეს რეციდივის არსებობაზე მოიამოიას დაავადების, ან ბავშვთა ასაკის ცნს-ის პირველადი ანგიიტის დროს. თავის ტკივილის სამკურნალოდ გამოყენებული ყველა მეთოდი უსაფრთხოა და შეიძლება გამოყენებული იქნეს არტერიული იშემიური ინსულტის დროს ბავშვებში. გამონაკლისს წარმოადგენს ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტების გამოყენება აცეტილსალიცილის მჟავათი მკურნალობის დროს, ან ტრიპტანების გამოყენება ვასკულოპათიით ან შაკიკით განპირობებული ინფარქტების შემთხვევაში.

ბავშვის და მისი ოჯახის წევრების ფსიქოლოგიური და სოციალური მხარდაჭერა დაავადების მართვის ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან ეტაპს წარმოადგენს. ოჯახზე ორიენტირებული ზრუნვა ეხმარება კლინიცისტს იმ კომპლექსური ფსიქოსოციალური გამოწვევების დაძლევაში, რომელსაც ოჯახების უმეტესობა აწყდება ინსულტის მკურნალობის პროცესში. დაავადება მნიშვნელოვან ნეგატიურ ზეგავლენას ახდენს როგორც დაავადებული პირის, ისე მისი ოჯახის წევრების ცხოვრების ხარისხზე, რაც მოიცავს ნევროლოგიურ და ფსიქოლოგიურ ფაქტორებს. ადაპტაციურმა მეთოდებმა შესაძლოა განაპირობოს მოზრდილთა ინსულტის გამოსავალის გაუმჯობესება; ბავშვებში მისი გამოყენება ჯერ-ჯერობით შესწავლილი არ არის. მკურნალობა უნდა იყოს პერსონალიზებული და ითვალისწინებდეს ბავშვის ცხოვრების წესს, აკადემიური და სოციალური ფუნქციონირების დონეს; ბავშვი აუცილებლად ინტეგრირებული უნდა იყოს როგორც სკოლის, ისე საშინაო გარემოსთან.

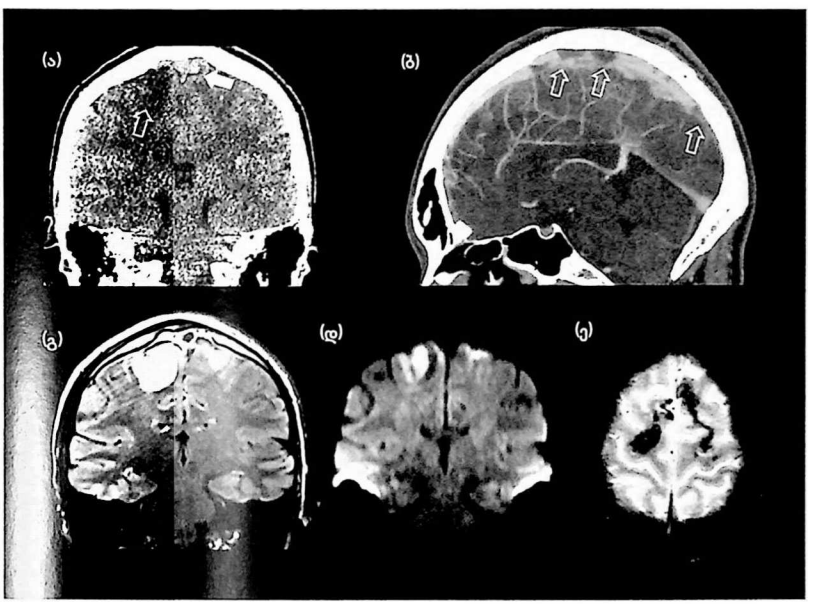
## ცერებრული სინოვენური თრომბოზი

ცერებრული სინოვენური თრომბოზი ეწოდება ცერებრულ ვენურ სისტემაში განვითარებულ თრომბოზს. ბავშვთა 50%-ში ვენური ინფარქტი ასოცირებულია თავის ტვინის პარენქიმულ დაზიანებასთანაც, რაც უპირატესად ჰემორაგიულია. ცერებრული სინოვენური თრომბოზით ავადობის მაჩვენებელი შეადგენს 0.25-1-ს ყოველ 10 0000 ბავშვზე წელიწადში, რაც პედიატრიული იშემიური ინსულტების 25%-ია. ახალშობილებში, რომელნიც აღნიშნული დაავადების მაღალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან, მისი დიაგნოსტირება შედარებით ადვილია; მიუხედავად ამისა, ზოგჯერ მისი ამოცნობა მაინც რთულდება. აღნიშნული მიუთითებს დაავადების შესახებ ცნობადობის ამაღლების აუცილებლობაზე.

## ცერებრული სინოვენური თრომბოზის პათომორფოლოგია და პათოფიზიოლოგია

ვენების და სინუსების ქსელი თავის ტვინში ძირითადად გამოდის მედიალურად შუა ხაზის სტრუქტურებიდან და შემდგომ მიემართება უკანა მხარეს. კორტიკული ვენები კვებავენ როგორც ზედა საგიტალურ სინუსს ზედაპირულ სისტემებით შიგნითა ცერებრულ, მედულარულ, თალამურ და სხვა ღრმა ვენებთან ერთად და ერწყმიან გალენის ვენას, ისე სწორ სინუსს ღრმა სისტემების საშუალებით. აღნიშნული ორი სისტემა უერთდება ტორკულას, ვიდრე მოხდება მისი დრენირება ბილატერალურ განივ და სიგმოიდურ სინუსებში, რომელთა დაცლაც ხდება შიგნითა საუღლე ვენით. სხვა ვენური ტერიტორიები მოიცავს კავერნოზულ და პეტროზულ სინუსებს, ზედაპირულ დიდ ვენებს (მაგალითად, ტროლარდის, ლაბეს) და ვენურ ქსელს, რომლის დრენირებაც ხდება უკანა ფოსოში. სინუსები პასიური ვენური არხებია, რომელნიც მოთავსებულია მაგარი გარსის შრეებს შორის. მყარი ფირფიტა უზრუნველყოფს ნელ, პოტენციურად შექცევად დინებას. მუცელზე მწოლიარე მდგომარეობაში მყოფ ახალშობილთან კეფის ძვალმა შესაძლოა მოახდინოს ზედა საგიტალური სინუსის მექანიკური კომპრესია. რადგან თავ-ზურგტვინის სითხის დიდი ნაწილის უკუშენოვას ასევე შეიძლება ჰქონდეს ადგილი საგიტალურ სინუსში, შეიძლება განვითარდებს თრომბოზი, ან ვენური ჰიპერტენზია, რაც, თავის მხრივ, განაპირობებს ჰიდროცეფალიის ჩამოყალიბებას. ვენური ანატომიის

და ფუნქციის დეტალური ცოდნა აადვილებს ცერებრული სინოვენური თრომბოზით განპირობებული ინფარქტის პატერნების ინტერპრეტაციას. ბილატერალური პარასაგიტალური ინფარქტები ტიპურია საგიტალური სინუს- თრომბოზის დროს **(იხ. სურ.49).** ღრმა ვენების თრომბოზი იწვევს შეშუპებას, ინფარქტს და ჰემორაგიას, რაც მოიცავს თალამუსს, ბაზალურ ბირთვებს და თეთრ ნივთიერებას: მეორადი ჰემორაგია მომიჯნავე პარკუჭებში ასევე ხშირია.




სურათი 49. ცერებრული სინოვენური თრომბოზი. 16 წლის ვაჟი ნაწლავის ანთებითი დაავადებით. დიარეით, რკინის დეფიციტით. მას აღენიშნა მარცხენა ფეხის უეცარი სისუსტე და დიფუზური თავის ტკივილი, რომელიც გაგრძელდა რამდენიმე დღის მანძილზე. (ა) თავის ტვინის კტ- კვლევით ვლინდება ლოკალური ჰიპოდენსიური უბანი მარჯვენა შუბლის წილში (ღია ფერის ისარი) და შესაძლო ჰიპერდენსიური უბანი ზედა საგიტალურ სინუსში (მუქი ისარი). (ბ) კტ- ვენოგრამით აღინიშნება მრავლობითი მოცულობითი დეფექტი ზედა საგიტალურ სინუსში, რაც დიაგნოსტირდება ცერებრულ სინოვენურ თრომბოზად. (გ) ბმრ-კვლევით აღინიშნება ბილატერალური, პარასაგიტალური შეშუპება. (დ) შეშუპების ქვედა ნაწილს აქვს შემოსაზღვრული დიფუზიის უბანი. ანტიკოაგულაციური მკურნალობიდან 3 თვის შემდეგ პაციენტს აქვს მსუბუქად გამოხატული სისუსტე ფეხში. (ე) ვენური სინუსების სრული რეკანალიზაცია და ქრონიკული ინფარქტი, დადგენილი ჰემოსიდერინით შეღებვით.

თრომბოციტებით მოდულირებულ პროცესებთან შედარებით, ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს დომინირებს კოაგულაციის კასკადის აქტივაცია და ფიბრინით მდიდარი თრომბოზული პროცესები. როგორც თანდაყოლილი, ისე შეძენილი პროთრომბული მდგომარეობებს ძალზე დიდი მნიშვნელობა აქვს. ვირხოვის ტრიადის საშუალებით ადვილად არის შესაძლებელი სისხლის შემადგენლობის, მისი დინების სიჩქარის, ან სისხლძარღვის კედლის შემადგენლობის ცვლილებების ახსნა, რადგან თრომბოზის ხელშემწყობის ფაქტორები განაპირობებენ ზუსტი ინფორმაციის მოპოვებას ცერებრული სინოვენური თრომბოზის რისკ-ფაქტორების და მექანიზმების შესახებ. ანტიკოაგულაციური მექანიზმი ვენურ სისტემაში განსხვავდება არტერიული სისტემისგან, სადაც ენდოთელური თრომბომოდულინის დონე იზრდება. ვენური კედლის დაზიანება დაკავშირებულია ისეთ ფაქტორებთან როგორიცაა ანთება, ინფექცია, ტრავმა, ქირურგიული ჩარევა, კომპრესია. აღნიშნილი ფაქტორები ურთიერთგამომრიცხავი არ არის; ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს შესაძლებელია გამოვლინდეს ჩამოთვლილი ფაქტორების კომბინაციაც კი.

ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს ადგილი აქვს ვენური სისხლის ნაკადის ობსტრუქციას, რასაც შედეგად მოსდევს ვენური და ქსოვილოვანი წნევის მომატება თავის ტვინის პარენქიმაში. მისი მაჩვენებლები დამოკიდებულია ობსტრუქციის ლოკალიზაციასა და ხარისხზე (სრული, არასრული) და ცვალებადობს ცალკეული ვენური ტერიტორიის ლოკალური ცვლილებებიდან გლობალური დრენირების დარღვევებამდე. თავდაპირველად გაზრდილი ადგილობრივი ქსოვილოვანი წნევა იწვევს ვაზოგენურ შეშუპებას, რასაც თან სდევს ნეიროლოგიური სიმპტომების განვითარება, მაგრამ – ინფარქტის ჩამოყალიბების გარეშე. ალტერნატიული ვენური დრენირების გზებისა და კოლატერალების საშუალებით შესაძლოა აღნიშნული პროცესი შემსუბუქდეს. ვენური წნევის შემდგომი ზრდა აჭარბებს აფერენტული არტერიული სისხლის ნაკადის წნევას, რაც შემდგომში განაპირობებს ინფარქტის განვითარებას. ბმრ-კვლევით შესაძლებელია აღნიშნული პარენქიმული დაზიანებების დიფერენცირება, დიფუზური თანმიმდევრობის შედარებით T2 გამოსახულებასთან **(იხ. სურ. 49)**, თუმცა, ამავე დროს, შეზღუდული დიფუზური დაზიანების პირობებში პროცესი შესაძლებელია შექცევადი გახდეს.

## ცერებრული სინოვენური თრომბოზის კლინიკური სურათი

ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დადგენა უნდა მოხდეს დროულად, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს არაკეთილსაიმედო გამოსავალის რისკს. მისი დიაგნოსტირება საკმაოდ რთულია, განსაკუთრებით – ახალშობილებში, რომელიც პედიატრიული ცერებრული სინოვენური თრომბოზის საერთო რაოდენობის ≈50%-ია. არტერიული იშემიური ინსულტისგან განსხვავებით, ცერებრული სინოვენური თრომბოზისთვის მეტადაა დამახასიათებელი დიფუზური ნევროლოგიური ნიშნებისა და სიმპტომების თანდათანობითი განვითარება. კლინიკურად იგი ვლინდება თავის ტკივილით, გულისრევით და ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიითვის დამახასიათებელი ნიშნებით (პაპილედემა, VI ნერვის პარეზი). პედიატრიული სინოვენური თრომბოზი ხშირად იდიოპათიური ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიების მსგავსი კლინიკური მიმდინარეობით ხასიათდება; მაგრამ, პედიატრიული არტერიული იშემიური ინსულტისგან და მოზრდილთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზისგან განსხვავებით, მისთვის უფრო მეტადაა დამახასიათებელი გულყრების არსებობა (შემთხვევათა 40-90%-ში). ფოკალური დეფიციტი შესაძლოა განვითარდეს მწვავედ; იგი უფრო ხშირია შედარებით უფროსი ასაკის ბავშვებში. დადგინდა, რომ ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე ბავშვთა 54%-ში ვლინდება თავის ტკივილი. 48%-ში – გულყრა, ცნობიერების შეცვლა – 49%-ში, კეროვანი სიმპტომები – 53%-ში, ხოლო პაპილედემა 22%-ში.

## ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკა

### ნეიროვიზუალიზაცია

ბავშვთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელია ნეიროვიზუალიზაციის დროული ჩატარება. ნეიროვიზუალიზაციის სირთულეები ამ დროს დაავადების კლინიკური ამოცნობის სირთულეების მსგავსია, რაც იმაში გამოიხატება, რომ ხშირად მისი ჩატარება საერთოდ არ ხდება, ან ხდება ძალზე გვიან. თავის ტვინის პარენქიმის ვიზუალიზაციას შეესაძლოა დიაგნოსტიკური ღირებულება ჰქონდეს, თუმცა, დიაგნოსტირების ყველაზე მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს ვენური სისტემის შეფასება ავსების დეფექტების გამოვლენის მიზნით. ცერებრული სინოვენური თრომბოზის გავრცელება მოიცავს როგორც ძირითად სინუსებს, ისე ერთეულ ვენებს. პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში პროცესში ჩართულია მრავლობითი სინუსები, ან ვენები. აღსანიშნავია, რომ თრომბის მდებარეობა, მოცულობა და ოკლუზიის ხარისხი მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს პარენქიმულ დაზიანე-

აის ხარისხს. ბავშვებში, ინფარქტის პატერნი პირდაპირ კორელირებს ვენური სისტემით დრენირებულ ტერიტორიებთან, სადაც ზედაპირული ვენური სისტემის დაზიანება ყველაზე ხშირად ვლინდება. ღრმა ვენური სისტემის ცერებრული სინოვენური თრომბოზი ყველაზე რთულად დიაგნოსტირებადი მდგომარეობაა, რადგან ისეთ კრიტიკულ ლოკაციაში არსებულმა მცირე ზომის თრომბმაც კი, როგორიცაა სწორი სინუსი, შესაძლოა კატასტროფული შედეგები გამოიწვიოს. აღსანიშნავია, რომ თანამედროვე ნეიროვიზუალიზაციური მეთოდების დახვეწამ მნიშვნელოვნად გაზარდა ბავშვთა ცერებრული სონოვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკის სიზუსტე.

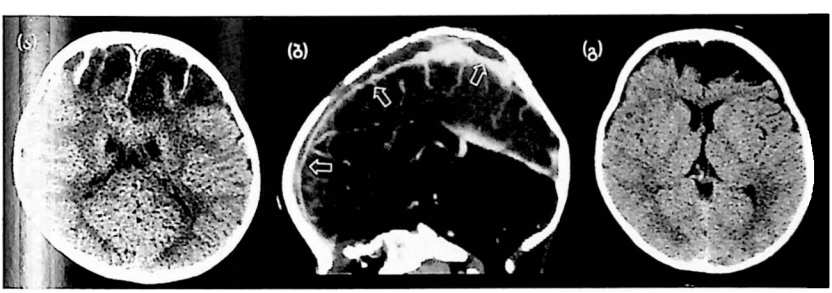
ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელია კონტრასტული კტ- კვლევის ჩატარება, რომლის საშუალებითაც იდენტიფიცირდება ვენების, ან სინუსების კეროვანი ჰიპერდენსიური უბნები. აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ცრუ დადებით მაჩვენებელს, განსაკუთრებით – ჩვილებში, სადაც ადგილი აქვს ჰემატოკრიტის მატებას, სისხლის ნაკადის შენელებას და თავის ტვინის ქსოვილის სიმკვრივის დაქვეითებას. ჩვილობის პერიოდში, ან ტრამვის მქონე ბავშვებში ნათხემის კარავზე ლოკალიზებული სუბდურული ჰემატომა ვიზუალურად ხშირად განივი სინუსის თრომბოზის მსგავსია. ნეიროვიზუალიზაციით ვერიფიცირებული მომატებული სიმკვრივის სწორი სინუსი, თალამუსის ინსულტი და/ან ინტრავენტრიკულური სისხლჩაქცევა წარმოადგენს ღრმა ვენური სისტემების მონაწილეობით მიმდინარე ცერებრული სინოვენური თრომბოზის სიცოცხლისთვის საშიშ გამოვლინებას. კონტრასტული კტ-ვენოგრაფია ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დიაგნოსტიკის მაღალმგრძნობიარე და მაღალსპეციფიკური კვლევაა. ვენურ სტრუქტურებში არსებული ავსების დეფექტები დაავადების პათოგნომური ნიშანია, ხოლო შედარებით თხელი შრეების მრავლობით სიბრტყეში გამოსახვა მნიშვნელოვნად ზრდის რადიოლოგიური დიაგნოსტირების სიზუსტეს (**სურ. 49, 50**). კონტრასტით გამოვლენილი სანათურის თრომბმა სინუსებთან შეერთებისას შესაძლოა გამოიწვიოს „ცარიელი დელტას“ ნიშანი. კტ-ული და კონტრასტული კტ-კვლევების კომბინაცია სერიული ნეიროვიზუალიზაციური გამოკვლევის დროს ამცირებს გამოსხივებით განპირობებულ რისკს ბავშვებში.

ბმრ-კვლევა ხშირად გამოიყენება დიაგნოსტიკის მიზნით პედიატრიული ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს. მართალია, კტ-კვლევასთან შედარებით ბმრ-კვლევით შესაძლებელია თავის ტვინის პარენქიმის უკეთესად შეფასება, მაგრამ მცირე ასაკის ბავშვებში მას ესაჭიროება ჩატარება სედაციის

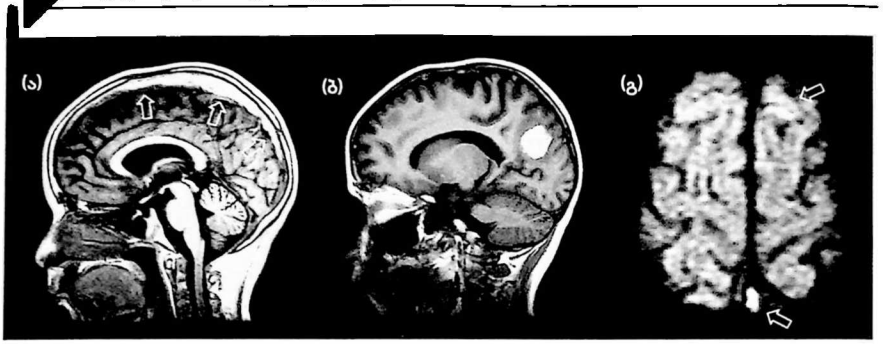
პირობებში. ბმრ-კვლევით ხდება ვენური შეგუბებისა და ვაზოგენური შეშუპების (FLAIR რეჟიმი) დიფერენცირება როგორც ციტოტოქსიური შეშუპებისა და ინფარქტისგან (შეზღუდული დიფუზია), ასევე ჰემორაგიული ტრანსფორმაციისგან (სისხლზე მგრძნობიარე თანმიმდევრობები) **(სურ. 49)**. ბმრ-კვლევის უპირატესობას, აგრეთვე, წარმოადგენს მისი უნარი, მოახდინოს უშუალოდ თრომბის მოცულობის და სახეობის შეფასება, რაც ხშირად ჰიპერინტენსიური უბნის სახით ვლინდება T1 და T2 რეჟიმებით გამოსახულების დროს **(სურ. 51)**. ბმრ-კვლევით, ასევე, შესაძლებელი ხდება მცირე ზომის კოტრიკული ვენების თრომბოზის დადგენაც.

## ცერებრული სინოვენური თრომბოზის რისკ -ფაქტორები და გამომწვევი მიზეზები

ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე ბავშვთა დიდ ნაწილში შესაძლოა განისაზღვროს გამომწვევი მიზეზის ბიოლოგიური საფუძვლები. ახალშობილთა და ჩვილთა თრომბოზის დროსმისი განმაპირობებელი ფაქტორები განსხვავებულია ასაკთან მიმართებაში, თუმცა, უმეტეს შემთხვევაში იდიოპათიურია.




სურათი 50. ცერებრული სინოვენური თრომბოზი. 6 წლის ბიჭი ღებინებით და დიარეით 4 დღის მანძილზე გასტროენტერიტის გამო. აღინიშნა თავის ტკივილი და ხასიათობრივი ცვლილებები. გასინჯვისას გამოვლინდა დეჰიდრატაცია, ენცეფალოპათიის სურათი, პაპილედემა, ხოლო ლაბორატორიული მონაცემებით – ანემია და რკინის დეფიციტი. თავის კტ-კვლევით დაიგინდა (ა) ბიფრონტალური ჰიპოდენსიურობა ჰემორაგიული ტრანსფორმაციით, (ბ, ისრები) კტ-ვენოგრამით გამოვლინდა დიდი ზომის თრომბი ზედა საგიტალურ სინუსში. მკურნალობა მოიცავს ანტიკოაგულაციას, რის ფონზეც თრომბოზი გაქრა 3 თვეში. 2 წლის შემდეგ (გ) ბავშვს აღენიშნა დიდი ზომის ენცეფალომალაცია განვითარების დაყოვნებით, ქცევითი დარღვევები და სიმპტომური ეპილეფსია.




სურათი 51. ცერებრული სინოვენური თრომბოზი. 7 წლის ბიჭი, რომელსაც უტარდებოდა ქიმიოთერაპია მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემიის გამო. მას განუვითარდა მორეციდივე, პაროქსიზმული, რთული მხედველობითი ჰალუცინოზი და თავის ტკივილი. (ა) ბმრ-კვლევით დადგინდა ჰიპერინტენსიური სიგნალი ზედა საგიტალურ სინუსში T1 რეჟიმით, რაც შეესაბამება ცერებრულ სინოვენურ თრომბოზს. (ბ) პარასაგიტალური გამოსახულებით აღინიშნა ფოკალური დაზიანება შეზღუდული დიფუზიით და ქვემწვავე ჰემორაგიით მხედველობის ქერქში. რაც შეესაბამება ვენურ ინფარქტს. (გ) თრომბოზი ზედა საგიტალურ სინუსში და ქერქულ ვენებში. ასევე, ვლინდება შეზღუდული დიფუზიით.

ბავშვთა 2/3-ში აღინიშნება მრავლობითი რისკ-ფაქტორები, კერძოდ კი: პროთრომბული დარღვევები (41%), დეჰიდრატაცია (25%), სისტემური ინფექცია (9%), თავის და კისრის მიდამოს ინფექციები (18%), ჰემატოლოგიური დარღვევები (12%), სხვადასხვა ტიპის სიმსივნე (8%).

ინფექცია ყველაზე ხშირად ასოცირდება ბავშვთა ასაკის ცერებრულ სინოვენურ თრომბოზთან. სეპტიური ცერებრული სინოვენური თრომბოზი უმეტესად ვლინდება თავის და კისრის ისეთი ინფექციების დროს, როგორიცაა შუა ყურის ანთება, მასტოიდიტი, სინუსიტი, მენინგიტი და სხვ. სეპტიური ცერებრული სინოვენური თრომბოზი შეადგენს საერთო რაოდენობის დაახლოებით 50%-ს. მისი მექანიზმი ემყარება ინფექციის პირდაპირ გავრცელებას ქსოვილებიდან მომიჯნავე ვენურ სინუსებში, რაც იწვევს თრომბოფლებიტის განვითარებას. გარდა ამისა, ინფექცია ცერებრული სინოვენური თრომბოზის ჩამოყალიბებას ახდენს უფრო კომპლექსური მექანიზმით – დეჰიდრატაცია გასტროენტერიტის დროს, სისტემური ანთებითი პასუხი და სეპტიური კოაგულოპათია. ადამიანის ნეკრობაცილა იწვევს ლემიერის სინდრომს ფარინგიტთან ერთად და კისრის ტკივილს, რაც გარდაიქმნება საულლე თრომბოზად. დაავადების შესახებ სრული წარმოდგენის შექმნისათვის აუცილებელია სრულყოფილი ინფექციური ანამნეზი, რაც მოიცავს დეტალური ინფორმაციის შეკრებას თავისა და კისრის მიდამოს, მათ შორის – ყურების, დვრილისებრი

მორჩის და მაგარი გარსის გაღიზიანებით მიმდინარე ინფექციების შესახებ და შესაბამისი გამოკვლევების დროულ ჩატარებას, მათ შორის – თავ-ზურგტვინის სითხის ანალიზს, რაც მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს მკურნალობის ტაქტიკას.

პროთრომბული დაავადებები ბოლო წლებში ასოცირდება პედიატრიულ ცერებრულ სინოვენურ თრომბოზთან და ვითარდება შემთხვევათა 20-80%-ში. აღნიშნული მაჩვენებელი სჭარბობს მოზრდილთა ანალოგიურ მაჩვენებელს, რაც მხოლოდ 15-20%-ია. პედიატრიული ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მიზეზითა შორის აღსანიშნავია ანტითრომბინ III-ის, პროტეინ C-ს, პროტეინ S-ის და ლეიდენის ფაქტორ V-ის დეფიციტი, ხოლო სხვა თრომბოფილიების როლი მის განვითარებაში არ დადასტურდა.

სხვადასხვა თანმხლები მდგომარეობა ზრდის ცერებრული სინოვენური თრომბოზის რისკს. მათ მიეკუთვნება დეჰიდრატაცია, რომელიც საკმაოდ ხშირი, თუმცა – ადვილად ამოცნობადი და სწრაფად კორეგირებადი მდგომარეობაა. ქრონიკული სისტემური დაავადებები ხშირად ვლინდება ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე შედარებით უფროსი ასაკის ბავშვებში. ნაწლავის ანთებითი დაავადებები (**სურ. 51**) მის განვითარებაშიერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს. მას მიეკუთვნება დიარეით გამოწვეული დეჰიდრატაცია, რკინის დეფიციტი. ასევე, გასათვალისწინებელია სისტემური წითელი მგლურას დროს ანტიკოაგულანტებით მკურნალობა, ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების არსებობა. ავთვისებიანი სიმსივნეები და მათთან დაკავშირებული მკურნალობა ასევე შესაძლოა ასოცირებული იყოს პროთრომბულ მდგომარეობებთან. მათ მიეკუთვნება ქიმიოთერაპისშემდგომი გართულებები (L-ასპარაგინაზა), იმუნოსუპრესიული მდგომარეობა და თანმხლები ინფექციები. ზოგჯერ ცერებრული სინოვენური თრომბოზი ვითარდება ბავშვთა მწვავე ლიმფლობლასტური ლეიკემიის გართულების სახით; ნეფროზული სინდრომი ამცირებს კოაგულაციური ფაქტორების კონცენტრაციას და შედეგად ზრდის ცერებრული სინოვენური თრომბოზის რისკს.

რკინადეფიციტური ანემია ბავშვთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დამოუკიდებელ, ადვილად მოდიფიცირებად რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს. გულის სხვადასხვა სახის დაავადება ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე ბავშვთა 10%-ში აღინიშნება და შესაძლოა ქირურგიულ ჩარევასთან, ინსტრუმენტულ მკურნალობასა ან რაიმე სხვა ფაქტორთან იყოს დაკავშირებული. მართებულია პედიატრიული ცერებრული სინოვენური თრომბო-

ზის ეტიოლოგიურ ფაქტორად ვენური სინუსების პირდაპირი დაზიანებით გამოწვეული თავის ტრავმული დაზიანების განხილვაც.

## ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მკურნალობა და გამოსავალი

პედიატრიული ინსულტის ამჟამად არსებული გაიდლაინები მოიცავს მტკიცებულებებზე დაფუძნებულ რეკომენდაციებს ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მართვის შესახებ. მკურნალობის პრიორიტეტულ მიმართულებად რჩება მწვავე პერიოდის მართვა და ნეიროპროტექცია.

თრომბის პროგრესირების პრევენციის და რეკანალიზაციის ხელშეწყობის მიზნით ანტიკოაგულაციური საშუალებებით ენდოგენური თრომბოლიზური მექანიზმების გააქტიურება წარმოადგენს უპირველეს სამედიცინო ჩარევას ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს ბავშვებში. ანტიკოაგულაციური თერაპიის მნიშვნელობას ადასტურებს არამარტო მოზრდილთა კლინიკური და კოჰორტული კვლევები, არამედ შედარებით მცირერიცხოვანი პედიატრიული კვლევებიც. მოზრდილებში დადასტურებულია ანტიკოაგულაციური თერაპიის მნიშვნელოვანი დადებითი ზეგავლენა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე პირების სიცოცხლის ხარისხსა და დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავალზე, ასევე, ანტიკოაგულაციური საშუალებების მნიშვნელობა ამ დაავადებით გამოწვეული სიკვდილიანობისა და უნარშეზღუდულობის შემცირებაზე. ფართომასშტაბიანი კოჰორტული კვლევებით დადასტურდა ანტიკოაგულაციური თერაპიის უსაფრთხოება როგორც მოზრდილთა, ისე ბავშვთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს.

ყველა არსებული გაიდლაინი შეიცავს იდენტურ მონაცემს ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩვენების, უკუჩვენების და ხანგრძლივობის შესახებ. „დიდი ზომის“ ცერებრული, ან სისტემური ჰემორაგია ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შედარებით უკუჩვენებას წარმოადგენს. იმ შემთხვევაში, თუ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა ჯერ არ დაწყებულა, მაშინ ცერებრული დაზიანების გავრცელების გათვალისწინებით, 5-7 დღეში რეკომენდებულია განმეორებითი ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის ჩატარება. პირველი რიგის ანტიკოაგულაციურ მედიკამენტად, ზემოთ მითითებული შედარებითი უკუჩვენებების გათვალისწინებით, განხილული უნდა იქნეს დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინი, რისთვისაც მოწოდებულია შესაბამისი პედიატრიული დოზირება. ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ხანგრძლივობა მოზრდილთა მკურნალობის ხანგრძლივობის იდენტურია და ძირითადად მოიცავს 3 თვეს (ახალ-

შობილებში – 6 კვირა), რის შემდეგაც აუცილებელია ნეიროვიზუალიზაციის განმეორებით ჩატარება. თუ რეკანალიზაცია სრულყოფილი არ არის, მაშინ მკურნალობა დამატებით უნდა გაგრძელდეს 3 თვის მანძილზე (ახალშობილებში – 6 კვირა). რისკ-ფაქტორების მინიმიზების, ან მოხსნის შემთხვევაშიმკურნალობა წყდება 6 თვის შემდეგ (ახალშობილებში – 3 თვე), მიუხედავად იმისა, განხორციელდა თუ არა რეკანალიზაცია სრულყოფილად.

მოზრდილთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს მოწოდებულია რეკანალიზაციის ურგენტული ინტერვენციები, რომელთა გამოყენება ბავშვებში ჯერ კიდევ საკამათოა. მოზრდილებში არსებობს ერთეული მტკიცებულება ენდოვასკულური თრომბოლიზის სავარაუდო ეფექტურობის შესახებ, რომლის გამოსავალიც რიგ შემთხვევებში არაკეთილსაიმედოა. ბავშვებში მის გამოყენებასთან დაკავშირებით მიდგომა ასევე არაერთგვაროვანია. თრომბოლიზის დროს, მხედველობის ნერვის დაზიანების და შედეგად – მხედველობის დაკარგვის პრევენციის მიზნით, აუცილებელია ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიის მუდმივი მონიტორინგი. რისკის ჯგუფის ბავშვები საჭიროებენ რეგულარულ ოფთალმოლოგიურ კვლევას და მხედველობის ველის სერიულ შეფასებას. სამეცნიერო მტკიცებულებების სიმცირის მიუხედავად, არსებობს ერთეული მონაცემები ნახშირბად-ანჰიდრაზას ინჰიბიტორების, სერიულ ლუმბალური პუნქციის და ლუმბოპერიტონეული შუნტირების ეფექტურობის შესახებ. ინფექციასთან დაკავშირებული ცერებრული სინოვენური თრომბოზი საჭიროებს აგრესიულ ანტიბიოტიკოთერაპიას და,ზოგ შემთხვევაში, ქირურგიულ ჩარევასაც (მაგალითად, მასტოიდექტომია). კორტიკოსტეროიდები შესაძლოა ზიანის მომტანი იყოს მოზრდილთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს და, შესაბამისად, არ არის მოწოდებული, გარდა ისეთი შემთხვევებისა, როდესაც ადგილი აქვს სამიზნე სპეციფიკური ანთებითი დაავადების არსებობას. დამატებით მოდიფიცირებად რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება: ჰიდრატაციის ხარისხი, რკინის დონე, საუღლე ვენის რეზექცია და ქიმიოთერაპიული მკურნალობის დოზების და რეჟიმის ცვლილება.

კოჰორტული კვლევების სერიით პედიატრიული ცერებრული სინოვენური თრომბოზის გამოსავალის შესწავლის მიზნით დადგენილია, რომ კეთილსაიმედო გამოსავალი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული კომპლექსურ მიდგომაზე, რაც გულისხმობს ოჯახზე ორიენტირებულ რეაბილიტაციურ, საგანმანათლებლო და მხარდამჭერ მეთოდებს და სხვა პედიატრიული სისხლძარღვოვანი დაავადებების დროს არსებული მიდგომის იდენტურია.

კეთილსაიმედო გამოსავალი აღინიშნება შემთხვევათა 26-75%-ში, რაც მოზრდილთა ცერებრული სინოვენური თრომბოზის დროს არსებულ კეთილსაიმედო გამოსავალის სიხშირეზე მნიშვნელოვნად ნაკლებია. სიკვდილიანობის მაჩვენებელი პედიატრიული სინოვენური თრომბოზის დროს 4-25%-ია, ამასთან. სიკვდილის ზუსტი მიზეზი ხშირად უცნობი რჩება. დადგინდა, რომ სინოვენური თრომბოზის გადატანიდან 1.6 წელში ბავშვებში აღინიშნება რიგი რეზიდუალური მოვლენები, კერძოდ, შემთხვევათა 35%-ში ვლინდება კეროვანი ნევროლოგიური დეფიციტი, 20%-ში – ეპილეფსია, 9%-ში – მოგვიანებითი ლეტალური გამოსავალი. როგორც მოზრდილებში, ისე ბავშვებში არასასურველ პროგნოზს უკავშირდება ისეთი ფაქტორები როგორიცაა, დაავადების დებიუტისას კომის განვითარება, ინტრაკრანიული ჰემორაგია და ბილატერალური ინფარქტი. იშვიათად შესაძლოა განვითარდეს რეციდივი, განსაკუთრებით -ქრონიკული რისკ-ფაქტორების მქონე ბავშვებში. დადგენილია, რომ ცერებრული სინოვენური თრომბოზის მქონე ბავშვთა 13%-ში აღინიშნება ცერებრული. ან სისტემური თრომბოზის რეციდივი, რომლის შემცირების მიზნით საჭიროა მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების მუდმივი მონიტორინგი და შეძლებისდაგვარად მათი მართვა. ბავშვებში საკმაოდ ხშირია არასრული რეკანალიზაცია, რისი ზეგავლენა საბოლოო გამოსავალზე ცნობილი არ არის.

## ჰემორაგიული ინსულტი

ჰემორაგიული ინსულტი წარმოადგენს ცერებროვასკულურ მდგომარეობას. რომლისთვისაც დამახასიათებელია ნევროლოგიურ დაზიანებასთან ასოცირებული ცერებრული სისხლძარღვის გასკდომა. სისხლის დაგროვება აღინიშნება ინტრაკრანიულ სტრუქტურებში, რომელთა მიხედვითაც ხდება ჰემორაგიული ინსულტის ქვეტიპების კლასიფიკაცია. ინტრაცერებრული (ანუ ინტრაპარენქიმული) ჰემორაგია ყველაზე ხშირია და აღინიშნება პაციენტთა 50-70%-ში. იგი დაკავშირებულია ავადობის ყველაზე მაღალ მაჩვენებელთან. სუბარაქნოიდური ჰემორაგია პაციენტთა 25%-ში აღინიშნება, რის უმთავრეს მიზეზად განიხილება ანევრიზმა, ხოლო პარკუჭებში განვითარებული ჰემორაგია/ინტრავენტრიკულური ჰემორაგია უმთავრესად ინტრაცერებრული ჰემორაგიის ნაწილია. ჰემორაგიის ლოკალიზაციას თავის ტვინის ერთ რომელიმე კონკრეტულ ნაწილში ძალზე დიდი მნიშვნელობა აქვს დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს, თუმცა, აღსანიშნავია ისიც, რომ ჰემორაგია ხშირად ვითარდება თავის ტვინის არა რომელიმე ერთ ნაწილში, არამედ მის მრავლობით სტრუქტურაში ერთდროულად. ჰემორაგიული ინსულტი ხასიათდება სიკვდი-

ლიანობის მაღალი მაჩვენებლით არამარტო მწვავე ფაზაში, არამედ რეკოვალესცენციის დროსაც, რაც რეციდივის მაღალი რისკით არის განპირობებული. ჰემორაგიული ინსულტის ახალი შემთხვევების სიხშირე მსგავსია იშემიური ინსულტის ანალოგიური მაჩვენებლისა – 1- 5 ყოველ 100 000 ბავშვზე წელიწადში. იშემიურ ინსულტთან შედარებით, ჰემორაგიული ინსულტის დროს უფრო ძნელდება არამარტო ეტიოლოგიური ფაქტორის დადგენა, არამედ ქირურგიული მკურნალობის სტრატეგიის, ავადობის, გამოსავლის და რეციდივის საკითხის პრედიქცია. როგორც იშემიური, ისე ჰემორაგიული ინსულტის რისკ-ფაქტორები მოიცავს მოიამოიას დაავადებას, ნამგლისებრუჯრედოვან ანემიას, ინფექციური და არაინფექციური გენეზის ვასკულიტებს, რიგ თანდაყოლილ ვასკულოპათიებს.

კონსენსუს-გაიდლაინები შეიცავს დეტალურ ინფორმაციას იშემიური ინსულტის შესახებ, ხოლო მონაცემები ჰემორაგიული ინსულტთან დაკავშირებით ამ ტიპის გაიდლაინებში არ არის. შესაბამისად, ჰემორაგიული ინსულტის მართვის დროს საჭირო ხდება მოზრდილთა მსგავსი გაიდლაინებიდან მონაცემთა ექსტრაპოლირება. მონოგრაფიის წინამდებარე ნაწილში მოცემულია კლინიკური გამოვლინების, დიაგნოსტიკის (მათ შორის – ნეიროგამოსახვითი მეთოდების გამოყენებით), მკურნალობისა და გამოსავლის საკითხები, ასევე, დეტალურადაა განხილული პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტის სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორი.

## ჰემორაგიული ინსულტის პათომორფოლოგია და პათოფიზიოლოგია

სუბარაქნოიდურ სივრცეში არსებული მთავარი ცერებრული არტერიები თავის ტვინის პარენქიმაში აგზავნის პერფორირებად ტოტებს. ვილიზიის წრესთან ახლომდებარე დიდი ზომის არტერიის გასკდომისას სისხლი იღვრება სუბარაქნოიდურ სივრცეში. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის ძირითად გართულებას წარმოადგენს რეგიონული არტერიების ვაზოსპაზმი. აღსანიშნავია, რომ სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს სისხლის შეღწევას თავ-ზურგტვინის სითხეში, რაც იწვევს ობსტრუქციული, პოსტჰემორაგიული ჰიდროცეფალიის განვითარებას. გამსკდარი არტერიის ზომა და მდებარეობა განსაზღვრავს ინსულტის არამარტო მიზეზს, არამედ შედეგსაც, თუმცა, ბავშვებში ადგილმდებარეობის მიხედვით მექანიზმის

კროგნოზირება უფრო რთულია. პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტების უმეტესობა სუპრატენტორიულია.

ჰემორაგიული ინსულტის დროს თავის ტვინის დაზიანების მექანიზმი კომპლექსურია. ინტრაპარენქიმული ჰემატომები, ან არტერიული სისხლის „ძლიერი ნაკადები" ზოგჯერ პირდაპირი გზით იწვევს თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანებას, თუმცა, გარკვეულ შემთხვევებში, ცერებრული ქსოვილი შესაძლოა მექანიკურადაც გადაადგილდეს. რეგიონული პერფუზიის დაზიანებამ შესაძლოა შეამციროს როგორც ჟანგბადის და გლუკოზის მიწოდება, ასევე, ცერებრული მეტაბოლიზმი. ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევა იწვევს ცერებრულ შეშუპებას და კიდევ უფრო ზრდის მასის ეფექტს. სიცოცხლისთვის საშიში რიგი გართულებები დაკავშირებულია ქალასშიდა წნევის უეცარ მატებასთან, რაც განაპირობებს თავის ტვინის ჩაჭედვის განვითარებას. ჰემატომის ლოკალიზაციის გათვალისწინებით, ჩაჭედვა შესაძლებელია იყოს: ტრანსტენტორული, ნათხემის და ღეროვანი. პაროქსიზმული ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიის გართულებას, ასევე, წარმოადგენს მეორადად განვითარებული ობსტრუქციური ჰიდროცეფალია, რაც განაპირობებს სხვადასხვა ტიპის ცერებრული ჩაჭედვის განვითარებასაც.

## ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკური გამოვლინება

უეცარი, ძლიერი, „მეხის გავარდნის" მსგავსი თავის ტკივილი, განსაკუთრებით – თუ მას თან ახლავს ნევროლოგიური სიმპტომები, ჰემორაგიულ ინსულტის უხშირესი საწყისი კლინიკური ნიშანია. ბავშვებში წამყვან კლინიკურ სიმპტომს წარმოადგენს თავის ტკივილი და გულისრევა, რომელიც აღინიშნება შემთხვევათა 50%-ში. მიუხედავად იმისა, ბავშვთა 80%-ში ძლიერი თავის ტკივილი ჰემორაგიული ინსულტის ყველაზე რელიეფური სიმპტომია, პაროქსიზმული სახით იგი ვლინდება მხოლოდ 30%-ში. სუბარაქნოიდული ჰემორაგია და ანევრიზმები ხასიათდება შედარებით უფრო მწვავე დასაწყისით, არტერიოვენურ მალფორმაციასთან შედარებით, სადაც სიმპტომები შესაძლოა ქვემწვავე, ან ქრონიკულიც კი იყოს. გამაფრთხილებელი, ან „დამცველობითი" სისხლდენის სიმპტომები შესაძლოა სწრაფად უკუგანვითარდეს, მაგრამ აუცილებელია განსაკუთრებული ყურადღება მათ მიმართ, მით უმეტეს, თუ თან ახლავს ცნობიერების დონის ცვლილება და კეროვანი ნევროლოგიური დეფიციტი. გულყრა ვლინდება ჰემორაგიული ინსულტის მქონე პაციენტთა 15-37%-ში, რაც ხშირად განპირობებს ჰემორაგიული ინსულტის დიაგნოზის ვე-

რიფიკაციის დაყოვნებას. სუსტად გამოხატული და ნელა პროგრესირებადი კლინიკური სიმპტომები აღინიშნება პაციენტების დაახლოებით ნახევარში, ხოლო ბულბური ნიშნები, ატაქსია სწრაფად განვითარებული კომა დამახასიათებელია უკანა ფოსოს სტრუქტურების სისხლდენისთვის. ჰიპერტენზია დაავადების დასაწყისში ხშირია, თუმცა, შესაძლოა რეაქტიულ ფიზიოლოგიურ პასუხს წარმოადგენდეს.

არტერიული იშემიური ინსულტის მსგავსად, ჰემორაგიული ინსულტის დროს დიაგნოსტიკური დაყოვნება საკმაოდ ხშირია, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს დაავადების ცნობადობის დაბალ დონესთან პირველადი ჯანდაცვის რგოლის ექიმებს შორის, ასევე, საკუთრივ დაავადების ნაკლებად სპეციფიკურ კლინიკურ ნიშნებსა და სიმპტომებთან, განსაკუთრებით – მცირეწლოვან ბავშვებში. კლინიკური მდგომარეობის სტაბილიზების შემდეგ, ზუსტი გამოწვევი მიზეზის დადგენის მიზნით აუცილებელია დეტალური გამოკვლევების ჩატარება. კრანიული შუილები, კანის ისეთი დაზიანებები, როგორიცაა ტელანგიექტაზია ან პურპურა, ინფექციური ენდოკარდიტი ან გენეტიკური სინდრომები შესაძლოა გარკვეულ სასიგნალო ნიშნებს წარმოადგენდეს ეტიოლოგიის დადგენის დროს, ხოლო ცხელება და მენინგიზმი მიუთითებს სუბარაქნოიდულად სისხლის არსებობის შესახებ, თუმცა, ამ დროს აუცილებელია ინფექციის გამორიცხვა. ჰემორაგიული ინსულტზე ეჭვის მქონე ყველა ბავშვს ესაჭიროება სასიცოცხლო პარამეტრების მუდმივი მონიტირინგი, ინტენსიური მოვლა, სერიული ნეიროლოგიური და, ზოგჯერ, ნეირორადიოლოგიური შეფასება.

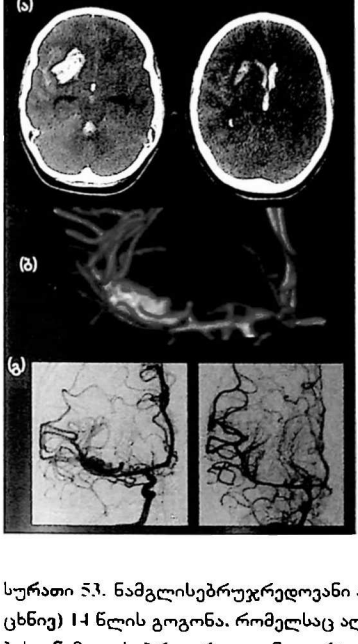
## ჰემორაგიული ინსულტის დიაგნოსტიკა

### ნეიროგამოსახვა

ჰემორაგიულ ინსულტზე ეჭვის არსებობისას აუცილებელია კტ-კვლევის ჩატარება დაუყოვნებლად. რისკის და სარგებელის შედარების დროს აუცილებელია იმის გათვალისწინება, რომ ჰემორაგიული ინსულტით განპირობებული სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად აჭარბებს კტ-კვლევის დროს არსებული რადიაციით გამოწვეული ზიანის რისკს. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის მქონე მოზრდილთა კვლევით დადგინდა, რომ კტ-კვლევის სენსიტიურობა პირველ 24-48 საათში 92-100%-ია, 72 საათში კი- 85%, ხოლო 1 კვირის შემდეგ- 50%, მისი სენსიტურობა და სპეციფიკურობა კი პირველი 6 საათის განმავლობაში 97-100%-ია. ბავშვებში მსგავსი მონაცემები მიღებულია მოზრდილთა მონაცემების ექსტრაპოლირების შედეგად. მწვავედ გაჩენილი

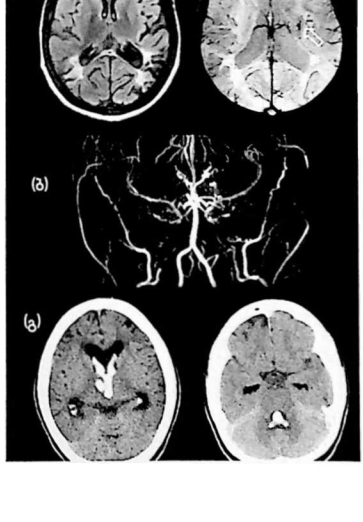
აისხლი კტ-ზე ვლინდება ჰიპერდენსიური უბნის სახით, თუმცა, აქტიურ ჰემორაგიულ უბნებში სიგნალის სიმკვრივე განსხვავებულია **(იხ. სურ. 53, 55)**. კტ-მონაცემების ინტერპრეტაციის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ესაჭიროება მას-ეფექტის მარკერებს, აგრეთვე, თავის ტვინის ჩაჭედვის რისკის მიმანიშნებელ რადიოლოგიურ ნიშნებს. მწვავე პერიოდში დაუყოვნებლივ ჩატარებული კტ-ანგიოგრაფია განაპირობებს ისეთი მდგომარეობების სწრაფ ვერიფიკაციას, როგორიცაა ანევრიზმა, არტერიოვენური მალფორმაცია **(სურ. 52)**. ხოლო მოზრდილებში „ლაქის ნიშნის“ ან კონტრასტული ექსტრავაზაციის არსებობა ჰემატომის ადრეული გავრცელების ინდიკატორია. ზოგჯერ შესაძლოა საჭირო გახდეს სერიული კტ-კვლევის ჩატარება, რადგან ადრეულ ეტაპზე განვითარებული ჰემატომა შესაძლოა მოცულობაში გაიზარდოს, რაც ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტების 30%-ში აღინიშნება.

გაიდლაინი კლინიკური და ნეიროგამოსახვის მეთოდების კომბინირებული გამოყენებისას კლინიკური გადაწყვეტილების მიღების შესახებ ამჟამად შემუშავების პროცესშია. აღნიშნული გაიდლაინის გამოყენების პირობებში მოხდება ლუმბალური პუნქციის, როგორც დიაგნოსტიკური მეთოდის გამოყენების ელიმინაცია ჰემორაგიულ ინსულტზე ეჭვის არსებობისას ისეთ შემთხვევებში, სადაც კტ-მახასიათებლები ნორმაშია. აღნიშნული დებულება გავრცელდება მოზრდილთა ჰემორაგიულ ინსულტზე, თუმცა, მისი ვალიდაცია პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტის შემთხვევაში გართულდება. შესაბამისად, ბავშვებში კლინიკურად საეჭვო ჰემორაგიული ინსულტი და ნორმალური კტ-მაჩვენებლები მიუთითებს ლუმბალური პუნქციის ჩატარების აუცილებლობაზე, რათა გამორიცხული იქნას ქსანტოქრომია. ბავშვებში ქსანტოქრომიის განვითარებისთვის საჭირო დრო ცნობილი არ არის; სავარაუდოდ, მას, მოზრდილების მსგავსად, ესაჭიროება 6-8 საათი.




სურათი 52. ანევრიზმა. 13 წლის გოგონას ჯანმრთელ ად ენიშნება პაროქსიზმული თავის ტკივილი და გონების დაკარგვა. (ა) თავის კტ-კვლევით დადგინდა დიდი ზომის ინტრაპარენქიმული ჰემორაგია ინტრავენტრიკულური გაფართოებით, გასადავებული ნაოჭები და ცისტერნები, საფეთქლის რქების გაფართოება. (ბ) კტ-ანგიოგრაფიით ჩანს მარცხენა შუა ცერებრული არტერიის დიდი ზომის კომპლექსური ანევრიზმა, ხოლო (გ) სტანდარტული ანგიოგრამა ადასტურებს ანალოგიურ მონაცემებს (მარცხნივ). ქირურგიული ჩარევის შემდგომ სრული განკურნებით (მარჯვნივ). ბავშვი გამოჯანმრთელდა, თუმცა, 2 წლის შემდგომ შეფასებისას აღინიშნა მსუბუქი ჰემიპარეზი და, ასევე, მსუბუქად გამოხატული ფსიქოლოგიური დარღვევები.

სურათი 53. ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის და მოიამოიას დაავადების ჰემორაგია. (ა, მარცხნივ) 14 წლის გოგონა, რომელსაც აღენიშნებოდა მოიამოიას ტიპის მსხვილი სისხლძარღვების ნამგლისებრუჯრედოვანი არტერიოპათია, აღენიშნა ორმხრივი სოლისებრი ინსულტი მცირე ასაკში. (ა, მარჯვნივ). ტრანსფუზიების შედეგად მდგომარეობა სტაბილური გახდა. ბმრ კვლევით ბაზალურ ბირთვებში მარცხნივ გამოვლინდა მცირე ზომის მიკროსისხლდენა (ისარი). (ბ) ბმრ ანგიოგრაფიით აღინიშნა სტაბილურად მძიმე არტერიოპათია, შიგნითა საძილე არტერიების არარსებობა. გოგონას განუვითარდა თავის ტკივილის ახალი ეპიზოდი, რომელმაც 2 საათის განმავლობაში განიცადა პროგრესირება და აღინიშნა ღებინება და გონების კარგვის ეპიზოდი, (გ) თავის ტვინის კტ კვლევით მარჯვენა თალამუსში ვლინდება მწვავე ჰემორაგია, ინტრავენტრიკულური გავრცელებით და ცისტერნების შეშუპებით. საჭირო გახდა ინტუბაცია და ექსტრავენტრიკულური დრენაჟის მოთავსება; მკურნალობის შედეგად აღინიშნა გაუმჯობესება, თუმცა, რეზიდუალური მოვლენები მაინც დარჩა.



ბმრ-კვლევა პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტის დროს შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას მოგვიანებით ეტაპზე, მაგრამ არა მის მწვავე ფაზაში. მისი გამოყენების უპირატესობებია: პარენქიმული დაზიანების შედარებით უფრო მაღალი ხარისხით გამოსახვა და სისხლძარღვოვანი ეტიოლოგიის დიფერენცირება როგორც ბმრ-ანგიოგრაფიით, ისე ბმრ-ვენოგრაფიით **(სურ. 52, 54, 55).** დადგენილია, რომ ბმრ-კვლევის დიაგნოსტიკური ღირებულება ეტიოლოგიის განსაზღვრის თვალსაზრისით სარწმუნოა პაციენტთა 65%-ში, ცრუ უარყოფითი პასუხი კი აღინიშნება მხოლოდ 6%-ში. სისხლის მიმართ სენსიტიური ბმრ-მოდალობა უზრუნველყოფს მცირე ზომის მიკროსისხლჩაქცევების აღმოჩენას, რომელიც საეჭვოს ხდის ტრავმის, კავერნომების ან ენდოკარდიტის არსებობას **(სურ. 52, 54, 55).** ხშირად საჭირო ხდება ტრადიციული ანგიოგრაფიის ჩატარება, რაც დღემდე რჩება დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტად **(სურ. 52).** მისი საშუალებით ეტიოლოგიური ფაქტორის განსაზღვრა შესაძლებელი ხდება შემთხვევათა 97%-ში. თუმცა, ამ მიზნით ტრადიციული ანგიოგრაფია უტარდება ბავშვთა მხოლოდ 2/3-ს, ან უფრო მცირე ნაწილს. ზოგჯერ ტრადიციული ანგიოგრაფიის ცრუ უარყოფითი მახასიათებლები აღინიშნება ვაზოსპაზმის, თრომბოზის ან ჰემორაგიის გამო, თუმცა ეს იშვიათია და არ ზღუდავს სადიაგნოსტიკოდ მის აქტიურ გამოყენებას. თუ მკვეთრად განსაზღვრული ალეტრნატიული ეტიოლოგიის დადგენა ვერ ხერხდება, მაშინ სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის სრულად გამორიცხვის მიზნით, ბავშვებში აუცილებლად უნდა ჩატარდეს ტრადიციული ანგიოგრაფია.

**ჰემორაგიული ინსულტის რისკ-ფაქტორები და მიზეზები**

მიზეზის დადგენა შესაძლებელია ჰემორაგიული ინსულტის მქონე ბავშვთა 85-90%-ში. მისი დიფერენციული დიაგნოსტიკისათვის აუცილებლად გასათვალისწინებელი დაავადებები, მოცემულია **ცხრ. 52-ში.**

ცხრილი 52. ჰემორაგიულ ინსულტთან დაკავშირებული დარღვევები ბავშვებში

## სისხლძარღვოვანი – თანდაყოლილი

### არტერიოვენური მალფორმაციები

ოჯახური ჰემორაგიული ტელანგიექტაზია
კავერნოზული მალფორმაციები
ვენური ანგიომა

### ანევრიზმები

პირველადი/იდიოპათიური
ფიბროკუნთოვანი დისპლაზია
ლუის-დიტცის სინდრომი
თირკმლის აუტოსომურ-დომინანტური
პოლიკისტოზური დაავადება
მაჟევსკის ოსტეოდისპლაზიური პირველადი
აქონდროპლაზია
კრანიოფაციური არტერიოვენური მეტამერული სინდრომი
კოარქტაცია ინტრაკრანიული ანევრიზმით

### სხვა

PHACES სინდრომი
COL4A1 მუტაციები
ალაგილის ცერებრული ვასკულოპათია
სტარჯ-ვებერის სინდრომი

## სისხლძარღვოვანი – შეძენილი

### არტერიოპათიები

არტერიული განშრევება (ინტრაკრანიული)
მოიამოიას დაავადება
დაუნის სინდრომი (ნეიროფიბრომატოზი – 1 ტრისომია 21)
ნაწლავისებრუჯრედოვანი დაავადება
ვასკულიტი: ცნს-ის ბავშვთა პირველადი ანგიიტი
მეორადი სისტემური ვასკულიტი
პოსტრადიაციული ვასკულოპათია
ცერებრული პროლიფერაციული ანგიოპათია
ბაქტერიული ენდოკარდიტი (მიკოზური ანევრიზმა)
ინფექციები: ბაქტერიული მენინგიტი, ცერებრიტი ან აბსცესი; ჰერპეს ენცეფალიტი
ანთებითი ვასკულოპათია
ცერებრული სიმსივნეები
ტრავმა, არაშემთხვევითი ტრავმა
ნაგარი გარსის არტერიოვენური ფისტულა
შემიური ინსულტის ჰემორაგიული ტრანსფორმაცია

## არასისხლძარღვოვანი

### კოაგულოპათია

*ჰემოფილია ან სხვა ფაქტორების დეფიციტი (ვიტამინი K. VIII, XIII)*
*დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედედება*
*სისხლის ავთვისებიანი სიმსივნე და/ან ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია*
*ღვიძლის უკმარისობა*

### თრომბოციტოპენია

*იმუნური თრომბოციტოპენიური პურპურა*
*ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი – შეძენილი და თანდაყოლილი*
*თრომბოზური თრომბოციტული პურპურა*

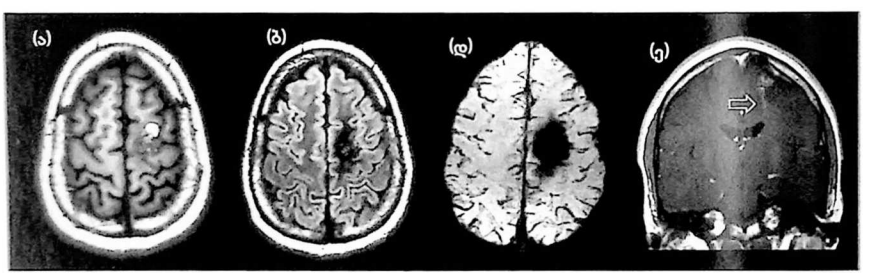
### მედიკამენტები

*თრომბოლიზური. ანტიკოაგულაციური.*
*ანტიაგრეგაციული საშუალებები. კოკაინი. ამფეტამინები.*
*სიმპატომიმეტური საშუალებები*

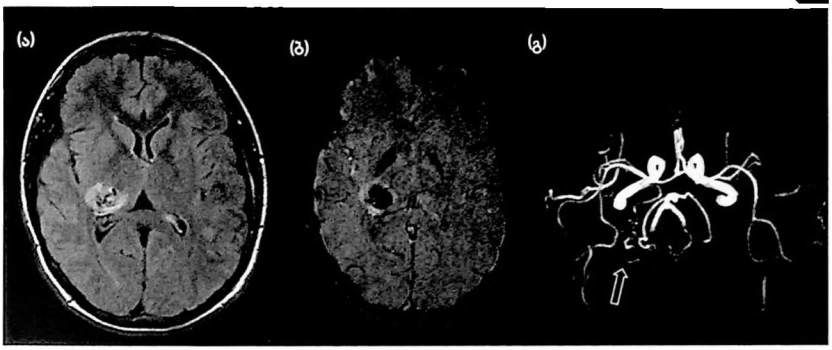
### ჰიპერტენზია

### იატროგენული

*ცერებრული ანგიოგრაფია. ანგიოპლასტიკა/*
*სტენტირება. ნეიროქირურგიული ჩარევები*




სურათი 54. კავერნომა. 15 წლის ვაჟი, რომელსაც აღენიშნება მორეციდივე მარჯვენამხრივი ფოკალური გულყრები. (ა) ბმრ-კვლევით ვლინდება მარცხენა შუბლის წილში ჰეტეროგენური, შერეული ჰიპერ- და ჰიპოინტენსიური სიგნალი T1 და (ბ) FLAIR რეჟიმით, რომელიც (გ) მატულობს მოცულობაში. (დ) პოსტგადოლინიუმ T1 რეჟიმით აღინიშნება დაზიანების კერაში სიგნალის გაძლიერება, რომელიც ასევე ასოცირებულია ვენურ ანომალიასთან. ქირურგიული რეზექცია ადასტურებს კავერნომას; პაციენტი გამოჯანმრთელდა, გულყრები სრულად კუპირდა.




**სურათი 55. არტერიოვენური მალფორმაცია. 15 წლის წლის ვაჟი, უეცრად განვითარებული თავის ტკივილით, ღებინებით და მარჯვენა ჰემისენსორული ცვლილებებით. (ა) FLAIR- გამოსახულებით დგინდება ფოკალური ჰიპერინსტენსიური უბანი მარჯვენა თალამუსში, რომელიც (ბ) მოცულობაში თანდათან მატულობს. (გ) ანგიოგრაფიით ვლინდება სისხლის ნაკადის მომატება იმავე უბანში (ისარი). არტერიოვენური მალფორმაცია დადასტურდა ტრადიციული ანგიოგრაფიით და პათოლოგანატომიური კვლევით ქირურგიული რეზექციის შემდეგ. ვაჟი სრულად გამოჯანმრთელდა 12 თვის შემდეგ.**

სისხლძარღვოვანი დაავადებები, ისევე როგორც ჰემატოლოგიური ფაქტორები აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული. არტერიოვენური მალფორმაციების პირველად დაავადებებს მიეკუთვნება კავერნომა და ანევრიზმა, რომელნიც დეტალურაა განხილული წინამდებარე მონაკვეთში.

აღწერილია ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის გამომწვევი მრავლობითი თანდაყოლილი არტერიოპათიები. მემკვიდრული ჰემორაგიული ტელანგიექტაზია (ასევე, ცნობილი, როგორც Osler-Weber-Rendu-ს სინდრომი) იწვევს ფილტვის, ღვიძლის და თავის ტვინის სისხლძარღვოვან მალფორმაციებს. მკურნალობის სტრატეგია მოიცავს სერიულ ნეიროგამოსხვას და ოჯახურ სკრინინგს, ხოლო შემაერთებელი ქსოვილის თანდაყოლილი დაავადებები, რომორიცაა COL4A1, განაპირობებს მიდრეკილებას ჰემორაგიული ინსულტის რეციდივისკენ. ფიბრომუსკულური დისპლაზიის პედიატრიული ქვეტიპები განაპირობებენ ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტისადმი მიდრეკილებას. თანდაყოლილი ცერებრული ვასკულოპათიების საკმაოდ დიდი ჯგუფი ასოცირებულია ჰემორაგიულ ინსულტთან და მოიცავს MOPDII, PHACES და ალაგილის სინდრომებს. მოიამოიას დაავადება ასაკის მატებასთან ერთად ზრდის ჰემორაგიული ინსულტის რისკს, რისი პროგნოზირებაც ნეიროვიზუალიზაციის მეშვეობითაა შესაძლებელი.

ბავშვებში ჰემორაგიული ინსულტის მიზეზად, ასევე, განიხილება შეძენილი არტერიოპათიები. ინფექციური არტერიოპათიები, მათ შორის – ბაქტერიული ენდოკარდიტის და აივ- ვასკულოპათიის შედეგად განვითარებული მიკოზური ანევრიზმები შესაძლოა ჰემორაგიული ინსულტის განვითარების განსაკუთრებით მაღალ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნებოდეს. ინტრაკრანიული არტერიული განშრევებაც პედიატრიული სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის რისკს წარმოადგენს. არტერიული იშემიური ინსულტის განმაპირობებელი სხვა არტერიოპათიები ასევე შეიძლება განხილულ იქნას ჰემორაგიული ინსულტის რისკ-ფაქტორებად. მათ მიეკუთვნება ნამგლისებრუჯრედოვანი ვასკულოპათია, პოსტრადიაციული ვასკულოპათია, ცნს-ის პირველადი და მეორადი ვასკულიტი. არტერიული ჰიპერტენზია ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის 5-10%-ში აღინიშნება და, შესაბამისად, იშვიათად წარმოადგენს პირველად გამომწვევ ფაქტორს. ტრავმული ჰემორაგიული ინსულტი შეიძლება თავის ტვინის ნებისმიერ სტრუქტურაში განვითარდეს, თუმცა, ყველაზე ხშირია ეპიდურულ და სუბდურულ მიდამოებში. იგი შესაძლოა გამოვლინდეს ჰემორაგიული კონტუზიის, ან უფრო მცირე კერის სახით. ახლად განვითარებული ტრავმა შესაძლოა ბავშვებში ჰემორაგიული ანევრიზმის მიზეზი გახდეს. „შენჯღრეული“ ბავშვის სინდრომის კვლევამ აჩვენა, რომ სუბდურული სისხლდენა აღინიშნება შემთხვევათა 94%-ში, სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევა – 16%-ში, ხოლო ინტრაცერებრული ჰემორაგია – მხოლოდ- 8%-ში. ჰემორაგიულმა ინსულტმა შესაძლოა გამოიწვიოს მაგარი გარსის არტერიოვენური ფისტულების გამოვლინება, რაც შესაძლოა იყოს როგორც სპონტანური, ისე პოსტტრამვული. თავის ტვინის ნეოპლაზიების დროს სისხლდენა პაციენტების 2-15%-ში აღინიშნება, ხოლო იატროგენული ჰემორაგიული ინსულტი შესაძლოა განვითარდეს ნეიროქირურგიული პროცედურების, ან ინტრავასკულური ინტერვენციების შემთხვევებში. ცერებრული სინოვენური თრომბოზით გამოწვეული ინფარქტები ხშირად ხასიათდება ჰემორაგიული ტრანსფორმაციით, რის გამოც ადვილად ახდენს პირველადი ჰემორაგიული ინსულტის იმიტაციას. ხშირია არტერიული იშემიური ინსულტის ტრანსფორმაციაც, რის გამოც საჭირო ხდება მისი დიფერენცირება პირველადი ჰემორაგიული ინსულტისგან.

ჰემორაგიული დიათეზი, როგორც ჰემორაგიული ინსულტის პირველადი გამომწვევი, უფრო ხშირია ბავშვებში, მოზრდილებთან შედარებით. მსგავსი ჰემატოლოგიური ფაქტორები აღინიშნება პაციენტთა 30%-ში და მოიცავს თრომბოციტოპენიას, კოაგულაციური ფაქტორების დეფიციტს ან ნამგლისებრუჯრედოვან დაავადებას **(სურ. 53)**. სხვა ჰემორაგიული დიათეზები გულის-

ხმობს გენეტიკური ფაქტორების დეფიციტს, მაგალითად – ჰემოფილია, ჰემატოლოგიურ ავთვისებიან სიმსივნეებს და მათ მკურნალობას, ასევე, ღვიძლის უკმარისობას. თრომბოციტოპენია შესაძლოა განვითარდეს მეორადად ინფექციური, იმუნური ან ონკოლოგიური დაავადებების მკურნალობის შედეგად. თრომბოციტოპენიის დროს აუცილებელია მედიკამენტების როგორც სამედიცინო ჩვენებით, ისე შემთხვევით გამოყენების სკრინინგი და უნდა მოიცავდეს ანტიკოაგულაციური, ანტიაგრეგაციული, სიმპატომიმეტური საშუალებებით, კოკაინითა და ამფეტამინით ინტოქსიკაციის შესაძლებლობას. ჰემორაგიული ინსულტის მქონე ბავშვები საჭიროებენ გადაუდებელ ლაბორატორიულ ჰემოსტაზურ შეფასებას, რაც მოიცავს სისხლის საერთო ანალიზს, პროთრომბინის და პარციალური თრომბოპლასტინის დროს, ასევე, INR-ს.

**ჰემორაგიული ინსულტის მკურნალობა**

მონოგრაფიის წინამდებარე ნაწილში აღწერილი თავის ტვინის მწვავე ინსულტის მართვის ფუნდამენტური პრინციპები, ცხადია, გათვალისწინებული უნდა იქნეს ჰემორაგიული ინსულტის დროსაც. აუცილებელია ბავშვთა ნეიროქირურგის დაუყოვნებელი კონსულტაცია, რადგან ნეიროქირურგიული ჩარევა საჭირო ხდება შემთხვევათა 60-80%-ში. ნეიროქირურგიული ჩარევა მოიცავს ჰემატომის ევაკუაციას; მკაფიო, მტკიცებულებაზე დაფუძნებული ჩვენებები ან მკურნალობის ზუსტი პრედიქტორული ფაქტორები ბავშვებში ცნობილი არ არის. ინტრავენტრიკულური დრენირება და ინტრაკრანიული წნევის მონიტორინგი ხშირად აუცილებელია ცერებრული პერფუზიის შესანარჩუნებლად, ხოლო დამატებითი ქირურგიული ჩარევა შესაძლოა გულისხმობდეს არტერიოვენური მალფორმაციების, ანევრიზმების კლიპირებას, სიმსივნის რეზექციას, პოსტჰემორაგიული ჰიდროცეფალიისთვის ვენტრიკულოპერიტონეული შუნტების გამოყენებას.

ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის სამედიცინო მართვა ფოკუსირდება დამხმარე ნეიროპროტექციულ საშუალებებზე. მწვავედ განვითარებული გულყრა საკმაოდ ხშირია, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს როგორც ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიის მიმდინარეობის გართულება, ისე გამოვლინდეს სუბკლინიკური შეტევის სახით, რაც ეეგ-მონიტორინგის ჩატარების საფუძველი ხდება. ჰემორაგიული ინსულტის მკურნალობა ეტიოპათოგენეზურია; სახელდობრ, ენდოკარდიტისთვის – ანტიბიოტიკოთერაპია, დეფიციტური ფაქტორების ჩანაცვლება (მაგალითად, ფაქტორი VIII) – ჰემოფილიის დროს, სისხლის შედედების ნორმალიზება (ვიტამინი K, პროტამინი და/ან თრომბოციტე-

ბის ინფუზია), ანთებითი მდგომარეობებისას – იმუნომოდულაციური თერაპია (მაგალითად, ITP). რეკომბინანტური ფაქტორი VIIa-მა (rfVIIa) მოზრდილებში 4 საათში იწვევს ჰემორაგიის გაუმჯობესებას და, შესაბამისად, განაპირობებს უკეთეს ნევროლოგიურ გამოსავალს, თუმცა, ამავე დროს დაკავშირებულია თრომბოზული გართულებების მაღალ რისკთან და მათი გამოყენება პედიატრიულ პოპულაციაში საკამათოა.

**ჰემორაგიული ინსულტის გამოსავალი**

პედიატრიულ იშემიურ ინსულტთან შედარებით, ჰემორაგიული ინსულტის დროს გრძელვადიანი გამოსავალი უფრო კეთილსაიმედოა, მიუხედავად იმისა, რომ სიკვდილიანობის მაჩვენებელი ადრეულ ეტაპზე შედარებით მაღალია – 6-34%, მოგვიანებითი ეპილეფსიის სიხშირე კი – 0-17%-ია; ამასთან, კეთილსაიმედო გამოსავალის მაჩვენებელი 50-75%-ია. რეზიდუალურ მოვლენებს შორის აღსანიშნავია ჰემიპარეზი, რომელიც პაციენტთა 31%-ში რჩება, მაგრამ გამოხატული მსუბუქად, ან საშუალო სიმძიმით. სხვა ნარჩენი სიმპტომები მოიცავს მხედველობის დეფიციტს, მეტყველების დარღვევებს. უკანა ფოსოს ჰემორაგიული ინსულტის შემდეგ ადგილი აქვს ატაქსიას, ხოლო ინტრავენტრიკულური ჰემორაგიის შემდგომ ვითარდება ჰიდროცეფალია, რაც საჭიროებს შუნტირებას. ბავშვების თითქმის ნახევარს ესაჭიროება ამა თუ იმ ტიპის რეაბილიტაციური მკურნალობა. ბავშვებში ნეიროვიზუალიზაციით განსაზღვრული ინტრაცერებრული ჰემორაგიის ქულა 2 ან მეტი წარმოადგენს მძიმე, ან ლეტალური გამოსავალის პრედიქტორს, სენსიტივობითა და სპეციფიკურობით 90% და 68%, შესაბამისად. ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის სხვა, ზუსტი პრედიქტორული ფაქტორები ბოლომდე დადგენილი არ არის; ცნობილია, რომ არაკეთილსაიმედო გამოსავალს უკავშირდება დაყოვნებული დიაგნოზი, დაავადების დაწყებისას ცნობიერების დაბალი დონე, ჰემორაგიის არსებობა უკანა ფოსოში, მძიმე თანმხლები დაავადებები. სიკვდილიანობა ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აღინიშნება უკანა ფოსოს მწვავე სისხლდენების დროს.

პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტის რეციდივი საკმაოდ ხშირია, რაც მაღალი რისკის მქონე დაზიანების ხანგრძლივ მკურნალობას და დეტალურ, გრძელვადიან მეთვალყურეობას განაპირობებს. 5 წლიანი დაკვირვების დროს რეციდივის სიხშირემ შეადგინა 10%, რომელიც უპირატესად აღინიშნა პირველ 6 თვეს, ხოლო 10 წლიანი დაკვირვებით რეციდივის სიხშირის მაჩვენებელი 21%-ია. არტერიოვენური მალფორმაციის დროს რეციდივის სიხშირე შე-

ადგენს ≈2% წელიწადში; მოზრდილებისგან განსხვავებით, აუცილებლად გასათვალისწინებელია, რომ ბავშვებში რეციდივის რისკის ალბათობა გაცილებით ხანგრძლივია. რისკის შემცირება მიმართული უნდა იყოს სხვადასხვა აქტივობის, უპირატესად – კონტაქტური სპორტის სახეობების შეზღუდვისკენ.

## ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის გამომწვევი სპეციფიკური სისხლძარღვოვანი დაავადებები

### არტერიოვენური მალფორმაცია

სისხლძარღვოვანი მალფორმაციები განვითარების ანომალიებია, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ინტაქტურ სისხლძარღვთა შორის ნორმალური კავშირის შენარჩუნება. მალფორმაციები ოთხ ჰისტოლოგიურ ტიპად იყოფა: არტერიოვენური მალფორმაცია, კავერნული მალფორმაცია, ვენური ანგიომები და კაპილარული ტელანგიექტაზიები. ჩამოთვლილთაგან ბოლო ორი არ იწვევს ჰემორაგიულ ინსულტს, კავერნომები კი განხილულია მონოგრაფიის წინამდებარე ნაწილშია განხილული. ჭეშმარიტი არტერიოვენური მალფორმაციები წარმოადგენს ნებისმიერი ზომის არტერიების და ვენების კავშირს, რომელიც, სავარაუდოდ, გამოწვეულია მესამე ტრიმესტრში არტერიებსა და ვენებს შორის კაპილარული კალაპოტის წარმოქმნის დარღვევით. არტერიოვენური მალფორმაციები ბავშვთა ჰემორაგიული ინსულტის წამყვანი ეტიოლოგიური ფაქტორია, რაც ჰემორაგიული ინსულტის მქონე ბავშვთა დაახლოებით ნახევარში აღინიშნება. სავარაუდო სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 100 000-ზე წელიწადში. ბავშვობის პერიოდში სიმპტომები აღინიშნება შემთხვევათა 20%-ში, რომელთა უმეტესობა იზოლირებული და სპორადიულია. არტერიოვენური მალფორმაციები ძირითადად იწვევს სუპრატენტორულ, ინტრაცერებრულ ჰემორაგიულ ინსულტს; შესაძლოა გამოვლინდეს სუბარაქნოიდული, ან ინტრავენტრიკულური ჰემორაგიის სახითაც. კლინიკური სიმპტომები, ძირითადად, ვლინდება უეცარი თავის ტკივილით, გულისრევა/ღებინებით და კეროვანი ნევროლოგიური დეფიციტით; შემთხვევათა ≈20%-ში სიმპტომები ვლინდება არტერიოვენური მალფორმაციის გასკდომამდე თავის ტკივილით, გულყრით ან პულსირებადი ტინიტუსის სახით. კტ-ია და კტ-ანგიოგრაფია ინფორმაციულია მკვებავი არტერიების და მადრენირებელი ვენების შეფასებისათვისარტერიოვენური მალფორმაციების დროს, ხოლო ბმრ-კვლევა უზრუნველყოფს და-

მატებით ინფორმაციას როგორც დაზიანების ზუსტ ლოკალიზაციასა და პარენქიმულ დაზიანებაზე, ისე „ხანდაზმულ“ სისხლდენებზე **(სურ. 54)**. არტერიოვენური მალფორმაციების დროს წარმატებული მკურნალობის დაგეგმვისათვის საჭიროა სტანდარტული ანგიოგრაფიის ჩატარება მისი მორფოლოგიის, ლოკალიზაციის, არტერიული მომარაგების და ვენური დრენირების განსასაზღრისათვის.

პედიატრიული არტერიოვენური მალფორმაციების უმეტესობა საჭიროებს რადიკალურ მკურნალობას, რადგან მას რეციდივის მაღალი რისკი ახასიათებს. მისი მკურნალობა კომპლექსურია და შესაძლოა მოიცავდეს როგორც რეზექციას და ნეირორადიოლოგიურ ინტერვენციულ მეთოდებს, ისე რადიოქირურგიასაც. ქირურგიული რეზექცია უზრუნველყოფს მორეციდივე ჰემორაგიების პრევენციას, თუმცა, შემთხვევათა ≈5%-ში მაინც აღინიშნება მოგვიანებითი რეციდივები, რაც უპირატესად არაიდენტიფიცირებული ჰემორაგიული კერით არის განპირობებული. ენდოვასკულური მკურნალობა შესაძლოა მოიცავდეს ოკლუზირებადი ნივთიერების შეყვანას მკვებავ არტერიებში. აღნიშნული მეთოდი განპირობებს დაზიანების შემცირებას, გაქრობასაც კი, ხოლო შედარებით უფრო დიდი დაზიანებების შემთხვევაში კი – მათ ზომაში შემცირებას, რაც შემდგომი ქირურგიული ან რადიაციული მკურნალობის გაადვილების წინაპირობაა. სტერეოტაქსიკური რადიოქირურგია მკურნალობის მეთოდია, რომელიც მოიცავს კეროვან ირადიაციას. აღნიშნული მეთოდის საშუალებით შესაძლებელია მცირე ზომის დაზიანებების სრული ობლიტერაცია, შედარებით დიდი ზომის დაზიანებისას კი – მათი ზომაში შემცირება. პედიატრიული არტერიოვენური მალფორმაციების აღნიშნული მეთოდით მკურნალობისას ობლიტერაციის სიხშირე 63% -ია.

რადიოქირურგიული მკურნალობის მეთოდის ძირითადი ხარვეზებია კლინიკური შედეგის დროის გადავადება (რამდენიმე წელი), არასრული ეფექტიანობა, მიმდებარე ჯანმრთელი ქსოვილის შესაძლო დაზიანება და მისი ჩატარებისთვის სპეციალიზებული ცენტრების არსებობის აუცილებლობა. არტერიოვენური მალფორმაციების დროს მკურნალობის ინდივიდური დაგეგმვისთვის საჭიროა ნეიროქირურგთა, ნეიროინტერვენციის და სხივური თერაპიის გამოცდილ სპეციალისტთა კოორდინირებული მუშაობა.

**კავერნული მალფორმაციები**

კავერნული მალფორმაციები წარმოადგენს დილატირებული სისხლძარღვოვანი არხების თხელ, მკვრივ გროვას, რომლებიც უშუალოდ ცერებრულ პარენქიმას არ აზიანებს. კავერნული მალფორმაციები თანდათან განიცდის

ცვლილებებს, უჩნდება რა მიკროსისხლდენები, თრომბოზები და კალციფიკაციები. ბავშვთა კავერნული მალფორმაციების ერთ-ერთ ყველაზე კარგად იდენტიფიცირებულ ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს მრავლობითი გენეტიკური ფაქტორი, რომელთა შესწავლითაც შესაძლებელი გახდა დეტალური ინფორმაციის მიღება დაავადების პათოგენეზის შესახებ. აუტოსომურ-დომინანტური ოჯახური კავერნული მალფორმაციების სინდრომები, ძირითადად, მოიცავს ცერებრული და ბადურის დაზიანების სხვადასხვა სახეს, რასაც თან ახლავს ცერებრული ჰემორაგიის მაღალი რისკი. კრანიული ირადიაციით ნამკურნალები ბავშვები, ასევე, მიეკუთვნებიან მაღალი რისკის ჯგუფს.

ბავშვებში კლინიკური სიმპტომები ვლინდება გულყრების, ფოკალური დეფიციტისა და სიმპტომური ჰემორაგიის სახით. დადგინილია, რომ, მოზრდილებთან შედარებით, პედიატრიულ კავერნულ მალფორმაციებს ახასიათებს არამარტო შედარებით დიდი ზომა, არამედ სისხლდენისადმი მეტი მიდრეკილება და უფრო ხშირი თანმხლები სისხლძარღვოვანი ანომალიები. კავერნული მალფორმაციებისას სისხლდენის წლიური რისკი, არტერიოვენურ მალფორმაციებთან და ანევრიზმებთან შედარებით, ნაკლებია – 0.25%. სისხლდენა, ჩვეულებრივ, მცირე ზომისაა და იშვიათად იწვევს სიცოცხლისთვის საშიშ გართულებებს. გამონაკლისს წარმოადგენს თავის ტვინის ღეროს კავერნული მალფორმაციები, უპირატესი ლოკალიზაციით ხიდში, რომელიც ხასიათდება სისხლდენისადმი მაღალი მიდრეკილებით. თანამედროვე ბმრ- კვლევით შესაძლებელი გახდა მიკროსისხლდენების იდენტიფიცირება და დეტალური შეფასება, რამაც განაპირობა კავერნული მალფორმაციების სიხშირის მატება (**სურ.55**). ცერებრული დაზიანებანი, როგორც წესი, სისხლის შემცველი, კარგად შემოსაზღვრული, სფერული, ჰეტეროგენული „პოპკორნის“ ტიპის რადიოლოგიური ფენომენითაა წარმოდგენილი. მისი დეტექცია და შეფასება შესაძლებელია როგორც T1, ისე T2 რეჟიმით. ანგიოგრაფია, თანმხლები სისხლძარღვოვანი მალფორმაციების არარსებობის პირობებში, როგორც წესი, ნორმის ფარგლებშია.

არახელსაყრელი ლოკალიზაციის გაუმსკდარი დაზიანების მკურნალობა სტანდარტულია. ქირურგიული რეზექცია მოწოდებულია ეპილეფსიის, კეროვანი ნევროლოგიური დეფიციტის ან კრიტიკული ლოკალიზაციის დაზიანების მქონე ბავშვებთან. ბავშვებში თავის ტვინის ღეროს კავერნული მალფორმაციების დროს ქირურგიული მკურნალობის გამოსავალი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული როგორც მალფორმაციის ლოკალიზაციასა და ზომაზე, ისე რბილ

გარსთან მიმართებაში მის მდებარეობაზე, ბავშვის ასაკსა და რადიაციის ანამნეზის არსებობაზე.

**ანევრიზმები**

ანევრიზმები არტერიების კედლის ფოკალურ გაგანიერებებია, რომელიც ვითარდება მეორადად, სისხლძარღვის კედლის მთლიანობის დარღვევის შედეგად. ანევრიზმების განვითარებაში მონაწილეობს არტერიის კედლის სამივე შრე – ინტიმა, შუამდებარე და შემაერთებელქსოვილოვანი. ფსევდოანევრიზმები ეწოდება არტერიის კედლის ისეთ გაგანიერებებს, რომელთა ჩამოყალიბებაში სამზე ნაკლები შრე მონაწილეობს. ბავშვებში სიმპტომური ხასიათის თავის ტვინის ანევრიზმათა მხოლოდ 5%-ია. დადგინილია, რომ შემთხვევათა 2-34%-ში პედიატრიული ჰემორაგიული ინსულტის ეტიოლოგიურ ფაქტორს ანევრიზმები წარმოადგენს. ისინი ყველაზე ხშირად აღინიშნება სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის შემთხვევებში, რომელთა დროსაც სისხლის გავრცელება ხშირია როგორც პარენქიმასა და ინტრავენტრიკულურ, ისე ექსტრააქსიალურ სივრცეებშიც. წამყვან კლინიკურ სიმპტომებს წარმოადგენს თავის ტკივილი და ენცეფალოპათია. დიდი ზომის დაზიანებებს ხშირად თან ახლავს პროგრესირებადი კეროვანი დეფიციტი. პედიატრიული ანევრიზმები, მოზრდილებისგან განსხვავებით, ვლინდება გავრცელების უპირატესობით მამრობითი სქესის ბავშვებში. ბავშვებს, განსაკუთრებით – ჩვილებს, უფრო ხშირად აღენიშნებათ გიგანტური ანევრიზმები (>10სმ), რაც ანევრიზმის მქონე ბავშვების 50%-ში ფიქსირდება; შედარებით დიდი ასაკის ბავშვებში უპირატესად მცირე ზომის ანევრიზმები აღინიშნება, რომელთა ყველაზე ტიპურ ლოკალიზაციას შიდა კაროტიდული ბიფურკაცია წარმოადგენს. ბავშვებში ანევრიზმები უპირატესად ვითარდება უკანა ცირკულაციის სისხლძარღვებში.

ბავშვებში, მოზრდილებისგან განსხვავებით, ანევრიზმები უფრო ჰეტეროგენულია. ტომრისებრი ანევრიზმები შედარებით ხშირია. იგი უპირატესად მემკვიდრულია და მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია არტერიის კედლის თანდაყოლილ სისუსტეზე. ტომრისებრი ანევრიზმები უფრო ხშირად ადრეულ ასაკში ვლინდება. პათოფიზიოლოგია დეტალურად შესწავლილი არ არის, მაგრამ უტყუარია, რომ როგორც თანდაყოლილი, ისე შეძენილი სისხლძარღვოვანი დაავადებების მზარდი რაოდენობა ასოცირებულია ბავშვთა ასაკის ცერებრულ ანევრიზმებთან. ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა გენეტიკური ფაქტორების წამყვანი როლი ანევრიზმების ეტიოლოგიაში. მათ მიეკუთვნება: შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები, მაგალითად, COL4A1,

ელერს-დანლოსის სინდრომი და თირკმლების პოლიკისტოზური დაავადება; ასეთი ტიპის მემკვიდრეობით ანევრიზმებს ადრეული განვითარება და ჰემორაგიის რეციდივის შედარებით მაღალი რისკი ახასიათებს. მაჟევსკის ოსტეოდისპლაზიურ თანდაყოლილ აქონდროპლაზიას ახასიათებს მრავლობითი ანევრიზმების განვითარება, რაც ხშირ შემთხვევაში ლეტალურ სუბარაქნოიდულ ჰემორაგიებს განაპირობებს. ანევრიზმები და სუბარაქნოიდული ჰემორაგია აღინიშნება პედიატრიული ფიბროკუნთოვანი დისპლაზიის დროს, ხოლო არტერიული განშრევება ბავშვთა ფსევდოანევრიზმების ერთ-ერთი უხშირესი ეტიოლოგიური ფაქტორია. ტრამვით გამოწვეულმა არტერიის დაზიანებამ შესაძლოა ანევრიზმის ჩამოყალიბება განაპირობოს, ხოლო ბაქტერიული ენდოკარდიტის დროს ინფექციური გენეზის ცერებრული ემბოლია იწვევს ლოკალურ არტერიიტს, კედლის მთლიანობის დარღვევას და თანდათან მიკოზური ანევრიზმის წარმოქმნას. სხვა ინფექციური პათოლოგიები, განსაკუთრებით – ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი, შესაძლოა ბავშვებში ანევრიზმის წარმოქმნის მიზეზი გახდეს.

კტ-ის და კტ-ანგიოგრაფიის საშუალებით შესაძლებელია როგორც სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის, ისე ანევრიზმის აღმოჩენა და შეფასება **(სურ.52)**, ხოლო ბმრ-კვლევით შესაძლებელია დეტალური ინფორმაციის მიღება ხანდაზმული სისხლდენის და პარენქიმული დაზიანების შესახებ. ბმრ- ანგიოგრაფია მცირე ზომის დაზიანებების შემთხვევებში ვერ უზრუნველყოფს მონაცემთა ინტეპრეტაციას, თუმცა, მისი გამოყენებით შესაძლებელი ხდება ისეთი გართულებების დიაგნოსტიკა, როგორიცაა ვაზოსპაზმი. ტრადიციული ანგიოგრაფია სტანდარტულად გამოიყენება ბავშვთა ანევრიზმების დიაგნოსტიკისათვის, მათი შეფასებისა და მკურნალობის სტრატეგიის დაგეგმვისათვის მაღალი რისკის ჯგუფის მქონე პაციენტებთან.

ადრეულ პერიოდში ჰემორაგიის რეციდივის რისკის შემცირების მიზნით გამოყენებული უნდა იყოს ანალგეზიური და სედაციური საშუალებები, ხოლო გულყრების შემთხვევაში აუცილებელია ანტიკონვულსიური თერაპიის ხანგრძლივი გამოყენება. მოზრდილებში სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის შემდეგ განვითარებული ვაზოსპაზმი მის ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ გართულებას წარმოადგენს. ამჟამად დამკვიდრებული ტერმინი „დაყოვნებული ცერებრული იშემია“ გულისხმობს რიგ ფაქტორებს, რომელიც, ვაზოსპაზმის გარდა, შესაძლოა გამოვლინდეს სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის შემდგომ პერიოდში. ე.წ სამი H თერაპია (ჰიპოვოლემია, ჰიპერტენზია და ჰემოდილუცია) ბავშვებში შესწავლილი არ არის; თუმცა, ზემოთ აღწერილი ნეიროპროტექციის ძირითადი

პრინციპების გამოყენება ბავშვთა ასაკში შესაძლოა ძალზე მნიშვნელოვანი იყოს კლინიკური გამოსავლის თვალსაზრისით. მოზრდილებში სუბრაქნოიდული ჰემორაგიის შემდგომ განვითარებული ვაზოსპაზმის პრევენციისთვის გამოიყენება ნიმოდიპინი და კალციუმის არხის ბლოკატორი; მათი ეფექტიანობისადმი მიდგომა არაერთგვაროვანია. სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის შემდგომ განვითარებული იშემიის საწინააღმდეგოდ მიმართული მკურნალობა, რაც მოიცავს იმუნომოდულაციურ თერაპიას, მაგნიუმს, ვაზოდილატაციურ, ანტიაგრეგაციულ საშუალებებს და ანგიოპლასტიკას, ბავშვებში შესწავლილი არ არის. პოსტჰემორაგიული ჰიდროცეფალია მოზრდილთა სუბარაქნოიდული ჰემორაგიის არაკეთილსაიმედო გამოსავალთან ასოცირდება; თუმცა, პედიატრიული ჰიდროცეფალიის მართვის ზოგადი პრინციპები ასეთ შემთხვევებშიც შესაძლოა წარმატებით განხორციელდეს.

ბავშვებში ხშირია განმეორებითი სისხლდენის შემთხვევები. ამიტომ, ადრეული სამკურნალო ინტერვენცია, რაც მოიცავს პირდაპირ ქირურგიულ კლიპირებას, დაუყოვნებლივ უნდა განხორციელდეს; მართლია, იგი ყოველთვის ხელმისაწვდომი არ არის.

## გალენის ვენის მალფორმაციები

გალენის ვენის მალფორმაციები ყალიბდება ემბრიოგენეზის დასაწყისში ქოროიდული არტერიებით სისხლმომარაგების დარღვევის გამო. აღნიშნულ მალფორმაციებს ღრმა ვენურ სისტემასთან კავშირი არ აქვთ. ისინი შედარებით ხშირია ჩვილობის პერიოდში და, ინტრაკრანიული შუნტირების გამო, ახასიათებს მეორადად გაზრდილი წუთმოცულობით განპირობებული გულის უკმარისობა და კრანიული შუილი. მაკროცეფალია ვითარდება მეორადად, ვენური ჰიპერტენზიის და ჰიდროცეფალიის გამო. თავის ტვინის დაზიანება ხშირად პროგრესულად მიმდინარე დიფუზური ინფარქტით არის განპირობებული, რაც „დნობადი ტვინის“ სახელითაც არის ცნობილი. მისი პათოფიზიოლოგია ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ანტენატალური ულტრაბგერითი დიაგნოზი შემთხვევათა ≈30%-ში არაკეთილსაიმედო გამოსავალთან ასოცირდება, სადაც კტ- ან ბმრ-კვლევით გალენის ვენის რეგიონში დიდი ზომის, გაგანიერებული სისხლძარღვოვანი არხი აღინიშნება.

გალენის ვენის მალფორმაციების მართვა საკმაოდ რთულია. პროცესში ნევროლოგიური, კარდიოლოგიური და სხვა სისტემების მონაწილეობის შეფასების სკალით შესაძლებელი ხდება იმ ბავშვთა შერჩევა, რომელნიც გადაუდებელ ინტერვენციას ან ქირურგიულ ჩარევას საჭიროებენ. სტაბილური კლინი-

კური მდგომარეობის მქონე ახალშობილები აუცილებელად უნდა იმყოფებოდნენ მუდმივი მონიტორინგის ქვეშ ინტერვენციამდე 4-6 თვის განმავლობაში, ხოლო იმ ახალშობილებს, რომელთაც აღენიშნებათ გულის რეფრაქტერული უკმარისობა, ჰიდროცეფალია ან ნეიროლოგიური მდგომარეობის გაუარესება, ინტერვენცია უნდა ჩაუტარდეთ უფრო ადრე. ემბოლიზაციის პროცედურები, როგორც წესი გულისხმობს მასალის ინიექციას მკვებავ არტერიაში, რათა მოხდეს შუნტირების შემცირება და აღდგეს ჰემოდინამიკური სტაბილურობა. ემბოლიზაციის არაერთგვაროვანი გამოსავალის გამო, აუცილებელი გახდა სპეციალიზებული სკალის შექმნა, რომელიც განსაზღვრავს პალიატური მზრუნველობისთვის განკუთვნილი ბავშვების შერჩევას. ბავშვთა 10%-ში, სადაც ადგილი ჰქონდა არასრულ ობლიტერაციას, ემბოლიზაციის შემდეგ განვითარდა მძიმე უნარშეზღუდვა. აღსანიშნავია, რომ ბავშვთა დიდ ნაწილში მდგომარეობა იყო სტაბილური, რამაც განაპირობა ქირურგიული ინტერვენციის გადავადება. ამ ტიპის ბავშვებში ნორმალური ნევროლოგიური გამოსავალი აღინიშნა შემთხვევათა 76%-ში. ჰიდროცეფალიის მკურნალობის მიზნით შუნტირება არამარტო არაეფექტიანია, არამედ ხშირად – საზიანოც. გალენის ვენის მალფორმაციების მქონე ბავშვები საჭიროებენ მულტიდისციპლინურ მიდგომას და ხანგრძლივ ქრონიკულ მზრუნველობას.

პედიატრიული სისხლძარღვოვანი დაავადებების კვლევა სწრაფი ტემპით მიმდინარეობს. ჩვილთა და ბავშვთა იშემიური ინსულტის კლინიკური საკითხები ძირითადად ეფუძნება მოზრდილთა ინსულტიდან და პედიატრიული თრომბოზული მდგომარეობებიდან ექსტრაპოლირებულ მონაცემებს. თითოეული ბავშვის მართვის დროს გათვალისწინებული უნდა იქნეს არსებული გაიდლაინები, ამასთან, ინდივიდური მიდგომაც აუცილებლად გასათვალისწინებელია. მაღალ სამეცნიერო მტკიცებულებებზე დაფუძნებული პედიატრიული ინსულტის გაიდლაინი ამჟამად შექმნის პროცესშია. ინსულტის მქონე ჩვილის და ბავშვის ოპტიმალური მზრუნველობა საჭიროებს გუნდურ მიდგომას პედიატრიული ინსულტისთვის განკუთვნილ სპეციალიზებულ განყოფილებაში, სადაც გათვალისწინებული იქნება არამარტო ბავშვის, არამედ მისი ოჯახის წევრების მდგომარეობაც.

# თავი 13
# მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დარღვევები

გენეტიკურად განპირობებული ნევროლოგიური დაავადებების საკმაოდ დიდი ნაწილის კავშირი მეტაბოლიზმის თანდაყოლილ დეფექტებთან, მათ შორის – უკვე ცნობილ ფერმენტულ დეფიციტებთან, ჯერ არ არის დადგენილი. ბევრი მათგანი ხასიათდება ცნს-ის ერთი, ან მეტი სპეციფიკური უბნის, ან სისტემის ადრეული დეგენერაციით; ნაწილი კი წარმოადგენს სხვადასხვა ნივთიერების მიკროსკოპულ, ან ულტრამიკროსკოპულ დონეზე მიმდინარე დაგროვების მორფოლოგიურ ასახვას.

აღნიშნულ დაავადებათა გარკვეული ნაწილი აქცენტირებულია თავის ტვინის და, ზოგჯერ, პერიფერიული ნერვული სისტემის მხოლოდ „დეგენერაციულ" დაზიანებებზე, თუმცა, საკუთრივ ეს დარღვევები განპირობებულია სტრუქტურული, ან ფერმენტული პროტეინების გენეტიკური ანომალიებით. ბევრი მათგანი სულ ახლახანსაა იდენტიფიცირებული, ზოგიერთი კი ჯერაც არ არის ამოცნობილი. ამ ტიპის დარღვევებს ეწოდება ცნს-ის ჰერედოდეგენერაციული, ანუ მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დარღვევები. აღნიშნულ პროგრესირებად დაავადებებს აქვთ უკვე ცნობილ მეტაბოლურ დააავადებებთან საერთო კლინიკური მახასიათებლები. სიმტომებისგან თავისუფალი პერიოდების არსებობა და დაავადებისთვის დამახასიათებელი, მანამდე არსებული თვისებების გაქრობა განიხილება როგორც ხშირი, თუმცა – არა მუდმივი მახასიათებლები, განსაკუთრებით – თანდაყოლილი ფორმების, ან ადრეული ჩვილობის ასაკში გამოვლენილი შემთხვევების დროს, როდესაც დაავადების პროგრესირებადი ხასიათი ჯერ კიდევ ბოლომდე ცნობილი არ არის.

დაავადებათა აღნიშნული ჯგუფი მეტად ჰეტეროგენულია და მოიცავს ბევრ დარღვევას, რომელიც რეალურად ერთმანეთს არც კი უკავშირდება. მო-

ნოგრაფიის მოცემულ ნაწილში განხილული სხვადასხვა მდგომარეობა, ძირითადად, დაჯგუფებულია ზოგადი პათოლოგიური კრიტერიუმების გათვალისწინებით; მაგალითად, ცნს-ის სისტემის ან ნაწილის მიხედვით, რომელიც ყველაზე მეტადაა ჩართული დაავადებაში, თუმცა, ტოპოგრაფიული გამოჯვნა ყოველთვის ზუსტი არ არის. პათოლოგიის ლოკალიზაცია შედარებით უკეთ კორელირებს კლინიკურ სიმპტომებსა და ნიშნებთან.

მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დარღვევების დებიუტი შესაძლოა აღინიშნოს სხვადასხვა ასაკში. საყურადღებოა, რომ დაავადების დაწყების ასაკი ძალზე მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო ფაქტორია. იმის გათვალისწინებით, რომ ამ დაავადებათა უმეტესი ნაწილში სპეციფიკური ბიოლოგიური საფუძვლები უცნობია, მათი დიაგნოსტიკა ემყარება ისეთ კლინიკურ ფაქტორებს, როგორიცაა დეტალური ანამნეზის და ოჯახური ანამნეზის შეგროვება, ნევროლოგიური გასინჯვა და შეფასება, სპეციფიკური ლაბორატორული მეთოდების გამოყენება, მათ შორის, რადიოლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური, ოფთალმოლოგიური, ან ბიოქიმიური ტესტირება. თავის ტვინის ბიოფსია, რომელიც წარსულში გამოიყენებოდა ცნს-ის რიგი მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დარღვევების დიაგნოსტიკისათვის, განვლილი ორი ათწლეულის განმავლობაში უპირატესად ჩანაცვლდა პერიფერიული ქსოვილების ბიოფსიით.

მემკვიდრეობითი ნეიროდეგენერაციული დარღვევების შესწავლაში დრამატული გარდატეხა შეიტანა მოლეკულური გენეტიკის განვითარებამ და შეჭიდულობის შესწავლის ტექნოლოგიების დანერგვამ. ორივე აღნიშნული მეთოდის საშუალებით შესაძლებელია მუტაციების იდენტიფიცირება როგორც რეცესიური გენის ფარგლებში, ისე მის სიახლოვეს, ან მის მიერ კოდირებული პროტეინების გაანალიზებით, რაც შესაძლებელს ხდის სარწმუნო დიაგნოზის ჩამოყალიბებას. გენის რუკაზე გადატანის და კლონირების შემთხვევაში შესაბამისი მეთოდების გამოყენებით შესაძლოა მოხერხდეს ანომალური გენური პროდუქციის დადგენა და, უმეტეს შემთხვევებში, დაავადების მექანიზმის ამოცნობა შესაძლო თერაპიული მიდგომების შეძლებისდაგვარი შემუშავებით.

დნმ-კვლევებმა შესაძლოა უზრუნველყოს პრენატალური დიაგნოსტიკის და. ზოგიერთ შემთხვევაში, პრეიმპლანტაციური პროცედურების განხორციელება. გენური სექვენირების პირდაპირი შესწავლით შესაძლებელი ხდება მუტაციების და დელეციების აღმოჩენა. ეს უკანასკნელი განაპირობებს გენოტიპის და, შესაბამისად, დარღვევის სუბტიპის და გენეტიკური წარმომავლობის ზუსტ განსაზღვრას. მოლეკულური და გენეტიკური მეთოდების საშუალებით ჩატარებულ დიაგნოსტიკას შესაძლოა ჰქონდეს სამედიცინო და ეთიკური ას-

პექტები. რომელნიც სიფრთხილით უნდა იყოს გათვალისწინებული. ამასთან, ეჭვგარეშეა, რომ მოლეკულური და გენეტიკური მეთოდები ქმნის ახალ და ძალზე მნიშნელოვან მიდგომებს მემკვიდრეობითი ნეიროდეგენერაციული დაავადებების ამოცნობის, მათი ზუტი დიაგნოსტიკის და მართვის საკითხებში.

## ლეიკოდისტროფიები

ლეიკოდისტროფიები გენეტიკურ დაავადებათა ჯგუფია, რომელნიც, როგორ წესი, აზიანებს თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებას, ხოლო გარკვეულ შემთხვევებში – პერიფერიულ მიელინს. კლასიფიკაცია, რომელიც ასახავს კლინიკური სურათის, მორფოლოგიური ნაირსახეობების, ან მეტაბოლური და გენეტიკური მახასიათებლების ყველა ასპექტს, ჯერჯერობით არ არსებობს. უფრო განზოგადებულად ლეიკოდისტროფიები განისაზღვრება, როგორც თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების გენეტიკურად პირობადებული დარღვევები. ისინი მიეკუთვნება იმ მდგომარეობათა დიდ ჯგუფს, რომელნიც უპირატესად თეთრი ნივთიერების დაზიანებით ხასიათდება და ცნობილია ლეიკოენცეფალოპათიების სახელწოდებით და მოიცავს თეთრი ნივთიერების დაზიანებით მიმდმინარე სხვა ტიპის მემკვიდრულ და შეძენილ დაარღვევებს. ლეიკოენცეფალოპათიებს აქვს რადიოლოგიური მახასიათებლებლები, რომელიც შესაძლოა ძალზე მსგავსი იყოს ლეიკოდისტროფიების ანალოგიური მახასიათებლებისა და, შესაბამისად, განაპირობებდეს ფუნდამენტური დიფერენციული დიაგნოსტიკის საჭიროებას **(ცხრ.53).**

თავდაპირველად ლეიკოდისტროფიების კლასიფიკაცია ეფუძნებოდა მორფოლოგიურ მახასიათებლებს; ამის მაგალითია გლობოიდური უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფია (Krabbe-ს დაავადება), მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია და სუდანოფილური ლეიკოდისტროფია. შესაძლო პათოფიზიოლოგიური ასპექტები ასახულია ისეთ ტერმინებში, როგორიცაა დემიელინიზაცია, დისმიელინიზაცია და ჰიპომიელინიზაცია. დემიელინიზაცია გულისხმობს სტრუქტურულად და ბიოქიმიურად ნორმალური მიელინის რღვევას (მაგალითად, გაფანტული სკლეროზი), დისმიელინიზაცია – სტრუქტურულად და ბიოქიმიურად ანომალური, ან არასტაბილური მიელინის არსებობას (მაგალითად, ადრენოლეიკოდისტროფია), ჰიპომიელინიზაცია – მიელინის ფორმაციის დარღვევას, ან შეფერხებას (მაგალითად, Pelizaeus-Merzbacher-ის დაავადება).

**ცხრ. 53. თავის ტვინის ჰემისფეროების თეთრი ნივთიერების დაზიანებით მიმდინარე დარღვევები, რომელიც ინვევს პათოლოგიური სიმკვრივის კერების, ან სიგნალების გაჩენას ნეიროგამოსახულებაზე**

| |
|---|
| **მემკვიდრეობითი დარღვევები** |
| ლეიკოდისტროფიები (**იხ.** ცხრ. 54) |
| მიტოქონდრიული ენცეფალომიოპათიები |
| ამინ- და ორგანული მჟავების მეტაბოლიზმის დარღვევები |
| ფენილკეტონურია |
| ნეკერჩხლის სიროფის დაავადება, ვალინოლეიცინურია |
| მუკოპოლისაქარიდოზები |
| თანდაყოლილი კუნთოვანი დისტროფიები |
| ფუკუიამას ტიპის დისტროფია |
| ლამინინ ალფა 2-ის დეფიციტი |
| დიფუზური ვასკულური დარღვევები (CADASIL)* |
| **შეძენილი დარღვევები** |
| დიფუზური პოსტანოქსიური ენცეფალოპათია |
| პერივენტრიკულური ლეიკომალაცია (გავრცელებული ფორმები) |
| ტოქსიკური ლეიკოენცეფალოპათიები (მაგალითად, მეტოტრექსატის, რადიაციული თერაპიის, იმუნოსუპრესანტების გამოყენებისას) |
| ვირუსული ინფექციები (მაგალითად, მწვავე ენცეფალომიელიტი, ქვემწვავე პანენცეფალიტის იშვიათი შემთხვევები, თანდაყოლილი ინფექციები (TORCH)). |
| თავ-ზურგტვინის სითხის ტრანსეპენდიმული რეზორბცია ჰიდროცეფალიის ზოგიერთ შემთხვევაში |
| შეძენილი დიფუზური ვასკულური დარღვევები |
| თეთრი ნივთიერების სხვა დიფუზური შეშუპება |

*მხოლოდ მოზარდებში

დემიელინიზაცია შესაძლოა განვითარდეს სამივე ჩამოთვლილი მდგომარეობის დროს, რომელთა განვითარებაში მონაწილეობს მთავარი უჯრედოვანი კომპონენტები – ოლიგოდენდროციტები და მაკროფაგები. ბოლო წლებში დადგინდა ბევრი მტკიცებულება უჯრედგარე მატრიცის ცილების მონაწილეობის შესახებ მიელინის მემბრანის სტაბილიზაციაში (მაგალითად, ალფა-სარკოგლიკანოპათიები). მიელინის შენარჩუნებაზე მნიშვნელოვანი გავლენა, ასევე, აქვს აქსონოპათიებს და ნეიროფილამენტურ დარღვევებს.

ასტროციტების დისფუნქცია, აგრეთვე, განიხილება დემიელინიზაციის განმაპირობებელი ფაქტორად. თანამედროვე ნეიროლოგიური, რადიოლოგიური, ბიოქიმიური და გენეტიკური ტექნოლოგიების მნიშვნელოვანი წინსვლის მიუხედავად, ბავშვთა ასაკის ლეიკოდისტროფიების მნიშვნელოვანი ნაწილი მაინც არაკლასიფიცირებულია, ხოლო თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების დარღვევათა დიდი ნაწილის პათოგენეზი – უცნობი. ვინაიდან ლეიკოდისტროფიების გამოვლენა, ჩვეულებრივ, ადრეული ბავშვობის ასაკში იწყება, ასაკობრივი სპექტრი, უმეტეს შემთხვევებში, ვრცელდება პრენატალური/თანდაყოლილი ფორმებიდან მოზრდილობის ასაკში გამოვლენილ ტიპებამდე.

ლეიკოდისტროფიები თეთრი ნივთიერების დარღვევების კლასიკური ტიპია, თუმცა, ადრეული დებიუტის მქონე ბევრი სახეობის კლინიკურ სურათში სულ უფრო ინტენსიურად მოიაზრება რუხი ნივთიერების დისფუნქციაც. ლეიკოდისტროფიების მიღებული კლასიფიკაცია **(ცხრ.54),** უპირატესად, დაფუძნებულია უჯრედოვანი ორგანელების (ლიზოსომების, პეროქსისომების, მიტოქონდრიების), სტრუქტურული ელემენტების (ნეიროფილამენტები) და მეტაბოლური პროცესების დარღვევებზე. **ცხრ.55-ში** მოცემულია ლეიკოდისტროფიების კლასიფიკაცია გენეტიკური დეფექტის მიხედვით.

იდენტიფიცირებული გენეტიკური მიზეზის მქონე ლეიკოდისტროფიების მემკვიდრეობით გადაცემა შესაძლოა განხორციელდეს აუტოსომურ-დომინანტური, აუტოსომურ-რეცესიული, ან X-ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული ტიპით. ოჯახის წევრების რისკის შეფასებისთვის გენეტიკური კონსულტირება დამოკიდებულია როგორც დიაგნოზის სიზუსტეზე, ისე მემკვიდრეობით გადაცემის ტიპსა და პასუხისმგებელი მუტაციის იდენტიფიკაციაზე. პასუხისმგებელი მუტაციის იდენტიფიცირება შესაძლებელს ხდის ორსულთა პრენატალური ტესტირების ჩატარებას.

კლინიკური თვალსაზრისით, ლეიკოდისტროფიები ხასიათდება მოძრაობის უნარის დარღვევებით, განსაკუთრებით – პირამიდული და ნათხემის ნიშნების პრევალირებით, სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული კოგნიტური დარღვევებით და შედარებით იშვიათად – გულყრებით, წარმოდგენილი მიოკლონიებით და ეეგ-ზე შესაბამისი პაროქსიზმული აქტივობით. რადიოლოგიური კუთხით ყველა მათგანს, როგორც წესი, ახასიათებს თეთრი ნივთიერების ცვლილებები, რაც ყველაზე სრულყოფილად ვლინდება ბმრ-კვლევით. ლეიკოდისტროფიის დიაგნოზის რადიოლოგიური კრიტერიუმს წარმოადგენს თეთრი ნივთიერების ჰიპერინტენსივობა T2-შეწონილი რეჟიმით. T1-შეწონილი რეჟიმით ხდება თეთრი ნივთიერების ჰიპოინტენსივობის დადგენა მადემიელინიზე-

ბელი ლეიკოდისტროფიების დროს, ასევე, იზო- ან ჰიპერინტენსიურობის აღმოჩენა ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიების შემთხვევაში.

ბმრ-კვლევის მონაცემები, კერძოდ – თეთრი ნივთიერების დაზიანების ტიპი და გავრცელება, ასევე, ასოცირებული ნიშნების შესაძლო თანაარსებობა (როგორიცაა ცისტები, კალციფიკაცია, რუხი ნივთიერების, თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანება), დაავადების გამოვლენის ასაკთან და კლინიკურ ნიშნებთან ერთად, წარმოადგენს ყველაზე ღირებულ ინფორმაციას სპეციფიკურ ლეიკოდისტროფიაზე ეჭვის არსებობის შემთხვევაში და შესაბამისი დიაგნოსტიკური კვლევების, სპეციფიკური ბიოქიმიური, ან მოლეკულურ-გენეტიკური ტესტების დაგეგმვისას **(იხ. ცხრ.55).**

**ცხრილი 54. თეთრი ნივთიერების მემკვიდრეობითი დაავადებების კლასიფიკაცია ორგანელების/სტრუქტურული ელემენტების/მეტაბოლური პროცესების დაზიანების მიხედვით**

| | |
|---|---|
| **ლიზოსომური დარღვევები** | **ლიპიდური მეტაბოლიზმის დარღვევები** |
| მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია (MLD) | Sjogren-Larsson-ის სინდრომი |
| საპოზინ B-დეფიციტთან დაკავშირებული მეტაქრომატიული ლეიკოდისტროფია | ცერებროტენდინოზური ქსანტომატოზი |
| მრავლობითი სულფატაზას დეფიციტი (MSD) | **ნეიროფილამენტური დარღვევები** |
| გლიობიოდ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფია (GLD, Krabbe-ს დაავადება) | Alexander-ის დაავადება |
| თავისუფალი სიალის მჟავას დაგროვების დარღვევები (SALLA-ს დაავადება, ინფანტილური სიალის მჟავას დაგროვების დაავადება) | გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1 (GAN1 |
| ფუკოზიდოზები | **დნმ-ის აღდგენის დარღვევები** |
| პეროქსისომული დარღვევები | Cockayne-ის დაავადება |
| პეროქსისომული ბიოგენეზის დარღვევები (PBDs) | ტრიქოთიოდისტროფია თანხლებული ფოტოსენსიტივობით (TTDP) |
| Zellweger-ის ცერებრო-ჰეპატო-რენული სინდრომი (ZS) | **სხვადასხვა** |
| ნეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია (NALD) | Myelinopathia centralis diffusa (MCD)/თეთრი ნივთიერების გაქრობის დაავადება (VWM), თანდაყოლილი კუნთოვანი დისტროფია |
| ინფანტილური Refsum-ის დაავადება | მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 1 (MLC1) |
| | მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 2A და 2B (MLC2A, MLC2B) |
| | Aicardi–Goutiıres-ის სინდრომი (AGS) |
| | ცერებრორეტინული მიკროანგიოპათია კალციფიკატებით და ცისტებით (CRMCC) |

| | |
|---|---|
| | ლეიკოენცეფალოპათია, თავის ტვინის კალციფიკატებით და ცისტებით (LCC)<br>Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადება<br>Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადება<br>ჰიპომიელინიზაცია და თანდაყოლილი კატარაქტები (HCC)<br>ჰიპომიელინიზაცია ბაზალური ბირთვების და ნათხემის ატროფიით (HABC)<br>POL III-დაკავშირებული ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები (4H სინდრომი)<br>Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომი<br>18q–სინდრომი, სხვა ქრომოსომოპათიები<br>ოკულოდენტოდიგიტალური დისპლაზია (ODDD)<br>პერიფერიული ნეიროპათია, ცენტრალური ჰიპომიელინიზაცია, Waardenburg-ის სინდრომი და Hirschsprung-ის დაავადება (PCWH)<br>მულტისინთეტაზა-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები<br>სიყრუე, დისტონია და ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია (DDCH) |

ცხრილი 55. მადემიელინიზებელი/დისმიელინიზებული და ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიების კლასიფიკაცია **გენეტიკური დეფექტების მიხედვით**

**ნაწილი 1.** მადემიელინიზებელი/დისმიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები

| დასახელება | ალტერნატიული დასახელებები/ ენზიმური დეფექტები | დამემკვიდრების ტიპი | გენი/ქრომოსომა | ბმრ-ნიშნები | კლინიკური ნიშნები |
|---|---|---|---|---|---|
| მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია (MLD) | არილსულფატაზა A-ს (ARSA) დეფიციტი | აუტოსომურ-რეცესიული | *ARSA* (22q13.33) | კონფლუენტური დისმიელინიზაცია, უპირატესად პერივენტრიკულური და ფრონტალური გავრცელებით, U-ბოჭკოები შენახული, ტვინის ღეროს დაზიანება, ნათხემის შესაძლო დაზიანება | პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |
| საპოზინ B-ს დეფიციტთან დაკავშირებული მეტაქრომატიული ლეიკოდისტროფია (MLD) | საპოზინ B-ს დეფიციტი, ცერებროზიდის სულფატაზას აქტივატორის დეფიციტი | აუტოსომურ - რეცესიული | *PSAP* (10q22.1) | MLD-ს მაგვარი | MLD-ს იუვენილური ან, უფრო იშვიათად, გვიანი იუვენილური ფენოტიპი |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| მრავლობითი სულფატაზული დეფიციტი (MSD) | მუკოპოლისაქარიდოზი, იშვიათი სულფატაზული ტიპი Austin | აუტოსომურ-რეცესიული | *SUMF1* (3p26.1) | MLD-ს მაგვარი | აერთიანებს მუკოპოლისაქარიდოზის (სახის უხეში ნაკვთები, ვისცერომეგალია, ჩონჩხის ანომალიები) და MLD-ს კლინიკურ ნიშნებს |
| გლიობილიპური უკმარისობა ლეიკოდისტროფია ((GLD) | Krabbe-ს დაავადება, გალაქტოზილცერამიდ ბეტა-გალაქტოზიდაზას დეფიციტი. გალაქტოცერებროზიდაზას (GALC) დეფიციტი | აუტოსომურ-რეცესიული | *GALC* (14q31.3) | კონფლუენტური დისმიელინიზაცია უპირატესად პერივენტრიკულური და პარენტო-ოქციპიტალური გავრცელებით, ტვინის ღეროს და ნათხემის დაზიანება | ხშირ გამწვავებული სტარტლ-რეაქცია, სპასტიკურობა, გულყრები, სწრაფი პროგრესირება, პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება |
| X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფია (X-ALD) | Addison-ის დაავადება და ცერებრული სკლეროზი, მელანოდერმული ლეიკოდისტროფია, Siemerling-Creutzfeldt-ის დაავადება, Schilder-ის ბრონჯოს დაავადება | X-შეჭიდული რეცესიული | *ABCD1* (Xq28) | კონფლუენტური დისმიელინიზაცია უპირატესად პერივენტრიკულური და თეგმენტის გავრცელებით და კონტრასტული გაძლიერებით, U-ბოჭკოები შენახული, ტვინის ღეროს და ნათხემის დაზიანება შესაძლებელია, მოგრძო ტვინის დაზიანება მოზრდილებში, მიელონეიროპათია | X-შეჭიდული ადრენოლეური უკმარისობა + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| სხვა პეროქ-სისომული დარღვევები | იხ. ცხრ. 56 | იხ. ცხრ. 56 | | | |
| Alexander-ის დაავადება | | 95% სპორადული de novo ჰეტერო-ზიგოტური მუ-ტაციების შე-დეგად, 5% აუ-ტოსომურ დო-მინანტური | *GFAP* (17q21.31) | კონფლუენტური დისმიელი-ნიზაცია უპირატესად ფრონტალური გაერცელე-ბით, თეთრი ნივთიერების გაიშვიათებით, ცისტების ფორმირებით და კონტრას-ტული გაძლიერებით, არა-კალციფიცირებადი კერები ბაზალურ ბირთვებში, ნათ-ხემის, ტვინის ღეროს და სპინალური დაზიანება შე-საძლებელია | მაკროცეფალია ინფან-ტილური ტიპის დროს, ბულბარული სიმპტომე-ბი შედარებით უფროს პაციენტებში + იხ. კლი-ნიკური სურათის აღწე-რილობა ტექსტში |
| გიგანტური აქსონური ნე-იროპათია I (GAN1) | აუტოსომურ რეცესიული გიგანტური აქსონური ნე-იროპათია | აუტოსომურ-რეცესიული | *GAN* (16q23.2) | ნათხემის დაზიანება | დახვეული თმები, პერი-ფერიული ნერვული სის-ტემის დაზიანება |
| Canavan-ის დაავადება | Canavan-Van Bogaert-Bertrand-ის დაავადება; ცენტრალური ნერვული სისტემის სპონგიოზური დეგენერაცია; ასპარტოაცილაზას დეფი-ციტი | აუტოსომურ-რეცესიული | *ASPA* (17p13.2) | კონფლუენტური დისმიელი-ნიზაცია, უპირატესად სუბ-კორტიკალური გავრცელე-ბით, არა-კალციფიცირება-დი კერები ბაზალურ ბირ-თვებში, ნათხემის და ტვი-ნის ღეროს დაზიანება შე-საძლებელია | მაკროცეფალია ინფან-ტილური ტიპის დროს + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| თეთრი ნივთიერების გაკრობით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია (VWM) | გამქრალი თეთრი ნივთიერების დაავადება. თეთრი ნივთიერების გაკრობით მიმდინარე ლეიკოდისტროფია. ბავშვთა ასაკის აბაქსია ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰიპომიელინიზაციით, | აუტოსომურ-რეცესიული | *EIF2B1* (12q24), *EIF2B2* (14q24), *EIF2B3* (1p34), *EIF2B4* (2p23), *EIF2B5* (3q27) | კონფლუენტური დიფუზური და დიფუზიების სურათი გამოვლინებით და ცისტების ფორმირებით. ცერებრული თეთრი ნივთიერების პროგრესირებადი გაკრობით და თავ-ზურგტვინის სითხის მაგვარი სიგნალების გამოჩენით, არაკალციფიცირებადი კერები ბაზალურ განგლიებში, ტვინის ღეროს და ზიანება შესაძლებელია, ცერებელარული ატროფია შესაძლებელია | გამწვავებები, რომელიც სდევს თავის ქალას მსუბუქ ტრავმებს და ცხელებით მიმდინარე პერიფერულ ანასფობებს<br>+ იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |
| მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 1 (MLC1) | ვაკუოლიზირებადი მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით, გაჯირჯვების თანხლებით და ცისტების განვითარებით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია, Van Der Knaap-ის დაავადება | აუტოსომურ-რეცესიული | *MLC1* (22q13.33) | კონფლუენტური დიფუზური ცერებრული დისმიელინიზაცია, სუბკორტიკული ცისტები უპირატესად საფეთქლის და თხემის რეგიონებში, ნელი პროგრესირება, ნათხემის, ტვინის ღეროს და სპინალური დაზიანება შესაძლებელია, ნათხემის აგრეთვე ასევე შესაძლებელია | მაკროცეფალია შედარებით კარგად შენახული კოგნიტიური ფუნქციები<br>+ იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2A (MLC2A) | მორეციდივე მეგალოცეფალიური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 2A რომელსაც ახლავს, ან არ ახლავს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა | აუტოსომურ-რეცესიული | *HEPACAM* (11q24.2) | MLC1-ის მაგვარი | MLC1-ის მაგვარი, თუმცა, ვლინდება სხვადასხვა სიმძიმის კოგნიტური დარღვევები |
| მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 2B (MLC2B) | მორეციდივე მეგალოცეფალიური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკალური ცისტებით 2A რომელსაც ახლავს, ან არ ახლავს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა | აუტოსომურ - დომინანტური | *HEPACAM* (11q24.2) | MLC1-ის მაგვარი, თეთრი ნივთიერების პათოლოგიური ცვლილებები ასაკთან ერთად უმჯობესდება | MLC1-ის მაგვარი, თუმცა, ვლინდება მოტორული განვითარების მსუბუქი დაყოვნება, 40%-ს აღენიშნება ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა |
| ცისტური ლეიკოენცეფალოპათია მეგალენცეფალიის გარეშე | რნ-აზა T2-დეფიციტური ლეიკოენცეფალოპათია | აუტოსომურ - რეცესიული | *RNASET2* (6q27) | საფეთქლის წინა წილის ბილატერალური ცისტური დაზიანებები, თავის ტვინის მულტიფოკალური დისმიელინიზაცია, შესაძლო ინტრაკრანიული კალციფიკატები | ნორმო- ან მიკროცეფალია + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |
| ლეიკოენცეფალოპათია თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვი- | მიტოქონდრიული ასპარტილ-t რნმ სინთეტაზას დეფიციტი | აუტოსომურ-რეცესიული | *DARS2* (1q25.1) | თეთრი ნივთიერების დიფუზური გაიშვიათება, ნათხემის, ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის ჩართულობით, | უკანა სვეტების დისფუნქცია + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| სის ჩართულობით და ლაქტატის დაგროვებით (LBSL) | | | | ლაქტატის დაგროვება ბმრ სპექტროსკოპიით | |
| ლეიკოენცეფალოპათია თალამუსის და ტვინის ღეროს ჩართულობით და ლაქტატის მაღალი შემცველობით (LTBL) | ოქსიდაციური ფოსფორილირების კომბინირებული დეფიციტი 12 (COXPD12) | აუტოსომურ - რეცესიული | *EARS2* (16p12.2) | დაზიანების კერები თავის ტვინის ღრმა თეთრ ნივთიერებაში, თალამუსის და ჰიპოთალამუსის, ასევე ტვინის ღეროს და ნათხემის მონაწილეობით, პერივენტრიკულური რეგიონის ინტაქტურობით და კორძიანი სხეულის უკანა ნაწილის გათხელებით, ლაქტატის დაგროვება ბმრ სპექტროსკოპიით | შესაძლოა დისტონიის განვითარება + იხ. კლინიკური სურათის აღწერილობა ტექსტში |
| Aicardi–Goutiıres-ის სინდრომი | ლეიკოდისტროფია ბაზალური განგლიების კალციფიკაციით და თავზურგტვინის სითხეში ლიმფოციტოზით | **იხ. ცხრ. 57** | **იხ. ცხრ.57** | თავის ტვინის მკვეთრი ატროფია, კალციფიკატები ბაზალურ ბირთვებსა და ნათხემის დაკბილულ ბირთვებში, თეთრი ნივთიერების დაზიანების კერები უპირატესად საფეთქლის წილში, ტვინის ღერის დაზიანება შესაძლებელია | თანდაყოლილი ვირუსული ინფექციისმაგვარი, შეძენილი მიკროცეფალია, შესაძლოა კანის (მოყინვისმაგვარი) დაზიანება, ნევროლოგიური განვითარების რეგრესი (მოტორული და კოგნიტური) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ცერებრორეტინური მიკროანგიოპათია კალციფიკატებით და ცისტებით (CRMCC) | Coats plus სინდრომი | აუტოსომურ-რეცესიული | *CTC1* (17p13) | ინტრაკრანიული კალციფიკატები და ცისტები ღრმა რუხ ბირთვებში, ტვინის ღეროში, თავის ტვინის და ნათხემის თეთრ ნივთიერებაში, და დაკბილულ ბირთვებში | ბილატერალური რეტინული ტელეანგიექტაზია და ექსუდატები (Coats-ის დაავადება), ზრდის ჩამორჩენა, თმის, კანის და ფრჩხილების ცვლილებები, გასტროინტესტინური ტელეანგიექტაზია, ჩონჩხის ანომალიები. |
| Sjogren-Larsson-ის სინდრომი (SLS) | ცხიმოვანი ალდეჰიდ დეჰიდროგენაზას (FALDH) დეფიციტი | აუტოსომურ რეცესიული | *ALDH3A2* (17p11) | ცერებრული დისმიელინიზაცია უპირატესად პერივენტრიკულურული გავრცელებით, ტვინის ღეროს დაზიანება შესაძლებელია | თანდაყოლილი იქტიოზი, რეტინოპათია |
| ცერებროტენდინური ქსანტოქრომატოზი (CTX) | Van Bogaert–Scherer–Epstein-ის დაავადება | აუტოსომურ რეცესიული | *CYP27A1* (2q35) | დისმიელინიზაცია უპირატესად უკანა გავრცელებით, ნათხემის, ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის ჩართულობით, თავის ტვინის და ნათხემის ატროფია, არაკალციფიცირებადი დაზიანების კერები ბაზალურ ბირთვებში, კალციფიკატები შესაძლებელია | მყესების ქსანტომები, კატარაქტები, ქრონიკული დიარეა, გახანგრძლივებული ნეონატალური ქოლესტატური სიყვითლე |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| L-2-პიდროქსიგლუტარულ აციდურია | | აუტოსომურ რეცესიული | *L2HGDH* (14q21) | თავის ტვინის დისმიელინიზაცია უპირატესად სუბკორტიკული გავრცელებით, ნათხემის ანომალიები დაკბილულ ბირთვებში, ნათხემის ატროფია შესაძლებელია | მაკროცეფალია (შესაძლებელია), ექსტრაპირამიდული ნიშნები (შესაძლებელია) |

**ნაწილი 2. ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები**

| დასახელება | ალტერნატიული დასახელებები/ ენზიმური დეფექტები | დამემკვიდრების ტიპი | გენი/ქრომოსომა | ბმრ ნიშნები | კლინიკური ნიშნები |
|---|---|---|---|---|---|
| Pelizaeus-Merzbacher-ის დაავადება (PMD) | ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-1 (HLD1) | X-შეჭიდული რეცესიული | *PLP1* (Xq22) | დიფუზური და ჰომოგენური ჰიპომიელინიზაცია, ნათხემის და ტვინის ღეროს ჩართულობით, ნათხემის ატროფია შესაძლებელია | X-შეჭიდული დებიუტი ადრეული ჩვილობის ასაკში, ნისტაგმი, ჰიპოტონია, ქორეოათეტოზი, სტრიდორი, პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება შესაძლებელია |
| Pelizaeus-Merzbacher-ის მაგვარი დაავადება 1 (PMLD1) | ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-2 (HLD2) | აუტოსომურ-რეცესიული | *GJC2/GJA12* (1q41) | PML-ის მაგვარი | PML-ის მაგვარი პერიფერიული ნეიროპათიით და სპორადული გულყრებით |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-3 (HLD3) | | აუტოსომურ-რეცესიული | *AIMP1* (4q24) | თეთრი ნივთიერების დაზიანება | .რუხი ნივთიერების დაზიანების მკვეთრი ნიშნები, როგორიცაა თავის ტვინის ადრეული და მძიმე ატროფია მიკროცეფალიით, ადრე აღმოცენებული ეპილეფსიით და მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით |
| ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-4 (HLD4) | მიტოქონდრიული HSP60 ჩაპერონოპათია, MitCHAP60 დაავადება | აუტოსომურ-რეცესიული | *HSPD1* (2q33.1) | თეთრი ნივთიერების დაზიანება | რუხი ნივთიერების დაზიანების გამოკვეთილი ნიშნები |
| ჰიპომიელინიზაცია და თანდაყოლილი კატარაქტები (HCC) | ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-5 (HLD5) | აუტოსომურ - რეცესიული | *FAM126A* (7p15.3) | თხელი კორძიანი სხეული | კატარაქტები, შესაძლებელია პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება |
| ჰიპომიელინიზაცია ბაზალური განგლიების და ნათხემის ატროფიით (HABC) | ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-6 (HLD6) | უმეტესად სპორადული, *de novo* ჰეტეროზიგოტური მუტაციების შედეგად | *TUBB4A* (19p13) | ნათხემის ჭიის ატროფია, მცირე ზომის ან არარსებული ჩენჩო | ექსტრაპირამიდული ნიშნები, როგორიცაა რიგიდობა, დისტონია და ქორეოათეტოზი |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია ატაქსიით და კბილუბის გვიანი ამოჭრით | ატაქსია, კბილუბის გვიანი ამოჭრა და ჰიპომიელინიზაცია (AIHDII), ჰიპომიელინიზებული ლეიკოენცეფალოპათია ჰიპოდონტიით და ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმით (4H სინდრომი), ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-7 (HLD7) | აუტოსომურ-რეცესიული | *POLR3A* (10q22.3) | ნათხემის ატროფია, თხელი კორძიანი სხეული, დაბერილი ბირთვების, ოპტიკური (გრასიოლეს) კონის, მკრთალი ბირთვების, თალამუსის ანტეროლატერალური ბირთვების და შიგნითა კაფსულის უკანა ფეხის (შედარებითი) T2 ჰიპოინტენსიურობა | დენტატულური ანომალიები (შესაძლებელია), ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი (შესაძლებელია), მძიმე ფორმის მიოპია (შესაძლებელია), პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება (შესაძლებელია) |
| ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-8 (HLD8) | ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-8 ოლიგოდონტიით, ან მის გარეშე და/ან ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმის თანხლები | აუტოსომურ-რეცესიული | *POLR3B* (12q23) | ნათხემის ატროფია, თხელი კორძიანი სხეული, დაბერილი ბირთვების, ოპტიკური (გრასიოლეს) კონის, მკრთალი ბირთვების (globus pallidus), თალამუსის ანტეროლატერალური ბირთვების და შიგნითა კაფსულის უკანა ფეხის (შედარებითი) T2 ჰიპოინტენსიურობა | დენტატულური ანომალიები (შესაძლებელია), ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი (შესაძლებელია), მძიმე ფორმის მიოპია (შესაძლებელია), პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება (შესაძლებელია) |
| Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომი (AHDS) | მონოკარბოქსილატის მე-8 ტრანსპორტერის დეფიციტი, ჭრიალოთირონინის (T3) რეზისტენტობა | X-შეჭიდული რეცესიული | *SLC16A2* (Xq13) | ჰიპომიელინიზაცია, რომელიც დროთა განმავლობაში უმჯობესდება | X-შეჭიდული მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა ჰიპოტონიის თანხლებით |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 18q–სინდრომი (AHDS) | 18q ქრომოსომის დელეციის სინდრომი | აუტოსომურ-დომინანტური ? | *MBP* (18q23) | ბმრ- სპექტროსკოპიის მონაცემები მიანიშნებს რეაქტიული ასტროციტური გლიოზის და მიელინის დაჩქარებული ხარჯვის თანაარსებობაზე | მიკროცეფალია, მრავლობითი მალფორმაციები, ტანმორჩილობა, ენდოკრინული დარღვევები |
| აუტოსომურ-დომინანტური ოლიგოდენტოდიგიტალური დისპლაზია (ODDD) | | აუტოსომურ-დომინანტური | *GJA1* (6q22.31) | ნათხემის და ზურგის ტვინის ატროფია, მკრთალი ბირთვების (შედარებითი) T2-ჰიპოინტენსივობა, პერიცენტრალური კორტექსის T2-ჰიპერინტენსივობა | კბილების, ხელების და ფეხების ანომალიები |
| აუტოსომურ - რეცესიული ოლიგოდენტოდიგიტალური დისპლაზია (ODDD) | | აუტოსომურ-რეცესიული | *GJA1* (6q22.31) | ნათხემის ატროფია, მკრთალი ბირთვების შედარებითი T2-ჰიპოინტენსივობა, პერიცენტრალური ქერქის T2-ჰიპერინტენსივობა | სახის დისმორფიზმი, თვალების, კბილების და თითების ანომალიები |
| Salla-ს დაავადება (SD) | სიალურიის ფინური ტიპი | აუტოსომურ - რეცესიული | *SLC17A5* (6q13) | მკვეთრი ცერებრული ატროფია, ნათხემის ატროფია, თხელი კორძიანი სხეული | სახის უხეში ნაკვთები, ზრდის შეფერხება, ჩონჩხის ანომალიები |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ჩქარ ბავშვთა სიალის დაგროვების დაავადება (ISSD) | ინფანტილური სიალურია. N-აცეტილნეირამინის მჟავას (NANA) დაგროვების დაავადება | აუტოსომურ-რეცესიული | *SLC17A5* (6q13) | SID-ს მაგვარი | შედარებით მძიმე ფენოტიპი პრენატალური დებიუტით, ფეტალური წყალმანკის განვითარებით, მძიმე ჰიპოტონია, ვისცერომეგალია, ასციტები, სახის უხეში ნაკვთები, მრავლობითი დიზოსტოზი, მძიმე ფსიქომოტორული დაყოვნება, გულყრები |
| ფუკოზიდოზი | | აუტოსომურ-რეცესიული | *FUCA1* (1p36) | ნათხემის ატროფია, თხელი კორძიანი სხეული, მკრთალი ბირთვების T1-ჰიპერინტენსივობა და T2-ჰიპოინტენსივობა | სახის უხეში ნაკვთები, ვისცერომეგალია, მრავლობითი დიზოსტოზი, ანგიოკერატომა უფროსი ასაკის პაციენტებში |
| პერიფერიული ნეიროპათია, ცენტრალური ჰიპომიელინიზაცია, Waardenburg-ის სინდრომი და Hirschsprung-ის დაავადება (PCWH) | Waardenburg-Shah სინდრომის ნევროლოგიური ვარიანტი | აუტოსომურ-დომინანტური | *SOX10* (22q13.1) | საფეთქლის ძვლის ბილატერალური ანომალიები, კოქლეარული ნერვის აგენეზია, ყნოსვის ბოლქვების აგენეზია, შესაძლებელია სმენის რეტროკოქლეარული პათოლოგია ან კვლევის ჰიპოპლაზია ან აგენეზია | პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება, Waardenburg-ის სინდრომი (თმის/კანის/თვალების პიგმენტაციური ანომალიები, ნეიროსენსორული სმენის თანდაყოლილი დაქვეითება) და Hirschsprung-ის დაავადება (თანდაყოლილი ავანგლიური მეგაკოლონი) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Cockayne-ის სინდრომი A (CSA) | | აუტოსომურ - რეცესიული | *ERCC8* (5q11) | ბაზალური ბირთვების კალციფიკაცია, თხელი კორძიანი სხეული, ცერებრული და ნათხემის ატროფია | ტანმორჩილობა და სახის პროგეროიდული იერი, რეტინოპათია, კატარაქტები, დენტალური კარიესი, სმენის დაქვეითება, შესაძლებელია პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება, კოგნიტური რეგრესი |
| Cockayne-ის სინდრომი B (CSB) | | აუტოსომურ - რეცესიული | *ERCC6* (10q11) | CSA-სმაგვარი | CSA-სმაგვარი |
| პიგმენტური ქსეროდერმა G/Cockayne-ის სინდრომი (XPG/CS) | | აუტოსომურ - რეცესიული | *ERCC5* (13q33) | CS-ისმაგვარი | CS-ის მაგვარი, კანის სიმპტომების თანხლებით (ფოტოსენსიტური დაზიანების უბნები) |
| პიგმენტური ქსეროდერმა B/Cockayne-ის სინდრომი (XPB/CS) | | აუტოსომურ-რეცესიული | *ERCC3* (2q21) | Cockayne-ის სინდრომისმაგვარი | CS-ის მაგვარი, კანის სიმპტომების თანხლებით (ფოტოსენსიტური დაზიანების უბნები) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| პიგმენტური ქსეროდერმა (F/Cockayne-ის სინდრომი (XPF/CS) | | აუტოსომურ რეცესიული | *ERCC4* (16p13) | Cockayne-ის სინდრომისმაგვარი | CS-ის მაგვარი, კანის სიმპტომების თანხლებით (ფოტოსენსიტური დაზიანების უბნები) |
| ტრიქოთიოდისტროფია ფოტოსენსიტურობის თანხლებით (TTDP) | | აუტოსომურ-რეცესიული | *ERCC2/XPD* (19q13)<br>*ERCC3/XPB* (2q14)<br>*GTF2H5* (6q25) | ჰიპომიელინიზაცია უპირატესად პერივენტრიკულური გავრცელებით, კორძიანი სხეულის ჰომოგენური დაზიანება,ინტაქტური U-ბოჭკოებით | მტვრევადი და მყიფე თმა, იქთიოზი, ფრჩხილის ანომალიები + კლინიკური მონაცემები |
| ჰიპომიელინიზაცია ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ქვედა კიდურების სპასტიკურობით (HBSL) | DARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაცია | აუტოსომურ - რეცესიული | *DARS* (2q21.3) | ჰიპომიელინიზაცია სუპრატენტორიული თეთრი ნივთიერების, ტვინის ღეროს, ნათხემის ფეხების, და ზურგის ტვინის უკანა სვეტების და ლატერალური კორტიკოსპინალური ტრაქტების დაზიანებით | მძიმე სპასტიკურობა უპირატესად ქვედა კიდურებში, ზურგის ტვინის უკანა სვეტების დისფუნქცია |
| RARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაცია | | აუტოსომურ-რეცესიული | *RARS* (5q35) | HBLS-ის მაგვარი, თუმცა ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანების გარეშე | HBLS-ის მაგვარი მძიმე სპასტიკურობით უპირატესად ქვედა კიდურებში, თუმცა ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანების ნიშნების გარეშე |

| გლობალური ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია | ასპარტატ-გლუტამატის 1-ლი მატარებელის (AGC1) დეფიციტი | აუტოსომურ-რეცესიული | *NAT8L* (2p13.1) | თავის ტვინის ჰიპომიელინიზაცია და ატროფია, ნათხემის და ტვინის ღეროს დაზიანების გარეშე. NAA-ს დაბალი დონეები მძრ სპექტროსკოპით | რუხი ნივთიერების მკვეთრი დაზიანების ნიშნები |
|---|---|---|---|---|---|
| სიყრუე, დისტონია და ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია (DDCH) | | X-მეჭიდული რეცესიული | *BCAP31* (Xq28) | ჰიპომიელინიზაცია თავის ტვინის ან ნათხემის ვარიაბელური ატროფიით | სახის დისმორფიული იერი, მძიმე ფსიქომოტორული დაყოვნება, ნეიროსენსორული სიყრუე, დისტონია |

## მადემიელინიზებელი/დისმიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები

### მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია

მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია პირველად აღწერილია Scholz-ის მიერ 1925 წელს და შემდეგ Greenfield-ის მიერ, 1933 წელს. Scholz მიუთითებდა დაავადების გენეტიკურ წარმომავლობას და განასხვავებდა მას დარღვევებისგან. რომელნიც დიფუზური სკლეროზის დასახელებითაა ცნობილი. შეღებვის ტიპური მახასიათებლები, რაც აისახება მეტაქრომაზიაში იისფერი კრეზილით. ან ლურჯი ტოლუიდინის მჟავახსნარით შეღებვისას, განასხვავებს ამ დაავადებას ე.წ.ორთოქრომატული, ანუ სუდანოფილური ლეიკოდისტროფიებისგან.

შეღებვის აღნიშნული მეთოდი სპეციფიკურია სულფატიდების გამოსავლენად, რომელიც აღინიშნება არამხოლოდ თავის ტვინის ქსოვილში, არამედ შარდში. პერიფერიულ ნერვებსა და სომატურ ორგანოთა ქსოვილებში: თირკმლებში. ღვიძლში, საკვერცხეებში. მეტაქრომაზიასთან ერთად, პერიფერიულ ნერვებში შესაძლოა გამოვლინდეს სეგმენტური დემიელინიზაცია. მეტაქრომატული მასალის დეტექცია საშარდე გზების ეპითელურ უჯრედებში კვლავაც საკმაოდ ინფორმატიულ დიაგნოსტურ ტესტს წარმოადგენს.

მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა. გავრცელების სიხშირით 1 ყოველ 40 000-ზე. იგი გამოწვეულია ლიზოსომური ენზიმის, არილსულფატაზა A-ს დეფიციტით. არილსულფატაზა A-ს დეფიციტს შედეგად მოსდევს ცერებროზიდის სულფატის (სულფატიდის) დაგროვება. გენეტიკური დეფექტი ლოკალიზებულია 22-ე ქრომოსომაში. სულფატიდის დაგროვება იწვევს ცენტრალური და პერიფერიული მიელინის რღვევას. დაზიანებულ ქსოვილში იმატებს სულფატიდის კონცენტრაცია და იკლებს ცერებროზიდის კონცენტრაცია.

არილსულფატაზა A-ს ალელებთან ერთად (სიხშირე 0.5%), რომელნიც მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიის გვიანი ჩვილობის, იუვენილურ და მოზრდილთა დებიუტის ფორმების მიზეზია, არსებობს არილსულფატაზა A-ს სხვა ალელებიც (სიხშირე 7-15%), რომელსაც ეწოდება არილსულფატაზა A-ს ფსევდოდეფიციტი. აღნიშნული ალელის მიხედვით, ჰომოზიგოტური პირების 10-20%-ს გააჩნია არილსულფატაზა A-ს დაბალი აქტივობა, თუმცა, ამგვარ შემთხვევებში რაიმე სახის კლინიკურ გამოვლინებას და სულფატიდურიას ად-

გილი არ აქვს. ჰომოზიგოტურობა არილსულფატაზა A-ს ფსევდოდეფიციტის მიმართ ხშირია ზოგად პოპულაციაში; აქედან გამომდინარე, სხვა მიზეზებით განპირობებული ნევროლოგიური სიმპტომების მქონე პაციენტებში, ან არილსულფატაზა A-ს ფსევდოდეფიციტის მქონე პირებში საკმაოდ ადვილადაა შესაძლებელი მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების დიაგნოსტიკა.

ფსევდოდეფიციტის ალელის ამოცნობა შესაძლებელია პირდაპირ დნმ-მეთოდების საშუალებით. გარდა ამისა, არსებობს მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების ორი არაალელური ფორმა: საპოზინ B-დეფიციტური მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია და მრავლობითი სულფატაზა-დეფიციტური ფორმა, ან იუვენილური სულფატიდოზი – დაავადება, რომელიც აერთიანებს მუკოპოლისაქარიდოზის სიმპტომებს მეტაქრომატიული ლეიკოდისტროფიის სიმპტომებთან ერთად.

დაავადების დებიუტის ასაკის მიხედვით, არჩევენ მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების სამ კლინიკურ ტიპს: გვიანი ჩვილობის (40%), იუვენილური (40%) და მოზრდილთა (20%) ტიპი. გვიანი ჩვილობის ტიპი მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების ყველაზე უფრო ჰომოგენურ ჯგუფია, რომელიც ვლინდება 6 თვიდან 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში. მათ აღენიშნებათ განვითარების დაყოვნება, ან მოტორული ფუნქციების რეგრესი იმგვარად, რომ ზოგიერთ მათგანს უჭირს დამოუკიდებლად სიარულიც კი. სიარული სპასტიკურია, ატაქსიის ელფერით. აქილევსის რეფლექსი შესაძლოა სრულად გაქრეს, ხოლო ბაბინსკის რეფლექსი იწვევა ბილატერალურად. დაავადების მოგვიანებით სტადიებზე კლინიკურ სურათში დომინირებს ოპტიკური ატროფია და უფრო დიფუზურად გამოვლენილი სპასტიკურობა. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა, ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება 10 წლამდე ასაკში.

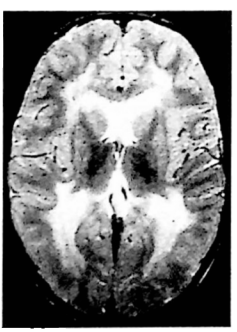
იუვენილური ტიპის დებიუტი ცვალებადია და შესაძლოა დაიწყოს 4-6 წლის ასაკიდანაც კი. ამ დროს ვლინდება სიარულის გაძნელება, დასწავლის დაქცევის დარღვევები. მოტორული სიმპტომები მოიცავს როგორც ნათხემის დაპირამიდულ დისფუნქციას, ისე პერიფერიული ნეიროპათიის ნიშნებსაც. ეპილეფსია და დემენცია ვითარდება დაავადების მოგვიანებით სტადიაზე. მოზრდილთა ტიპის დროს დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობაში წამყვანია სიარულის დარღვევები, ექსტრაპირამიდული სიმპტომები და ფსიქიატრიული გამოვლინებანი.

პროგრესირებადი სპასტიკურ-ატაქსიურ დარღვევების, აქილევსის რეფლექსის გაქრობის ფონზე მუხლის რეფლექსის გაცხოველებისა და ბაბინსკის ბილატერალური რეფლექსის არსებობისას, აუცილებელია მეტაქრომატულ

ლეიკოდისტროფიებზე ეჭვის მიტანა. ამ დროს ფუნდუსკოპიით შესაძლოა გამოვლინდეს ოპტიკური ატროფია. ეეგ, როგორც წესი, ნორმაშია, თუმცა, დაავადების მოგვიანებით სტადიებზე შესაძლოა დარეგისტრირდეს ნელტალღოვანი აქტივობა და ეპილეპტიფორმული განტვირთვები. ელექტრორეტინოგრამა ნორმაშია. ხოლო სენსორულ და, განსაკუთრებით, მოტორულ ნერვში აგზნების გატარების სიჩქარე დაქვეითებულია. თითქმის ყველა შემთხვევაში თავ-ზურგტვინის სითხეში აღინიშნება ცილის შემცველობის მატება. მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების სამივე ტიპის დროს კტ- და ბმრ-კვლევით დგინდება ცვლილებები პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში, უპირატესად – შუბლის წილებში **(სურ. 56).**

U-ბოჭკოები შენახულია, კორძიანი სხეული დაზიანებულია დაავადების ადრეული სტადიებიდანვე, ხოლო პირამიდულ გზებში იუვენილური და მოზრდილთა ტიპების დროს შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს დემიელინიზაციის განვითარებას. დიაგნოზის დადასტურებისთვის საჭიროა არილსულფატაზა A-ს გაზომვა და მეტაქრომატიული მასალის დეტექცია შარდში.

მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების ეფექტიანი მკურნალობა ჯერჯერობით არ არსებობს. ძვლის ტვინის ან ჰემატოპოეტური ღეროვანი უჯრედების ჩატარებული ტრანსპლანტაციის შედეგები ურთიერთგამომრიცხავია. ასევე, განიხილება არილ-სულფატაზა A-ს დანამატების გამოყენებაც. პრესიმპტომური მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების დროს დაავადების პროგრესირების შესაჩერებლად გარკვეულ შემთხვევებში გამოყენებული იქნა ჭიპლარის სისხლის ტრანსპლანტანტი და გენური თერაპია ლენტივირუსული ჰემატოპოეტური ღეროვანი უჯრედებით.



**სურათი 56. მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია. T2-შეწონილი გამოსახვა მომატებული სიგნალით პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში.**

### საპოზინ B-ს დეფიციტით განპირობებული მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფია

მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების იშვიათი შემთხვევები შეიძლება იყოს გამოწვეული მუტაციით, რომელშიც ჩართულია გამააქტივებელი ცილა (საპოზინი B). იგი კოდირებულია *PSAP* გენით 10q22.1 ქრომოსომაში. გამააქტივებელი ცილა იწვევს არამარტო არილსულფატაზას A-ს მიერ სულფატიდების ჰიდროლიზის აქტივაციას, არამედ GM1-განგლიოზიდის ჰიდროლიზსაც. საპოზინი B-ს დეფიციტს შესაძლოა შედეგად მოჰყვეს მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების იუვენილური ან, იშვიათად, გვიანი ინფანტილური ფენოტიპი, თუმცა, ჰისტოლოგიურად ყველა მათგანს ახასიათებს განგლიოზიდების დაგროვება. დიაგნოზის დადასტურება შესაძლებელია ფიბრობლასტურ კულტურებში: პათოლოგიური სულფატიდის მეტაბოლიზმი შესაძლოა კორექტირდეს გამააქტივებელი ცილის მეშვეობით.

## მრავლობითი სულფატაზას დეფიციტი

### მუკოსულფატიდოზი; Austin-ის ტიპის იუვენილური სულფატიდოზი

მრავლობითი სულფატაზას დეფიციტი იშვიათ აუტოსომურ- რეცესიული დაავადებაა, რომელიც აერთიანებს მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების და მუკოპოლისაქარიდოზის კლინიკურ გამოვლინებებს. იგი გამოწვეულია როგორც არილსულფატაზა A, B და C-ს არარსებობით, ისე მუკოპოლისაქარიდ სულფატიდაზას აქტივობის ცვლილებით. მის გენეტიკურ საფუძველს წარმოადგენს ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციები 3p26-ე ქრომოსომის სულფატაზა-მამოდიფიცირებელი ფაქტორი-1-ის (*SUMF1*) მატარებელ გენში. აღნიშნული დეფიციტის შედეგად პაციენტის ვისცერულ ორგანოებსა და თავის ტვინში ხდება სულფატიდების და მუკოპოლისაქარიდების დაგროვება, ასევე, ჰეპარინის სულფატის ექსკრეციის გაძლიერება შარდით. კლინიკური გამოვლინება მოიცავს უხეშ ნაკვთებს, ტანდაბლობას, ჰეპატოსპლენომეგალიას ჩონჩხის ცვლილებებთან ერთად, ნეიროგანვითარების პროგრესირებად გაუარესებას და პერიფერიული ნეიროპათიის თანაარსებობას. განასხვავებენ მის სამ ქვესახეობას – ნეონატალურ, ადრეული ბავშვთა ასაკის და იუვენილურს. მათგან ყველაზე ხშირად ვითარდება ადრეუ-

ლი ბავშთა ასაკის ქვესახეობა, რომელსაც ახასიათებს მეტ-ნაკლებად ნორმალური სიარულის უნარი, თუმცა, 2 წლის ასაკისთვის ვითარდება პროგრესირებადი ენცეფალოპათია, რომელსაც თან მოსდევს პერიფერიული ნეიროპათიის და ზემოთ ჩამოთვლილი სომატური სიმპტომების თანაარსებობა. დაავადების სწრაფი პროგრესირება, შესაბამისად, განაპირობებს ნაადრევ სიკვდილს.

Austin-ის ტიპის იუვენილური სულფატიდოზზე ეჭვის მიტანა ხდება იმ შემთხვევაში, თუ ბავშვს აღენიშნება ნევროლოგიური სიმპტომები რენტგენოლოგიურად გამოვლენილი ჩონჩხის დისპლაზიის თანხლებით. დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდება არილსულფატაზა A, B და C-ს დეფიციტის დეტექციით. ხერხემლის წელის ნაწილის რენტგენოგრაფიით ვლინდება წინა კიდეების ნისკარტისებრი წანაზარდები, ან ოვოიდური ფორმის მქონე მალები, რომელიც მუკოპოლისაქარიდოზების რენტგენოლოგიური სურათის მსგავსია. ბმრკვლევით აღინიშნება თეთრი ნივთიერების ცვლილებები, რომელიც მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიების რადიოლოგიური პატერნების იდენტურია.

## გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფია
### Krabbe-ს დაავადება

გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფია აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა, რომელსაც იწვევს ლიზოსომური ენზიმის გალაქტოცერებროზიდ-ბეტა-გალაქტოზიდაზას (გალაქტოცერებროზიდაზას) დეფიციტი. იგი განპირობებულია ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით 14q31.3-ე ქრომოსომის გალაქტოზილცერამიდაზას (*GALC*) მატარებელ გენში.

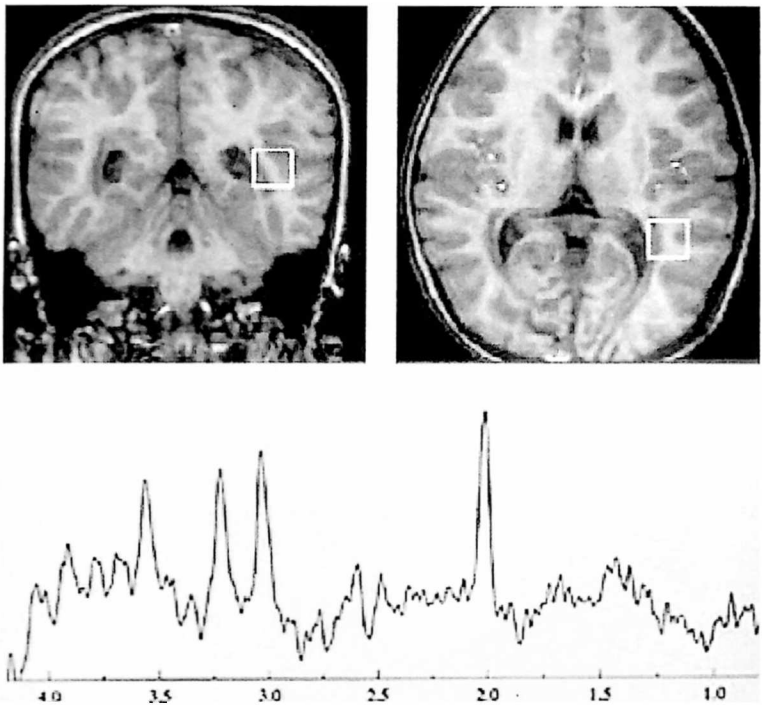
გალაქტოცერებროზიდები თავის ტვინის ყველაზე მეტად სპეციფიკური მიელინის ლიპიდებია; მათი კონცენტრაცია ასახავს ტვინის მომწიფებას. განასხვავებენ გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიის სამ ქვეტიპს: ყველაზე მეტად გავრცელებულს – ჩვილობის, შედარებით იშვიათს – იუვენილურს და მოზრდილთა ქვეტიპებს. Krabbe-ს დაავადება მორფოლოგიურად ხასიათდება ოლიგოდენდროციტების სიმცირით, მიელინის ნაკლებობით და დაზიანებულ არეებში გლიური უჯრედების პროლიფერაციით, მონონუკლეური ეპითელოიდური უჯრედების და დიდი მრავალბირთვიანი გლობოიდური უჯ-

რედების კლასტერების აღმოცენებით. პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება Krabbe-ს დაავადებას ახასიათებს, თუმცა, იგი ნაკლებად თვალსაჩინოა მეტაქრომატულ ლეიკოდისტროფიებთან შედარებით. გალაქტოცერებროზიდ-ბეტა-გალაქტოზიდაზას დეფიციტის შედეგად ხდება ცერებროზიდების და ფსიქოზინის (გალაქტოზი- სფინგოზინის) დაგროვება. გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიის დროს აღნიშნული სიმპტომების ნაწილი უკავშირდება სწორედ ფსიქოზინის დონის მატებას, რადგან იგი ტოქსიკური ნივთიერების ფუნქციას ასრულებს.

ყველაზე მეტად გავრცელებული – ჩვილობის ქვეტიპი თავდაპირველად ვლინდება 6 თვემდე ასაკში კუნთთა ჰიპოტონიით. გარდა ამისა, დაავადების ადრეულ ეტაპზე ვლინდება გადაჭარბებული აგზნებადობა, განსაკუთრებით – ხმოვანი გამღიზიანებლით გამოწვეული კრთომები, ასევე, კუნთთა პროგრესირებადი რიგიდობა. ნევროლოგიური გასინჯვისას ადგილი აქვს კუნთთა ტონუსის მატებას და პირამიდულ ნიშნებს, გარეგანი გამღიზიანებელი კი ხშირად განაპირობებს ოპისტოტონური სპაზმების განვითარებას თავის რეტრაქციით. გულყრები ხშირია, რომელიც შესაძლოა გამოვლინდეს ინფანტილური სპაზმის სახით, ეეგ-ზე რეგისტრირებული ატიპური ჰიფსარითმიით. მყეს-ძვალთა ღრმა რეფლექსების არარსებობა ხშირად ქმნის კონტრასტულ სურათს თანაარსებულ სპასტიკურობასთან მიმართებაში. Krabbe-ს დაავადებას ახასიათებს ოპტიკური ატროფია და ამავროზი. დაავადება სწრაფად პროგრესირებადი ხასიათი აქვს, ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება, ჩვეულებრივ, 2 წლამდე ასაკში.

ჩვილობის ქვეტიპისთვის ყოველთვის დამახიათებელია თავ-ზურგტვინის სითხეში ცილის მაღალი შემცველობა (70მგ/დლ-ზე მეტი) და ნერვებში აგზნების გატარების სიჩქარის დაქვეითება. გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიის გვიან გამოვლენილი ფორმების დროს თავ-ზურგტვინის სითხეში ცილის შემცველობა შესაძლოა იყოს ნორმაში. კტ-კვლევით ვლინდება ჰიპერინტენსივობა ტვინის ღეროში, ნათხემში, შიგნითა კაფსულაში, თალამუსსა და ქერქქვეშა ბირთვებში. ბმრ-კვლევით დგინდება T1 ჰიპოინტენსივობა, ასევე, T2 ჰიპერინტენსივობა ცერებრულ და ნათხემის თეთრ ნივთიერებაში პერივენტრიკულური და თხემ-კეფის წილებში გავრცელების სიჭარბით **(სურ. 57).** ბმრ-სპექტროსკოპიით ხორციელდება მიოინოზიტოლის და ქოლინშემცველი კომპონენტების მკვეთრი მატების დეტექცია დაზიანებულ თეთრ ნივთიერებაში, რაც დემიელინიზაციის და გლიური პროლიფერაციის რადიოლოგიურ გა-

მოვლინებას წარმოადგენს. იგი თანხლებულია N-ასპარტილაცეტატის კლებით, რაც ნეიროაქსონურ დანაკარგზე მიუთითებს.




**სურათი 57. იუვენილური Krabbe-ს დაავადება. (ზედა) ბმრ-სკანირება ავლენს მხოლოდ თეთრი ნივთიერების სიგნალების მსუბუქ ანომალიას. აღსანიშნავია დაბალი სიგნალის არსებობა თალამუსებიდან. (ქვედა) ბმრ-სპექტროსკოპია ასახავს ქოლინის და მიო-ინოზიტოლის შემცველობის მაღალ პიკებს და N-აცეტილასპარტატის დაბალ პიკს.**

გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიის დიაგნოზი ეფუძნება დამახასიათებელი კლინიკური სიმპტომების არსებობას, თავ- ზურგტვინის სითხეში ცილის შემცველობის მატებას და ბმრ-კვლევით მიღებულ რადიოლოგიურ პატერნებს. გვიან ასაკში გამოვლენილი შემთხვევებისთვის სიმპტომები ნაკლებ სპეციფიკურია და მოიცავს სიარულის გაძნელებას, მხედველობის დაბინდვას და დასწავლის პრობლემებს. გლობოიდურ-უჯრედოვანი ლეიკოდისტროფიაზე ეჭვი მიტანილი უნდა იქნას ყოველთვის, თუ ლეიკოდისტროფია

თანხლებულია მსუბუქი პერიფერიული ნეიროპათიით. დიაგნოზის დასადასტურებლად ტარდება გალაქტო-ცერებროზიდი-ბეტა-გალაქტოზიდაზას შემცველობის განსაზღვრა ლეიკოციტებში, ან ფიბრობლასტებში. მოლეკულური ანალიზით შესაძლებელია ერთ-ერთის აღმოჩენა მაინც იმ 60 გენური მუტაციიდან, რომელიც ასოცირდება Krabbe-ს დაავადებასთან.

მკურნალობა სიმპტომურია. ძლიერი გაღიზიანებადობის და ოპისტოტონუსის სამკურნალოდ შესაძლოა გამოყენებული იყოს ბენზოდიაზეპინების მაღალი დოზები. არსებობს ერთეული მონაცემები ჰემატოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის ეფექტიანობის შესახებ, თუმცა, შედეგები არადამაჯერებელია. პრესიმპტომურ პაციენტებში არანათესაური დონორების ჭიპლარის სისხლის ტრანსპლანტაციას შედეგად მოჰყვა როგორც სისხლში გალაქტოცერებროზიდაზის შემცველობის ნორმალიზება, ისე დაავადების პროგრესირების შეჩერებაც.

## X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფია

### Addison-ის დაავადება და ცერებრული სკლეროზი; მელანოდერმული ლეიკოდისტროფია; Siemerling-Creutzfeldt-ის დაავადება; Bronzed Schilder-ის დაავადება

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფია ყველაზე ხშირად გამოვლენილი ლეიკოდისტროფიაა მამაკაცებში, რომლის სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 20 000-ზე ახალშობილ ვაჟზე. აღნიშნული დარღვევა თავდაპირველად აღწერილი იქნა 1913 წელს Schilder-ის მიერ, როგორც „დიფუზური პერიაქსიალური ენცეფალიტი“, ხოლო Siemerling და Creutzfeldt-ის მიერ 1923 წელს ეწოდა „დიფუზური სკლეროზი“.

თითქმის ნახევარი საუკუნის შემდეგ, აღწერილი იქნა პეროქსისომული ბეტა-ოქსიდაციის დეფექტი, რომელიც იწვევს ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების დამახასიათებელ სიჭარბეს პლაზმაში, სისხლის უჯრედებსა და სახეცვლილ ფიბრობლასტებში. X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიის გენი, კერძოდ – ABCD1 გენი, გამოიყო და გამოისახა Xq28-ის რეკაზე, რამაც შესაძლებელი გახადა ატფ-შემაკავშირებელი ფრაქციის გადამტანი ოჯახის პეროქსისომული ცილის კოდირება. იდენტიფიცირებულია 200-ზე მეტი გენური მუტაცია.

გადამტანი აუცილებელია ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების, ან ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების – CoA-ს ტრანსპორტირებისთვის პეროქსისომებში, სადაც ისინი მეტაბოლიზდება. აღნიშნული პროცესი დამოკიდებულია პეროქსისომული ბიოგენეზის გენების, ანუ პეროქსინების (*PEX*) რაოდენობაზე. მუტაციის ბუნებას და კლინიკურ ფენოტიპს შორის კორელაცია დადგენილი არ არის.

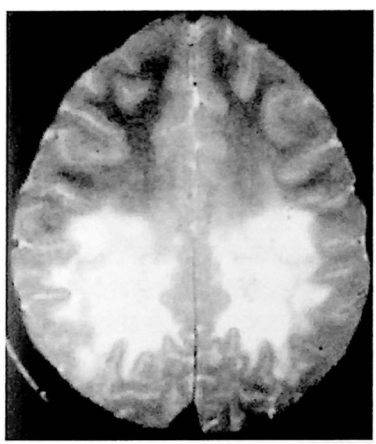
X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიების მორფოლოგიურ ნიშან-თვისებას წარმოადგენს თირკმელზედა ჯირკვლების და ნეირონული ქსოვილის მაღალი მგრძნობელობა, აგრეთვე, თავისა და ზურგის ტვინის დაზიანება. მოზრდილთა ადრენომიელონეიროპათიისგან განსხვავებით, ბავშვთა ასაკის X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიები ასოცირდება თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების ანთებით რეაქციასთან. ამ დროს ადგილი აქვს მიელინის თანდათანობით განლევას, რაც, როგორც წესი, სიმეტრიულია და მეტადაა გამოხატული თხემ-კეფის რეგიონებში. U-ბოჭკოები შედარებით ინტაქტურია, თუმცა, კორძიანი სხეული, შიგნითა კაფსულის უკანა ნაწილი, კორტიკოსპინური ტრაქტი, ხიდი და მოგრძო ტვინი ასევე მნიშვნელოვანწილადაა ჩართული პროცესში.

ჰისტოლოგიური კვლევით დგინდება მიელინიზებული აქსონებისა და ოლიგოდენდროციტების განლევა, რეაქტიული ასტროციტოზის განვითარება შემდგომი კავიტაციით და ასტროგლიოზის ჩამოყალიბებით. დემიელინიზაციის აქტიურ ეტაპზე ვლინდება ინტენსიური პერივასკულური ანთება და ლიპოფაგების დაგროვება. პერივასკულური უჯრედების ნაკრები შეიცავს მაკროფაგებს და ლიმფოციტებს. ჰიპერტროფული გლიური ფიბრილური მჟავას ცილის მიმართ პოზიტიური ასტროციტები და მაგროფაგები უზრუნველყოფს ისეთი ციტოკინების ექსპრესიას, როგორიცაა სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი ალფა (TNF-alpha) და ინტერლეიკინი 1 (IL-1).

მამაკაცებში ვლინდება X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიების სამი მთავარი ფენოტიპი, რომელნიც კიდევ იყოფა სამი სუბტიპად. მუტირებული გენის ჰეტეროზიგოტული ქალი-მტარებლები, ასევე, შეიძლება გახდნენ სიმპტომურნი, უპირატესად, ადრენომიელონეიროპათიის შემდეგი ფორმების დროს:

- ბავშვთა ასაკის ცერებრული ფორმა (სიხშირე – 30-40%): დებიუტი 3-10 წლის ასაკში, სწრაფად პროგრესირებადი;

- მოზარდთა ადრენოლეიკოდისტროფიები (სიხშირე – 4-7%): დებიუტი 11-21 წლის ასაკში, შედარებით ნელა პროგრესირებადი;
- მოზრდილთა ადრენომიელონეიროპათია (სიხშირე – 25-40%): დებიუტის საშუალო ასაკი – 28 წელი, დამახასიათებელია ზურგის ტვინის დაზიანება;
- მოზრდილთა ადრენოლეიკოდისტროფიები (სიხშირე – 2-5%): დამახასიათებელია ფსიქიატრიული სიმპტომები და დემენცია;
- მხოლოდ ადისონის დაავადება (სიხშირე – 10-15%): დებიუტი 7-8 წლის ასაკამდე; პაციენტების უმეტესობას საბოლოოდ უვითარდება ადრენომიელონეიროპათია, რომლის სიხშირე ცვალებადია ასაკის მიხედვით;
- ასიმპტომური შემთხვევები (სიხშირე – 5-15%): აღინიშნება მხოლოდ ბიოქიმიური და გენეტიკური დეფექტები.



**სურათი 58. X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფია. T2-შეწონილი გამოსახვა: ნარმოდგენილია ჰიპერინტენსივობა ორივე ჰემისფეროს უკანა წილებიდან; აღსანიშნავია ინტაქტური რკალოვანი ბოჭკოები.**

ადრენოლეიკოდისტროფიების ბავშვთა ასაკის ცერებრულ ფორმას აქვს საწყისი, ნელა პროგრესირებადი ფაზა, რომელსაც სდევს სწრაფი გაუარესება. საწყის სიმპტომებს წარმოადგენს სკოლაში სწავლასთან დაკავშირებული სირთულეები, რომელთაც თან ახლავს ქცევითი დარღვევები. ადრეული სიმპტომის სახით, ასევე, შესაძლოა გამოვლინდეს სმენის დაქვეითება, ან მისი სრული

დაკარგვა. პირველი ნევროლოგიური სიმპტომების დებიუტს მოჰყვება მხედველობის დარღვევის, დემენციის, გულყრების და სიარულის გაძნელების, მეტყველების და წერის უნარის დარღვევების სწრაფი განვითარება. ნევროლოგიური სიმპტომების მანიფესტაციის კვალდაკვალ დაავადების პროგრესირება სწრაფია და შედეგად სდევს ვეგეტატური სტატუსის განვითარება რამდენიმე წლის განმავლობაში. ლეტალობა საშუალოდ ვლინდება დაავადების დაწყებიდან 3-4 წლის შემდეგ.

ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევების განვითარებამდე შესაძლებელია Addison-ის დაავადებისთვის დამახასიათებელი ჰიპერპიგმენტაციის გაჩენა.

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიის არსებობა აუცილებლად უნდა გამოირიცხოს ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც მამრობითი სქესის მქონე ბავშვს აღენიშნება ადრენული უკმარისობა. დიაგნოზი ეფუძნება ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციის მატებას პლაზმაში (c22:0, c24:0,c26:0). პრენატალური დიაგნოზი შესაძლებელია კულტივირებულ ამნიოციტებში ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციის გაზომვით და მუტაციების ანალიზით. ცერებრული დემიელინიზაციის დადგენა ბმრ-კვლევის საშუალებით ძალიან მაღალ და, ზოგ შემთხვევაში, თითქმის გადამწყვეტ სადიაგნოსტიკო მეთოდს წარმოადგენს. ჩვეულებრივ, ცერებრული დემიელინიზაციის კერები თავიდან ჩნდება კორძიანი სხეულის შესართავში და ნელა პროგრესირებს სიმეტრიულად თხემ-კეფის თეთრ ნივთიერებაში; რკალოვანი ბოჭკოები რჩება ინტაქტური **(სურ. 58).**

კონტრასტული ნივთიერებების გამოყენებისას თავის ტვინის ყველაზე მეტად დაზიანებულ უბნებში გამოისახება კონტრასტული გაძლიერების არშია, რომელშიც შეიძლება ჩართული იყოს შიგნითა კაფსულის უკანა ფეხი, პირამიდული ტრაქტი, ხიდი და მოგრძო ტვინი. შემთხვევათა დაახლოებით 10%-ში დემიელინიზაცია შესაძლოა დაიწყოს შუბლის წილებიდან და მოიცვას შიგნითა კაფსულის წინა ფეხი, ასევე შესაძლებელია ნათხემის თეთრი ნივთიერების სიმეტრიული დაზიანებაც. X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიების დროს დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს ისეთ დაავადებებთან, როგორიცაა თავის ტვინის სიმსივნე, სხვა ლეიკოდისტროფიები, ენცეფალიტი, ქვემწვავე მასკლეროზებელი პანენცეფალიტი, გაფანტული სკლეროზი და მწვავე მადემიელინებელი ენცეფალიტი.

ადრენული უკმარისობის კორექციის ყველაზე ეფექტიან გზას წარმოადგენს ჰორმონული ჩანაცვლებითი თერაპია, თუმცა აღნიშნული მკურნალობა არ განაპირობებს ნევროლოგიური გამოვლინების პრევენციას. X-ქრომოსო-

მასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიების მქონე პაციენტებში, ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების პლაზმაში კონცენტრაციის შემცირებას განაპირობებს უჯერი ცხიმოვანი მჟავებით მდიდარი (Lorenzo-ს ზეთი) დიეტური რეჟიმი.

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიების ყველაზე ეფექტიან მკურნალობას ჯერჯერობით წარმოადგენს ჰემატოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია დაავადების ადრეულ სტადიაზე. არსებობს ერთეული მონაცემები ჰემატოპოეზური ღეროვანი უჯრედების გენური თერაპიის შესახებ ლენტივირუსული პროცესების გამოყენებით.

## სხვა პეროქსისომული დარღვევები

პეროქსისომული დაავადებები კლასიფიცირდება ორ ძირითად ჯგუფად: (1) პეროქსისომული ბიოგენეზის დარღვევები და (2) ერთეული პეროქსისომული ფერმენტის დეფიციტები. პეროქსისომული დარღვევების კლასიფიკაცია სხვადასხვა გენეტიკური დეფიციტის მიხედვით მოყვანილია ცხრ. 56-ში.

პეროქსისომული ბიოგენეზის დარღვევები წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ დარღვევათა ჯგუფს, რომელიც გავლენას ახდენს ფუნქციურად გამართული პეროქსისომების ფორმირებაზე. მათი გამომწვევი შესაძლოა გახდეს რომელიმე ერთი გენის მუტაცია იმ რამდენიმე გენიდან, რომელიც ცნობილია პექსინების სახელწოდებით (*PEX*) და მონაწილეობენ პეროქსისომული ბიოგენეზის პროცესში. პეროქსისომული ბიოგენეზის დარღვევები კლასიფიცირდება ოთხ ფენოტიპად. სამი მათგანი, Zellweger-ის სინდრომი, ნეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია და ჩვილობის Refsum-ის დაავადება, ქმნის ურთიერთგადამფარავი სინდრომების სპექტრს, რომელიც Zellweger-ის სინდრომის სპექტრის სახელწოდებითაა ცნობილი. მათგან ყველაზე მძიმე ფორმას წარმოადგენს საკუთრივ Zellweger-ის სინდრომი, ყველაზე მსუბუქს კი – ჩვილობის Refsum-ის დაავადება. მეოთხე მათგანი – რიზომელური წერტილოვანი ქონდროდისპლაზია განაპირობებს პეროქსისომული ბიოგენეზის დარღვევების განსხვავებულ ფენოტიპს.

Zellweger-ის სინდრომის სპექტრისთვის დამახასიათებელია მულტიორგანული დისფუნქცია, სმენის ნეიროსენსორული დაქვეითება, პიგმენტური რეტინული დეგენერაცია და ფსიქომოტორული დარღვევები. საკუთრივ Zellweger-ის სინდრომს, როგორც პეროქსისომული დარღვევების ყველაზე

მძიმე ფორმას, ახასიათებს ნეონატალური დებიუტი, ნეირონალური მიგრაციის დეფექტი, დისმორფული კრანიოფაციური მახასიათებლები, უჩვეულო ზომის დიდი ყიფლიბანდი, მძიმე ჰიპოტონია, ნეონატალური გულყრები, ჩონჩხისმიერი ანომალიები (კვირისტავის კალციფიკაციები) და ღვიძლის დისფუნქცია. დაავადება, უმეტეს შემთხვევაში, ლეტალურად სრულდება ჩვილობის ასაკშივე. ნეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია და ჩვილობის Refsum-ის დაავადება პეროქსისომული დარღვევების შედარებით მსუბუქ ფორმებია, როდესაც საწყისი გამოვლინება და დაავადებების კლინიკური მიმდინარეობა საკმაოდ ვარიაბელურია.

სმენის პროგრესირებადი ნეიროსენსორული დაქვეითება, რეტინული დისტროფია და განვითარების დაყოვნება აშკარა ხდება შედარებით უფროსი ასაკის ბავშვებში. Zellweger-ის სინდრომის სპექტრის დროს ბმრ-კვლევის მახასიათებლები, დემიელინიზაციასთან ერთად, მოიცავს თავის ტვინის ატროფიის და ნეირონული მიგრაციის დეფექტის ნიშნებს, რაც ვლინდება პოლიმიკროგირიით, პაქიგირიით და ჰეტეროტოპიების აღმოცენებით. დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების პლაზმური დონეების განსაზღვრა წარმოადგენს საწყისი ეტაპისთვის ყველაზე ხშირად გამოყენებად და ინფორმატიულ მეთოდს. ბიოქიმიური ანომალიების არსებობა საჭიროებს დადასტურებას როგორც კულტივირებული ფიბრობლასტების, ისე მუტაციების ანალიზის საშუალებით.

რიზომელურ წერტილოვან ქონდროდისპლაზიის ტიპ 1-ს ახასიათებს ჩონჩხისმიერი ანომალიები კიდურების პროქსიმალური ნაწილების უხეში დამოკლების, მიკროცეფალიის, სახის დამახასიათებელი ცვლილების სახით, აგრეთვე, კატარაქტების, მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის და სპასტიკურობის განვითარება. შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება სიცოცხლის პირველი დეკადის განმავლობაში. ბმრ-მახასიათებლები მოიცავს სუპრატენტორიული თეთრი ნივთიერების პათოლოგიურ ცვლილებას, უპირატესად – თხემ-კეფის მიდამოში გავრცელებით. ბიოქიმიურად ვლინდება პლაზმალოგენის სინთეზისა და ფიტანის მჟავას ალფა-ოქსიდაციის დეფექტი, თუმცა, ძალიან გრძელი ცხიმოვანი მჟავების პლაზმური დონეები ნორმის ფარგლებშია.

პეროქსისომული დარღვევების მეორე ჯგუფი აერთიანებს ისეთ დაავადებებს, როდესაც დეფექტი ვრცელდება ერთეულ პეროქსისომურ ცილაზე, პეროქსისომის სტრუქტურა კი ინტაქტური რჩება. ამ დარღვევათა უმეტესობა უკავშირდება პეროქსისომული ცხიმოვანი მჟავების ბეტა-ოქსიდაციაში ჩარ-

თული ცილების ერთეულ დეფექტებს. ამგვარ დარღვევათა მაგალითს წარმოადგენს X-თან შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიები. პეროქსისომული აცილ-CoA ოქსიდაზას დეფიციტი, რომელსაც სხვაგვარად ფსევდონეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია ეწოდება, იშვიათი აუტოსომურ-რეცესიული ნეიროდეგენერაციული დაავადებაა. მას იწვევს *ACOX1* გენის მუტაცია (17q25.1), რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია პეროქსისომური გრძელი ჯაჭვის აცილ-CoA ოქსიდაზას კოდირებაზე.

დღემდე აღწერილია აღნიშნული დაავადებების 30-40 შემთხვევა. კლინიკური დებიუტი აღინიშნება ნეონატალურ პერიოდში სახის დამახასიათებელი ცვლილების, ჰიპოტონიის და გულყრების სახით. თანდათან შესაძლოა გამოვლინდეს განვითარების დაყოვნება, კუნთთა ჰიპერტონია ჰიპერრეფლექსიის თანხლებით, სმენის ნეიროსენსორული დაქვეითება და რეტინული დისტროფია. ბმრ-კვლევა ავლენს ატროფიას და თეთრი ნივთიერების პათოლოგიური ცვლილებებს პონტომედულურ, კორტიკოსპინურ ტრაქტებსა და ნათხემისა და ცერებრულ თეთრ ნივთიერებაზე გავრცელებით. დიაგნოზი ეფუძნება შრატში ძალიან გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების დონის მატებისა და ფიბრობლატებში აცილ-CoA ოქსიდაზას აქტივობის მნიშნელოვანი შემცირების დეტექციას, ასევე, შესაბამისი მუტაციების ანალიზს. მსგავსი გამოვლინება შესაძლოა განვითარდეს D-ბიფუნქციური ცილის დეფიციტის დროსაც, რომლის მიზეზსაც წარმოადგენს 5q23.1 ქრომოსომაში *HSD17B4* გენის მუტაციები.

ალფა-მეთილაცილ-CoA-რაცემაზას დეფიციტი გამოწვეულია 5p13.2 ქრომოსომაში AMACR გენის ჰომოზიგოტური მუტაციებით. კლინიკურად იგი ხასიათდება დასწავლის უნარის შეზღუდვითა და გულყრების აღმოცენებით ბავშვობის ასაკიდან, რასაც მოგვიანებით ერთვის მხედველობის დარღვევები, სენსომოტორული ნეიროპათია, სპასტიკურობა და შაკიკი. ბმრ-კვლევით ვლინდება თეთრი ნივთიერების დაზიანება. შრატში მომატებულია პრისტანის მჟავას და C27 ნაღვლის მჟავას შუალედური პროდუქტების დონეები. სტეროლის მტარებელი ცილა 2-ის (SCPx) დეფიციტი, რომელიც, ასევე, ცნობილია, როგორც დისტონიით და მოტორული ნეიროპათიით თანხლებული ლეიკოენცეფალოპათია, გამოწვეულია 1p32.3 ქრომოსომაში *SCP2* გენის ჰომოზიგოტური მუტაციით და აღწერილია მხოლოდ ერთ შემთხვევაში. კლინიკურად იგი ვლინდება დასაწყისით ბავშვობის ასაკში, კისერმრუდობით და თავის დისტონიური ტრემორით, რომელსაც თან ახლავს მსუბუქად გამოხატული ნათხემის დაზიანების ნიშნები, კერძოდ – ინტენციური ტრემორი და ნისტაგმი. დაავადე-

ბის მიმდინარეობისას, აგრეთვე, შესაძლოა გამოვლინდეს ჰიპოსმია, აზოოსპერმია. პლაზმაში პრისტანის მჟავას განშტოებული ჯაჭვების დაგროვება და ანომალური ნაღვლის ალკოჰოლ გლუკურონიდების ექსკრეცია შარდში. ბმრკვლევით დგინდება ლეიკოენცეფალოპათიის სურათი და თალამუსის და ხიდის დაზიანების ნიშნები.

ზოგიერთი დარღვევა უკავშირდება ეთერ-ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზში ჩართული ცილების ერთეულ დეფექტებს. აღნიშნულ დარღვევათა ჯგუფს მიეკუთვნება:

- მე-2 ტიპის რიზომელური წერტილოვანი ქონდროდისპლაზია, რომელიც გამოწვეულია 1q42.2 ქრომოსომაში *DHAPAT* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტული მუტაციებით, რომელნიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ენზიმ დიჰიდროქსიაცეტონონფოსფატის აცეტილტრანსფერაზას კოდირებაზე;
- მე-3 ტიპის რიზომელური წერტილოვანი ქონდროდისპლაზია, რომელიც გამოწვეულია 2q31.2 ქრომოსომაში *AGPS* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტული მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ენზიმ ალკილდიჰიდროქსიაცეტონონფოსფატის სინთაზას კოდირებაზე.

როგორც მე-2 ტიპის, ისე მე-3 ტიპის რიზომელური წერტილოვანი ქონდროდისპლაზია კლინიკურად 1 ტიპის მსგავსია. მართალია, პლაზმალოგენის დონე ამ დროს დაქვეითებულია, მაგრამ ფიტანის მჟავას დონე და 3-კეტოთიოლაზას მეტაბოლიზმი ნორმის ფარგლებშია.

დაბოლოს, არსებობს ცხიმოვანი მჟავების ალფა-ოქსიდაციაში ჩართული ცილების ერთეული დეფექტებიც. კლასიკური Refsum-ის დაავადება, რომელიც მოზრდილთა 1-ლი ტიპის Refsum-ის დაავადების სახლეწოდებითაც არის ცნობილი, წარმოადგენს ამ ჯგუფის შემადგენლობაში შემავალ ერთადერთ ცნობილ დაავადებას. იგი გამოწვეულია 10p13 ქრომოსომაში *PHYH/PAXH* გენის მუტაციით, რომელიც პასუხისმგებელია ფიტანოილ- CoA ჰიდროქსილაზას კოდირებაზე. ფიტანის მჟავას დაგროვება იწვევს პირველადის დაზიანებების განვითარება რეტინაში, თავის ტვინსა და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში.

კლინიკური დებიუტი, ჩვეულებრივ, აღინიშნება მოზრდილობის ასაკის დასაწყისში, თუმცა, პირველი ნიშნების გამოვლინება ბავშვობის პერიოდშიც არის შესაძლებელი. დაავადება მანიფესტირებს პიგმენტური რეტინიტით, ხოლო მოგვიანებით ჩნდება პერიფერიული სენსომოტორული პოლინეიროპათი-

ის, ცერებელარული ატაქსიის და თავ-ზურგტვინის სითხეში ცილის შემცველობის მატების ნიშნები უჯრედების რაოდენობის ზრდის გარეშე. ასევე, შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ისეთ სიმპტომებს, როგორიცაა სმენის ნეიროსენსორული დაკარგვა, ანოსმია, იქტიოზი, ჩონჩხისმიერი ანომალიები და კარდიომიოპათია. ფიტანის მჟავას შემცველობა სისხლის პლაზმასა და შარდში გაზრდილია. ფიტანის მჟავა ორგანიზმში ხვდება საკვებთან ერთად; ამიტომ შესაბამისმა დიეტამ შესაძლოა განაპირობოს სიმპტომების უკუგანვითარება.

არსებობს Refsum-ის კლასიკური დაავადების კლინიკურად იდენტური ფენოტიპი, რომელიც განსხვავებული ბიოქიმიური პროფილით ხასიათდება და ცნობილია მე-2 ტიპის Refsum-ის დაავადების სახელწოდებით. მე-2 ტიპის Refsum-ის დაავადება გამოწვეულია 6q23 ქრომოსომაში *PEX7* გენის მუტაციებით.

## Alexander-ის დაავადება

Alexander-ის დაავადება ასტროციტების პირველადი დისფუნქციით გამოწვეული მდგომარეობაა. პირველად იგი აღწერილ იქნა Alexander-ის მიერ 1949 წელს მაკროცეფალიის მქონე 18 თვის ვაჟის შემთხვევაში. აღნიშნული პაციენტის პათომორფოლოგიური შესწავლის დროს თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში გამოვლინდა „ჩხირის ფორმის ფუსცინოფილური სხეულები“, რაც მოგვიანებით იწოდა Rosenthal-ის ბოჭკოებად.

Rosenthal-ის ბოჭკოებში გლიური ფიბრილური მჟავური პროტეინი წარმოდგენილია მაღალი კონცენტრაციით და, შესაბამისად, გამოიყენება ჰისტოლოგიურ მარკერად. Alexander-ის დაავადება აუტოსომურ-რეცესიულია. მის მიზეზად განიხილება შემთხვევათა 95%-ში აღმოცენებული 17q21 ქრომოსომის *GFAP* გენის de novo მუტაციები, რომელიც ახდენს გლიური ფიბრილური მჟავური პროტეინის კოდირებას. ეს უკანასკნელი კი წარმოადგენს მომწიფებული ასტროციტების ერთ-ერთ ძირითად შუალედურ ფილამენტის ცილას.

კლინიკური სურათის მიხედვით არსებობს Alexander-ის დაავადების სამი განსხვავებული ტიპი: ჩვილობის, იუვენილური და მოზრდილობის. ყველაზე მეტად გავრცელებული – ჩვილობის ტიპი მიეკუთვნება თეთრი ნივთიერების მაკროცეფალურ დაავადებათა ჯგუფს. დაავადებული ბავშვები დაბადებისას ნორმოცეფალურნი არიან, თუმცა, შემდგომ თანდათან ვითარდება ნელა

პროგრესირებადი მეგალოცეფალია, რასაც თან ახლავს სპასტიკურობა, აგზნებადობა და გულყრები. თავის ქალას მსუბუქი ტრავმის შემთხვევაშიც შესაძლებელია მწვავე ინტრაკრანიული ჰიპერტენზიის განვითარება. ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება 10 წლამდე ასაკში. ჩვილობის ტიპის გარდა, Alexander-ის დაავადება, ასევე, შესაძლოა გამოვლინდეს იუვენილური ასაკის და მოზრდილ პაციენტებშიც. მოზრდილთა ტიპის ერთ-ერთი დამახასიათებელი თავისებურებაა პათოლოგიური პროცესში თავის ტვინის ღეროს და ბულბური სტრუქტურების ჩართვა. Alexander-ის დაავადების მქონე მოზრდილები, როგორც წესი, ნორმოცეფალურნი არიან.

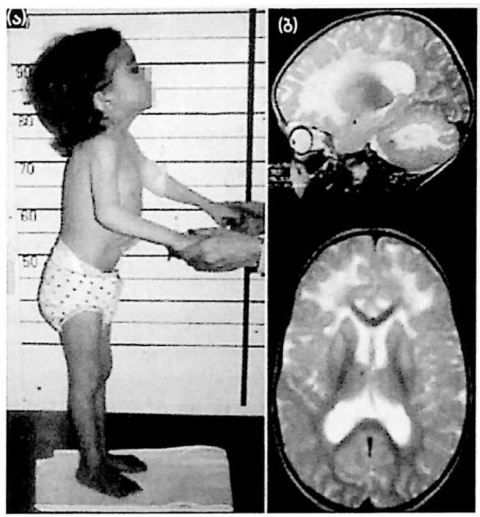
Alexander-ის დაავადების უახლესი კლასიფიკაციის მიხედვით, არსებობს მისი კიდევ ორი ქვეტიპი:

- Alexander-ის დაავადების ტიპი I, რომელიც ჩვილობის ასაკში ვლინდება ენცეფალოპათიით, ეპილეფსიით და განვითარების დაყოვნებით. სიცოცხლის ხანგრძლივობა შემოიფარგლება მხოლოდ 12- 14 წლით;
- Alexander-ის დაავადების ტიპი II, რომელიც იწყება სხვადასხვა (საშუალოდ – 21 წლის) ასაკში ბულბური, ავტონომური და მოტორული ნიშნებით. იგი ხასიათდება სიცოცხლის შედარებით მეტი ხანგრძლივობით, რომელიც საშუალოდ შეადგენს 25 წელს.

კლასიკური Alexander-ის დაავადების დიაგნოსტიკა ემყარება კლინიკურ სურათს, რომელიც მოიცავს მაკროცეფალიას, განვითარების რეგრესს, გულყრებს და ბულბურ სიმპტომებს. ეეგ-ზე ვლინდება გენერალიზებული ნელტალღოვანი აქტივობა ერთეული ფოკალური განტვირთვებით. დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით, ყველაზე ინფორმატიულია კტ- და ბმრ-კვლევები.

ბმრ-კვლევით დგინდება ცერებრული თეთრი ნივთიერების ჰიპერინტენსივობა სიჭარბით შუბლის წილებში, აგრეთვე, პერივენტრიკულური არშია მაღალი ინტენსივობის სიგნალით T1- და დაბალი ინტენსივობის სიგნალით T2- რეჟიმებით. აღსანიშნავია პათოლოგიური ცვლილებები ბაზალურ ბირთვებში, თალამუსში, თავის ტვინის ღეროში და რუხი და თეთრი ნივთიერების ცალკეული სტრუქტურების კონტრასტული გაძლიერება. ბმრ-სპექტროსკოპიით ვლინდება მიოინოზიტოლის მკვეთრი მატება და N-აცეტილასპარტატის დაქვეითება (განსხვავებით Canavan-ის დაავადებისგან), რასაც თან სდევს ლაქტატის დაგროვება დაზიანებულ ცერებრულ და ნათხემის თეთრ ნივთიერებაში. მიოინოზიტოლის მატება აღინიშნება როგორც თეთრ, ისე რუხ ნივთიერებასა და ბაზალურ ბირთვებში **(სურ. 59)**. ამასთანავე, ადგილი აქვს გლიურ (ასტროციტურ) პრო-

ლიფერაციას, ასევე, აქტიურ დემიელინიზაციას და ნეირო-აქსონურ დეგენერაციას. Alexander-ის დაავადების სამივე ქვეტიპის დროს თავ-ზურგტვინის სითხეში ვლინდება გლიური ფიბრილური მჟავური ცილის დონის მატება. დიაგნოზის დადასტურებას ესაჭიროება გლიური ფიბრილური მჟავური ცილის (*GFAP*) გენის მოლეკულურ გენეტიკური ანალიზი. Alexander-ის დაავადების მკურნალობის მიზნით მოწოდებულია მხოლოდ სიმპტომური თერაპია.



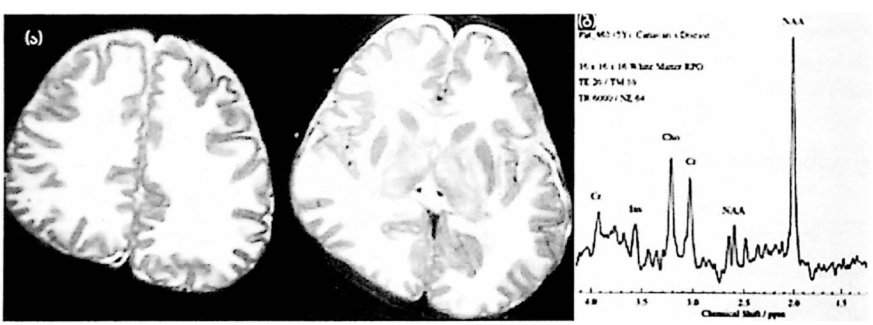

**სურათი 59. Alexander-ის დაავადება. (ა) მაკროცეფალია, 4 წლის გოგონა.**
**(ბ) საგიტალური T2-შეწონილი რეჟიმით ვლინდება სიგნალის მატებას წინა თეთრ ნივთიერებაში; აღსანიშნავია ნათხემის დაზიანებაც.**

## გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1

აუტოსომურ-რეცესიული გიგანტური აქსონური ნეიროპათია, ანუ გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1 წარმოადგენს ბავშვთა ასაკის მძიმე ნეიროდეგენერაციულ დაავადებას. მას ახასიათებს როგორც პერიფერიული, ისე ცენტრალური ნერვულის სისტემის დაზიანება და თმის დამახასიათებელი, ხვეული სტრუქტურა. პათომორფოლოგიური კვლევით, გიგანტური აქსონური გაჯირჯვების ფონზე, ვლინდება აქსონური განლევა გავრცელებით ნეიროფილამენტებზე. ცილების შუალედური ფილამენტური ოჯახის სხვა წევრების დე-

ზორგანიზაცია ასევე აღინიშნება სხვა ქსოვილებშიც, კერძოდ – კერატინში, რითიც შეიძლება აიხსნას თმის დამახასიათებელი ხვეული სტრუქტურა. გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1 გამოწვეულია 16q23 ქრომოსომაში *GAN* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც თავის მხრივ პასუხისმგებელია გიგაქსონინის, ნეიროფილამენტური არქიტექტურის შემადგენელი ცილის კოდირებაზე.

გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1-ის მქონე პაციენტებს, როგორც წესი, ადრეული ბავშვობის ასაკიდან აღენიშნება ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, ეპილეფსია და ნათხემის და პირამიდული ტრაქტის დაზიანების ნიშნები. დაავადება სწრაფად პროგრესირებს და ბავშვები მალევე ხდებიან საწოლს მიჯაჭვულნი. ლეტალური გამოსავალი, როგორც წესი, აღინიშნება გვიანი მოზარდობის ასაკში. აღწერილია გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1-ის ფენოტიპური ვარიანტებიც, მათ შორის – ერთი და იგივე მუტაციის მქონე პაციენტებში. დაავადების გამოვლენის ასაკის ცვალებადობით ახალშობილობიდან 7 წლამდე ასაკში. ასევე, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის, სპასტიკურობის და თმის ანომალური სტრუქტურის სხვადასხვაგვარი გამოვლინებით. თავის ტვინის ბმრ კვლევით დგინდება ნათხემის და თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების პათოლოგიური ცვლილებები. დიაგნოსტიკას ამყარებს მუტაციური ანალიზი. დაავადებული ბავშვების მშობლებისთვის რეკომენდებულია გენეტიკური კონსულტაცია. გიგანტური აქსონური ნეიროპათია 1-ის სპეციფიკური მკურნალობა არ არსებობს.




სურათი 60. Canavan-ის დაავადება. (ა) T2-შეწონილი რეჟიმით დგინდება მაღალი ინტენსივობის სიგნალები როგორც ცენტრალურ, ისე პერიფერიულ თეთრ ნივთიერებაში. (ბ) ბმრ სპექტროსკოპია ავლენს N-აცეტილასპარტატის ძალიან მაღალ პიკურ შემცველობას.

## Canavan-ის დაავადება

**Canavan-Van Bogaert-Bertrand-ის დაავადება;**
**ცენტრალური ნერვული სისტემის სპონგიოზური დეგენერაცია;**
**ასპარტოაცილაზას დეფიციტი**

Canavan-ის დაავადება პირველად აღწერილი იქნა 1931 წელს *Schilder*-ის *Enzephalitis periaxialis diffusa*-ს სახელწოდებით, ხოლო 1949 წელს კი იგი შესწავლილი იქნა van Bogaert-ის და Bertrand-ის მიერ, როგორც იშვიათი აუტოსომურ- რეცესიული დაავადება, რომელიც მოიცავს ლეიკოენცეფალოპათიას და მაკროცეფალიას. 1988 წელს Canavan-ის დაავადებას დაუკავშირდა ასპარტოაცილაზას დეფიციტი, რომელიც განაპირობებს შარდსა და პლაზმაში N-აცეტილასპარტატის კონცენტრაციის მატებას. გენეტიკური დეფიციტი განპირობებულია 17p13.2 ქრომოსომაში ლოკალიზებული ასპარტოაცილაზას (*ASPA*) გენის მუტაციებით. Canavan-ის დაავადება კლინიკურად ხასიათდება მაკროცეფალიით, კუნთთა ჰიპოტონიით, აგზნებადობით და კვების სირთულეებით. დაავადების ყველაზე ხშირი, ჩვილობის ტიპის მქონე პაციენტებს აღენიშნება სპასტიკურობა და ამავროზი. ლეტალური გამოსავალი მოსალოდნელია 3 წლამდე ასაკში. დაავადების მძიმე, თანდაყოლილი ფორმა მეტაბოლური ენცეფალოპათიის მსგავსია. Canavan-ის დაავადების იუვენილური ფორმა ძალზე იშვიათია და მისთვის დამახასიათებელია თავის ნორმალური გარშემოწერილობა და შედარებით გახანგრძლივებული მიმდინარეობა. ნეიროპათოლოგიური სურათი ხასიათდება ნევრალური ქსოვილის დეგენერაციით და გაიშვიათებით (Status Spongiosus). კტ-კვლევით დგინდება თეთრი ნივთიერების დიფუზური სიმეტრიული ჰიპოდენსიურობა, ხოლო ბმრ-კვლევით კი – დემიელინიზაციის ცენტრიპეტალური პატერნი, რომელიც იწყება U-ბოჭკოებში და პროგრესირებს პერივენტრიკულურ უბნებამდე (**სურ. 60**). Canavan-ის დაავადების მქონე პაციენტთა ბმრ-სპექტროსკოპიით ხდება ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მეტაბოლიტის – N-აცეტილასპარტატის კონცენტრაციის მომატების შეფასება, რაც შესაბამისად ვლინდება თავის ტვინში N-აცეტილასპარტატის გაძლიერებული სიგნალით. ბმრ-სპექტროსკოპიით დადგენილი N-აცეტილასპარტატის გაზრდილი კონცენტრაცია Canavan-ის დაავადების პათოგნომურ ნიშანს წარმოადგენს. დამხმარე სადიაგნოსტიკო მეთოდს მიეკუთ-

ვნება პლაზმასა და შარდში N-აცეტილასპარტატის გაზრდილი კონცენტრაციის და ასპარტოაცილაზას გენის მუტაციის დეტექცია.

პრენატალური დიაგნოსტიკა შესაძლებელია კულტივირებულ ამნიოციტებში. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესირებადია, თუმცა, პროგრესირების ტემპი ცვალებადია. მკურნალობის ეფექტიანი მეთოდი არ არსებობს.

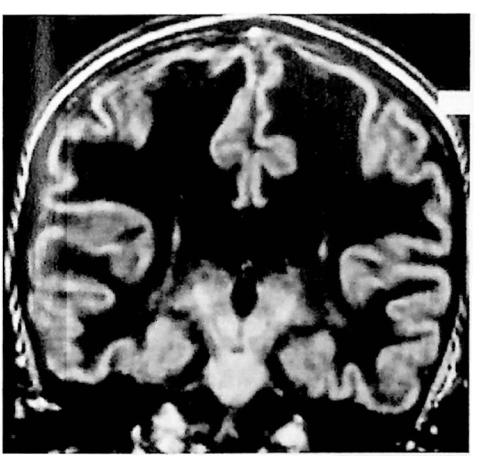
## ლეიკოენცეფალოპათია თეთრი ნივთიერების გაქრობით

**გამქრალი თეთრი ნივთიერების დაავადება; ლეიკოდისტროფია თეთრი ნივთიერების გაქრობით; ბავშვთა ატაქსია ცნს-ის ჰიპომიელინიზაციით; Myelinopathia Centralis Diffusa**

აღნიშნული დარღვევა, რომელიც ამჟამად ცნობილია გამქრალი თეთრი ნივთიერების, ან თეთრი ნივთიერების გაქრობით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათიის სახელწოდებით, წარმოადგენს ბავშვთა ასაკის თეთრი ნივთიერების ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ მემკვიდრულ დაავადებას. აღნიშნული დაავადება პირველად აღწერილი იქნა 1993 წელს, როგორც თეთრი ნივთიერების დიფუზური დაავადება, რომელსაც გააჩნია უნიკალური ბმრ- და ბმრ-სპექტროსკოპიის მახასიათებლები. ავტორების მიერ აღწერილი იქნა კლინიკური შემთხვევა – ერთი მდედრობითი და ორი მამრობითი სქესის სიბლინგი, რომელთაც თავის ქალას მსუბუქი ტრავმის და არასპეციფიკური ინფექციის გადატანის შემდეგ აღენიშნათ ატაქსიის განვითარება. ატაქსია გაგრძელდა დაახლოებით სამი დღის განმავლობაში. აღნიშნულ პერიოდში ჩატარებული კტ-კვლევით გამოვლინდა თეთრი ნივთიერების დიფუზური ცვლილებები. მამრობითი სქესის პაციენტის კლინიკური სურათი, გარკვეული პერიოდის მანძილზე, უკუგანვითარდა, თუმცა, ატაქსია მცირე ტრავმის, ან ცხელებით მიმდინარე ავადობის ფონზე კვლავ ვითარდებოდა. 4 წლის ასაკში პაციენტს განუვითარდა სპასტიკურ-ატაქსიური სიარული, თანხლებული გაცხოველებული რეფლექსებით, კლონუსით და ბაბინსკის ბილატერალური რეფლექსით. მომდევნო თვეების და წლების განმავლობაში პაციენტს თანდათან ჩამოუყალიბდა ოპტიკური ატროფია, ყლაპვის გაძნელება და გენერალიზებული გულყრები. ლეტალური გამოსავალის მიზეზად განხილული იყო ბრონქოპნევმონია. პაციენტის დის კლინიკური ნიშნები მისი (ძმის) კლინიკური გამოვლინების ანალოგიური იყო. ორივე სიბლინგის ბმრ-კვლევით დადგინდა თეთრი ნივთიერების თითქმის იდენტური დიფუზური ცვლილებები, ბმრ-სპექტროსკოპიით

თეთრ ნივთიერებაში ვლინდებოდა ყველა მეტაბოლიტის სრული გაქრობა, თავის ტვინის რუხი ნივთიერების სპექტრული ანალიზით კი – მხოლოდ N-აცეტილსპარტატის მსუბუქად გამოხატული დაქვეითება. თავ-ზურგტვინის სითხის ანალიზის შეფასებისას ადგილი აქვს ლაქტატის კონცენტრაციის ზრდას **(სურ. 61).** დაავადების თანდათანობით შესწავლამ განაპირობა მისი სადიაგნოსტიკო მეთოდების დახვეწა, კერძოდ, შესაძლებელი გახდა ეუკარიოტული ტრანსლაციის ინიციაციის ფაქტორის, eIF2B, ხუთივე ქვეერთეულში მუტაციების იდენტიფიცირება. შესაბამისად, გამქრალი თეთრი ნივთიერების დაავადება წარმოადგენს 12q24 ქრომოსომაში- *EIF2B,* 14q24 ქრომოსომაში- *EIF2B2*, 1p34 ქრომოსომაში – *EIF2B3.* 2p23 ქრომოსომაში -*EIF2B4.* ან 3q27 ქრომოსომაში – *EIF2B5* გენების ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციების შედეგს.

დადგინდა, რომ ადრეული დებიუტის მქონე ვარიანტები, მათ შორის – Cree-ს ლეიკოენცეფალოპათიები. გამოწვეულია eIF2B5 გენის მუტაციით. ანალოგიური მუტაციაა აღწერილი, აგრეთვე, ლეიკოენცეფალოპათიის ანტე- და პერინატალური დებიუტის მქონე სხვა. უფრო მძიმე, ლეტალურ შემთხვევებშიც.



**სურათი 61. გამქრალი თეთრი ნივთიერების დაავადება. (ა) ბმრ- სკანირებით ვლინდება ორივე ჰემისფეროს თეთრი ნივთიერების სრული გაქრობა, თავ-ზურგტვინის სითხისმაგვარი სიგნალის აღმოცენებით. (ბ) ბმრ-სპექტროსკოპია ავლენს ყველა ნორმალური პიკის თითქმის სრულ გაუჩინარებას.**

ამასთან ერთად, ხშირად აღინიშნება სხვა ისეთი ანომალიებიც, როგორიცაა ოლიგოჰიდრამნიოსი, საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება, კატარაქტა, პანკრეატიტი, ჰეპატოსპლენომეგალია, თირკმლების ჰიპოპლაზია და საკვერცხეების დისგენეზია.

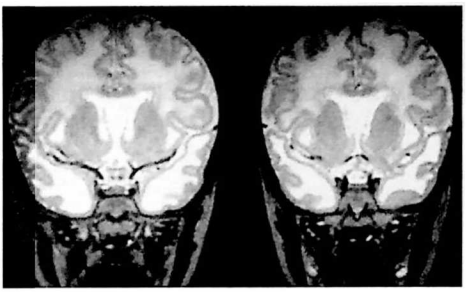
პათომორფოლოგიურმა გამოკვლევებმა ცხადჰყო ასაკდამოკიდებული ანომალიების თანაარსებობაც. შორეულ შემთხვევებში აღწერილია ცისტური კავიტაციების გაჩენა. მიკროსკოპიულად ვლინდება მიელინის განლევა ანთებითი რეაქციის გარეშე, რუხი ნივთიერება, ძირითადად, ინტაქტურია თუმცა, კავიტაციის არეებში აქსონური განლევა უკვე ჩამოყალიბებულ ხასიათს ატარებს. საკმაოდ მძიმედაა გამოხატული ოლიგოდენდროციტების დაზიანება; დაავადების ადრეული დებიუტის შემთხვევებში ვლინდება მათი აპოპტოზის ნიშნები, ხოლო გახანგრძლივებული მიმდინარეობის შემთხვევებში აღინიშნება ოლიგოდენდროციტების სიმკვრივის მატებაც.

გამქრალი თეთრი ნივთიერების დაავადების დიაგნოზი ეფუძნება დამახასიათებელ კლინიკურ სურათს და მის კლასიკურ მიმდინარეობას: ნორმალური ადრეული განვითარების პერიოდი პირველი 2-3 წლის მანძილზე, რომელსაც მოსდევს მსუბუქი ტრავმის ან არასპეციფიკური ფებრილური ავადობის ფონზე ატაქსიის და სპასტიკურობის განვითარება, ხოლო შემდეგ – დაავადების სწრაფი პროგრესირება მოტორული ფუნქციების რეგრესით, გულყრებით და კოგნიტური უნარების თანდათან კარგვით. პერიფერიული ნეიროპათიის ნიშნები არ აღინიშნება. ზოგჯერ შესაძლებელია განვითარდეს ფუნქციების სპონტანური აღდგენა, ხშირად – მხოლოდ ნაწილობრივ, რასაც შემდგომში მოსდევს რეციდივი და კლინიკური სურათის გაუარესება. ბმრ- კვლევით ვლინდება თეთრი ნივთიერების დიფუზური დაზიანება ცენტრალური ტეგმენტური ტრაქტის ადრეული ჩართულობით პროცესში. ბმრ-სპექტროსკოპიით დასტურდება მიელინის განლევა და ხდება მეტაბოლური პატერნის დეტექცია, რომელიც განსხვავდება თავ-ზურგტვინის სითხისგან მხოლოდ ლაქტატის შემცველობის სიჭარბით.

დაავადების შესაძლო მარკერად, ასევე, განიხილება გლიცინის მატება და აზიალოტრანსფერინის დაქვეითებული კონცენტრაცია. თუმცა, დიაგნოსტიკისთვის პირველად მნიშვნელობას იძენს დაავადებისთვის დამახასიათებელი ბმრ-პატერნები. eIF2B დარღვევების ფართო ფენოტიპური ვარიაბელობის გათვალისწინებით, დიაგნოზის დასადასტურებლად საჭირო ხდება გენეტიკური ანალიზის ჩატარება. შესაძლებელია eIB2B დარღვევების პრენატალური დიაგნოსტიკა. მკურნალობა, ჯერჯერობით ცნობილი არ არის.

## მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 1

**ვაკუოლიზირებადი მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით; გაჯირჯვების და ცისტების მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია; Van Der Knaap-ის დაავადება**



**სურათი 62. მეგალოცეფალური ლეიკოდისტროფია ცისტებით. ბმრ-სკანირებით ისახება თეთრი ნივთიერების ექსტენსიური დაზიანება და ცისტები საფეთქლის წილის წინა არეებში.**

მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 1 პირველად აღწერილია 1995 წელს Van Der Knaap-ის მიერ რვა ბავშვის შემთხვევაში, როგორც „ლეიკოენცეფალოპათია გაჯირჯვებით და შეუსაბამოდ მსუბუქი კლინიკური მიმდინარეობით". ოჯახური კვლევები ადასტურებენ მემკვიდრეობის აუტოსომურ- რეცესიულ ტიპს; *MLC1* გენი, რომელიც ახდენს Na,K-ATPase-ს კომპლექსთან ასოცირებული ტრანსმემბრანული პროტეინის კოდირებას, დატანილია 22q1er ქრომოსომის რუკაზე. დაავადება ხასიათდება მეგალენცეფალიით და ლეიკოენცეფალოპათიით, დებიუტით სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში, და ნელა პროგრესირებადი ნევროლოგიური მიმდინარეობით. ერთ-ერთი პაციენტის თავის ტვინის ბიოფსიით გამოვლენილია სპონგიოფორმული ლეიკოენცეფალოპათია ვაკუოლიზაციით და მიელინის გარსების გარე ფირფიტების გამოცალკევებით. აღწერილია მსგავსი კლინიკური მიმდინარეობის სხვა შემთხვევებიც. კლინიკური სიმპტომატოლოგია წარმოდგენილია მაკროცეფალიით, ატაქსიით, სპასტიკურობით, გულყრებით და მსუბუქი ინტელექტუალური რეგრესით. საგულისხმოა, რომ კოგნიტური ფუნქციები შემთხვევათა დიდ ნაწილში ინტაქტური რჩება მოზარდობის პერიოდამდე. ეეგ-ზე შესაძლოა რეგისტრირდებოდეს ეპილეპტიფორმული აქტივო-

ბა. ფოტოპაროქსიზმული პასუხით და გენერალიზებული ნელ-ტალღოვანი კომპლექსებით. ბმრ-კვლევით დაავადების ადრეულ სტადიებზე აღინიშნება ჰემისფერული თეთრი ნივთიერების სიგნალების ექსტენსიური ცვლილებები და სუბკორტიკული ცისტების განვითარება, უპირატესად საფეთქლის და თხემის უბნებში.

დიაგნოსტიკა ეფუძნება კლინიკურ ნიშნებს, განსაკუთრებით – მეგალენცეფალიის, ინტაქტური კოგნიტური ფუნქციების და დამახიათებელი ბმრ-მონაცემების თანაარსებობას. დაავადების მკურნალობა არ არის ცნობილი.

## მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2

მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით შესაძლებელია გამოწვეული იყოს 11q24.2 ქრომოსომაში *HEPACAM* გენის მუტაციებით, რომელიც ახდენს გლიური უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულის კოდირებას. ცნობილია დაავადების ორი ფორმა:

- მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2A (MLC2A) ანუ რემისიული მეგალენცეფალიური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით, რომელსაც ახლავს, ან არ ახლავს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა. იგი გამოწვეულია *HEPACAM* გენის ჰომოზიგოტური. ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით
- მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2B, რომელიც წარმოადგენს 2A-ს მსგავს, მაგრამ ნაკლებად მძიმე დარღვევას. იგი, ამავე დროს, ავლენს შედარებით უფრო ნაკლებად გამოხატულ ბმრ-ცვლილებებს და გამოწვეულია *HEPACAM* გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით.

მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2A აუტოსომურ-რეცესიული დარღვევაა, რომელიც ხასიათდება მაკროცეფალიის დებიუტით ჩვილობის ასაკში და მოტორული რეგრესის მოგვიანებითი განვითარებით, რაც მოიცავს ატაქსიას და სპასტიკურობას. აღსანიშნავია, რომ დაავადებისთვის დამახასიათებელია გულყრების და სხვადასხვა სიმძიმის კოგნიტური დარღვევების ჩამოყალიბებაც. დაავადების ყოველ სტადიაზე თავის ტვინის ბმრ ასახავს თეთრი ნივთიერების ყველა ტიპურ ანომალიას, ცერებრული თეთრი ნივთიერების გაჯირჯვების და სუბკორტიკალური ცისტების თანაარსებობის ჩათვლით.

მეგალენცეფალური ლეიკოენცეფალოპათია სუბკორტიკული ცისტებით 2B აუტოსომურ- დომინანტური დაავადებაა, რომელსაც, ასევე, ახასიათებს მაკროცეფალიის დებიუტი ჩვილობის ასაკში და მოტორული განვითარების მსუბუქი დაყოვნება, რაც თავის ტვინის ბმრ-კვლევით შეესაბამება თეთრი ნივთიერების პათოლოგიურ ცვლილებებს. აღნიშნული ცვლილებები ასაკის მატებასთან ერთად თანდათან უმჯობესდება. პაციენტთა 40%-ს აღენიშნება სხვადასხვა ხარისხის ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა.

## ცისტური ლეიკოენცეფალოპათია მეგალენცეფალიის გარეშე

**რნ-აზა T2-დეფიციტური ლეიკოენცეფალოპათია**

ცისტური ლეიკოენცეფალოპათია მეგალენცეფალიის გარეშე გამოწვეულია 6q27 ქრომოსომაში რიბონუკლეაზას T2 *RNASET2* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციით. ამჟამად აღწერილია 30 შემთხვევა. აღნიშნული დაავადება ხასიათდება ჩვილობის პერიოდში დაწყებული არაპროგრესირებადი ენცეფალოპათიით, ნორმო- ან მიკროცეფალიით და მძიმე ფსიქომოტორული დარღვევებით, რომელსაც თან ახლავს გულყრები და სმენის ნეიროსენსორული დარღვევა. თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ავლენს საფეთქლის წინა წილის ცისტური დაზიანების კერებს და ქვედა რქების გაგანიერებას, რაც კომბინირებულია თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების მულტიფოკალურ დაზიანებებთან. კტ-კვლევით ხდება ინტრაკრანიული კალციფიკატების აღმოჩენა, რის გამოც საჭირო ხდება დიფერენციული დიაგნოზის გატარება თანდაყოლილ ციტომეგალოვირუსულ ინფექციასთან.

**თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ლაქტატის დაგროვებით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია**

ლეიკოენცეფალოპათია თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ლაქტატის დაგროვებით პირველად აღწერილია Van Der Knaap-ის მიერ 2003 წელს. გამოკვლეულ რვა პაციენტს აღენიშნებოდა ნელა პროგრესირებადი პირამიდული და ნათხემის დისფუნქცია. ადრეული მოტორული განვითარება შესაძლებელია იყოს ნორმის ფარგლებში, ან გამოვლენილი იყოს მსუბუქად გამოხატული დარღვევები. დამოუკიდებლად სიარულის სირთულეები ორ პაციენტს განუვითარდა 14 წლის ასაკში. აღნიშნული დაავადებისთვის ტიპურია ატაქსიის და სპასტიკური პარაპარეზის არსებობა, აგრეთვე არსებობს

ერთეული მონაცემები ზურგის ტვინის უკანა სვეტების დისფუნქციის შესახებ. დაავადებისთვის ტიპური ბმრ- პატერნია თეთრი ნივთიერების არაჰომოგენური ანომალიები და ზოგიერთი ტრაქტის სელექციური დაზიანება, ხოლო პირამიდული ტრაქტის დაზიანება აღინიშნება მისი სრული სიგრძის გასწვრივ. ზურგის ტვინის დორსალური სვეტების და ნათხემის ფეხების, ასევე, სამწვერა ნერვის ინტრაპარენქიმული სტრუქტურების დაზიანება დაავადებისთვის დამახასიათებელი პათოგნომური ნიშანია. ბმრ-სპექტროსკოპიით, როგორც წესი, თეთრ ნივთიერებაში ვლინდება N-აცეტილასპარტატის კლება, მიოინოზიტოლის, ქოლინის და ლაქტატის კონცენტრაციის მატება.

დადგინდა, რომ თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ლაქტატის დაგროვებით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია გამოწვეულია 1q25.1 ქრომოსომაში იმ გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია მიტოქონდრიული ენზიმის ასპარტილ-tRNA სინთეტაზას (*DARS2*) კოდირებაზე. დღემდე აღწერილია 30-მდე შემთხვევა ჰეტეროგენული ფენოტიპის მახასიათებლებით, მათ შორის – მოზრდილ ასაკში გამოვლენილი ფორმები და ერთი განსაკუთრებული შემთხვევით, რომელიც წარმოდგენილია ფიზიკურ დატვირთვასთან დაკავშირებულ ეპიზოდურ ატაქსიასთან. ეს უკანასკნელი ფორმა მგრძნობიარეა აცეტაზოლამიდით მკურნალობის მიმართ.

**თალამუსისა და თავის ტვინის ღეროს დაზიანებით და ლაქტატის დაგროვებით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია**

თალამუსისა და თავის ტვინის ღეროს დაზიანებით და ლაქტატის დაგროვებით მიმდინარე ლეიკოენცეფალოპათია, ასევე, ცნობილი, ოქსიდაციური ფოსფორილირების კომბინირებული დეფიციტი 12 (COXPD12)-ის სახელწოდებით, გამოწვეულია 16p12.2 ქრომოსომის *EARS2* გენის ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. ეს უკანასკნელნი პასუხისმგებელია მიტოქონდრიული გლუტამილ-tRNA სინთეტაზა 2-ის კოდირებაზე. დღემდე აღწერილია აღნიშნული დაავადების მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა.

კლინიკურად იდენტიფიცირებულია ორი მთავარი ფენოტიპი:

- მძიმე ფენოტიპი პოსტნატალური ადრეული დებიუტით, ჰიპოტონიით და ფსიქომოტორული განვითარების დაყოვნებით, რომელსაც მოსდევს სპასტიკური ტეტრაპარეზი, დისტონია, მხედველობის დარღვევები და გულყრები, საბოლოოდ კი – მკვეთრად გამოხატული უნარშეზღუდვის ჩამოყალიბება;

- უფრო მსუბუქი ფენოტიპი, რომელსაც ახასიათებს ადრეული განვითარების ნორმალური მიმდინარეობა, ან განვითარების მცირე დაყოვნება. განვითარების რეგრესი იწყება სიცოცხლის პირველი წლის შემდეგ და ვლინდება სპასტიკურობით, ზრდის ასაკობრივი კანონზომიერების დარღვევით, ზოგჯერ გულყრებით და აგზნებადობით. დაავადების აღნიშნულ სტადიას, 2 წლის ასაკის შემდეგ მოსდევს კლინიკური, ბიოქიმიური და რადიოლოგიური სიმპტომების გაუმჯობესება.

ლაბორატორული კვლევებით შრატში ვლინდება როგორც ტრანსამინაზების შემცველობის პერიოდული მატება, ისე ალფა-ფეტოპროტეინის და შრატის ლაქტატის დონის ზრდა. კუნთის ბიოფსიის მონაცემებზე დაყრდნობით ადგილი აქვს ციტოქრომ C ოქსიდაზას (COX) დეფიციტის განვითარებას. ბმრ-კვლევით ხდება T2- ჰიპერინტენსივობის დეტექცია თავის ტვინის ღრმა თეთრ ნივთიერებაში, თალამუსსა და ჰიპოთალამუსში, აგრეთვე, ტვინის ღეროსა და ნათხემში, პერივენტრიკულური უბნების შედარებითი ინტაქტურობის და კორძიანი სხეულის უკანა ნაწილის გათხელების ფონზე. ბმრ-სპექტროსკოპიით თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში დგინდება ლაქტატის გაზრდილი შემცველობა.

## ლეიკოდისტროფია ბაზალური განგლიების კალციფიკაციით და ლიმფოციტოზით თავ-ზურგტვინის სითხეში

### Aicardi–Goutières-ის სინდრომი

Aicardi–Goutières-ის სინდრომი წარმოადგენს გენეტიკურად ჰეტეროგენულ ენცეფალოპათიას, რომელსაც ახასიათებს ცერებრული ატროფია, ლეიკოდისტროფია, ინტრაკრანიული კალციფიკატები, ქრონიკული ლიმფოციტოზი თავ-ზურგტვინის სითხეში, ინტერფერონ-ალფას გაზრდილი შემცველობა თავ-ზურგტვინის სითხეში და ნეგატიური სეროლოგიური ტესტები ყველაზე გავრცელებულ პრენატალურ ინფექციებზე.

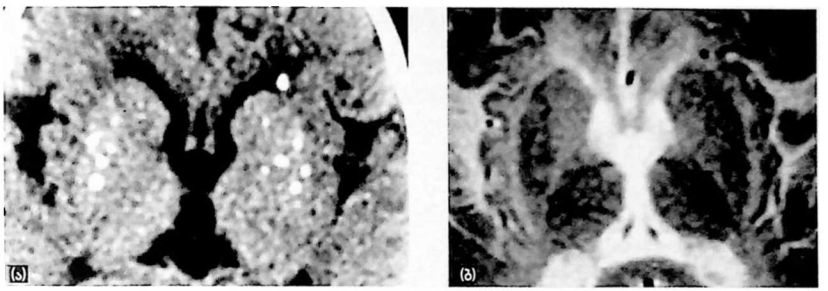
Aicardi და Goutières-მა პირველად აღწერეს რვა შემთხვევა ხუთი ოჯახიდან. აღნიშნულ შემთხვევებში პაციენტებს ჩვილობის ასაკშივე აღინიშნებოდათ ბაზალური ბირთვების კალციფიკაცია და ქრონიკული ლიმფოციტოზი თავ-ზურგტვინის სითხეში, რომლის შემდეგაც სწრაფად აღინიშნა ვეგეტატური სტატუსის განვითარება და ნაადრევი სიკვდილი. აღწერილია ინტერფე-

რონ-ალფას ინტრათეკალური სინთეზი Aicardi– Goutières-ის სინდრომის მქონე პაციენტებში. როგორც ცნობილია, ინტერფერონ-ალფას ინტრათეკალური სინთეზი ასევე იმატებს ცნს-ის ვირუსული ინფექციების და ისეთი აუტოიმუნური დარღვევების დროს, როგორიცაა სისტემური წითელი მგლურა. შესაბამისად. გამოითქვა მოსაზრება აღნიშნული ორი მდგომარეობის მსგავსი პათოგენეზური მექანიზმის შესახებ. დადგენილია, რომ ინტერფერონი-ალფას ქრონიკული ასტროციტ-სპეციფიკური ჭარბი პროდუქცია ტრანსგენურ თაგვებში იმ პათომოროფოლოგიური მახასიათებლების იდენტურია, რომელსაც ადგილი აქვს Aicardi–Goutières-ის სინდრომის დროს. შესაბამისად, გაჩნდა აზრი იმის შესახებ. რომ ინტერფერონი-ალფას შესაძლოა ჰქონდეს გარკვეული როლი Aicardi–Goutières-ის სინდრომის პათოგენეზში.

Aicardi–Goutières-ის სინდრომის კლასიკური ფენოტიპი მოიცავს ადრეულ დებიუტს სიცოცხლის პირველ კვირებსა თუ თვეებში. კლინიკური სურათი საშვილოსნოსშიდა ვირუსული ინფექციის მსგავსია. პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა მძიმეა. გამოხატულია კუნთთა ჰიპოტონია, რომელსაც ენაცვლება ოპისტოტონური ეპიზოდები, ვლინდება განვითარების მძიმე დაყოვნება. ფებრილური ეპიზოდები. ლეტალური გამოსავალი აღინშნება დეცერებრაციული სტატუსის სტადიაზე, დაავადების დაწყებიდან სულ რამდენიმე წელში. Aicardi– Goutières-ის სინდრომის დიაგნოტიკა ემყარება ორ ძირითად კრიტერიუმს: (1) ბაზალური ბირთვებში კალციფიკატების არსებობა, რომელიც ზოგჯერ, ასევე, ვლინდება პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში და დაკბილულ ბირთვში. შესაბამისად, ნეირორადიოლოგიური კვლევებით ვლინდება თეთრი ნივთიერების ჰიპოდენსიურობა და თავის ტვინის ატროფია **(სურ. 63)** და (2) პერსისტული მსუბუქი ლიმფოციტოზი თავ-ზურგტვინის სითხეში (10-80 უჯრედი მმ$^3$-ში), რომელიც მუდმივად არ არის წარმოდგენილი და დროთა განმავლობაში კლებულობს.

Aicardi–Goutières-ის სინდრომის დროს, ნევროლოგიური გამოვლინების გარდა, შესაძლებელია განვითარდეს თრომბოციტოპენია, ჰეპატოსპლენომეგალია და ღვიძლის ტრანსამინაზების მატება, მორეციდივე ცხელებასთან ერთად. ყოველივე ზემოაღნიშნული შეიძლება, ასევე, შეიძლება შეცდომით მიანიშნებდეს ინფექციური პროცესის არსებობაზე. შემთხვევათა დაახლოებით ნახევარს აღენიშნება კანის მოყინვის მსგავსი იარები. შემთხვევათა დიდ ნაწილში, დაავადების პირველი წლების განმავლობაშიც კი, აღინიშნება ინტერ-

ფერონი-ალფას შემცველობის ზომიერი მატება თავ-ზურგტვინის სითხეში, რაც შედარებით ნაკლები ინტენსივობითაა გამოხატული სისხლში.




სურათი 63. ლეიკოდისტროფია ბაზალური ბირთვების კალციფიკაციით (Aicardi–Goutiиres-ის სინდრომი). (ა) აქსიალური ბმრ- სკანირებით ისახება დაწინწკლული კალციფიკაცია ბაზალური ბირთვების არეში, სიგნალის დაქვეითება შუბლის ნილებიდან, ასევე, თავის ტვინის ზომიერი დიფუზური ატროფია. აღსანიშნავია კალციფიკაციის არსებობა თეთრ ნივთიერებაში. (ბ) ბაზალური ბირთვების ბმრ-სკანირება: დაწინწკლული კალციფიკატები კარგად გამოისახება დაბალი ინტენსივობის სიგნალების სახით.

**ცხრილი 57 Aიცარდი— ჩოუტი რეს-ის სინდრომის კლასიფიკაცია გენეტიკური დეფექტების მიხედვით**

| დასახელება | მემკვიდრეობის ტიპი | გენი (ქრომოსომა) |
|---|---|---|
| AGS1 | არ/ად | *TREX1* (3p21) |
| AGS2 | არ | *RNASEH2B* (13q14) |
| AGS3 | არ | *RNASEH2C* (11q13.1) |
| AGS4 | არ | *RNASEH2A* (19p13.2) |
| AGS5 | არ | *SAMHD1* (20q11.2) |
| AGS6 | არ/ად | *ADAR* (1q21.3) |
| AGS7 | ად | *IFIH1* (2q24.2) |

AGS, Aicardi– Goutières -ის სინდრომი;
არ, აუტოსომურ-რეცესიული;
ად, აუტოსომურ-დომინანტური.

კლასიკური ფორმის გარდა, გამოვლენილია დაავადების ფართო ფენოტიპური სპექტრი. შესაბამისად, დაავადების დიაგნოსტიკისთვის საჭირო კლასიკური კრიტერიუმების დიდი ნაწილი პრაქტიკული თვალსაზრისით უსარგებლო ხდება. Aicardi–Goutière -ის სინდრომის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღე-

ნიშნოს გვიანი დებიუტი მძიმე ან პროგრესირებადი ნევროლოგიური დისფუნქციის. ბაზალური ბირთვების კალციფიკაციის, ან თავ-ზურგტვინის სითხეში ლიმფოციტოზის გარეშე. ამგვარ სიტუაციაში, დიაგნოსტიკის მნიშვნელოვან კლინიკურ ნიშანს წარმოადგენს კანის მოყინვისმაგვარი სიმპტომების არსებობა.

Aicardi–Goutières-ის სინდრომი ჰეტეროგენული დაავადებაა. დღემდე აღწერილია სხვადასხვა გენის მუტაციებით გამოწვეული შვიდი სხვადასხვა ფორმა **(ცხრ. 57),** მემკვიდრეობით გადაცემის როგორც რეცესიული, ისე დომინანტური პატერნით – პენეტრაციის სხვადასხვა ხარისხით. Aicardi–Goutières-ის სინდრომი 1 გამოწვეულია 3p21 ქრომოსომაში *TREX1* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია დნმ-ის რეპარაციაში ჩართული 3′ეკზონუკლეაზას აქტივობის მქონე ბირთვული პროტეინის კოდირებაზე. Cree-ს ენცეფალიტის გენი Aicardi– Goutières-ის სინდრომი 1-ის ალელურ აღმოჩნდა. Aicardi–Goutières-ის სინდრომი 1, ასევე, აღწერილია, როგორც აღნიშნული გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციების შედეგი.

Aicardi– Goutières-ის სინდრომი 2 გამოწვეულია 13q14 ქრომოსომაში *RNASEH2B* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია დნმ-ის რეპლიკაციაში ჩართული რიბონუკლეაზა H2-ის არა-კატალიტიური B სუბერთეულის კოდირებაზე. Aicardi–Goutières-ის სინდრომი 3 გამოწვეულია 11q13.1 ქრომოსომაში *RNASEH2C* გენის ჰომოზიგოტური მუტაციებით, რომელიც თავის მხრივ პასუხისმგებელია რიბონუკლეაზა H2-ის არა-კატალიტიური C სუბერთეულის კოდირებაზე. Aicardi– Goutières-ის სინდრომი 4 გამოწვეულია 19p13.2 ქრომოსომაში *RNASEH2A* გენის ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია დნმ-ის რეპლიკაციაში ჩართული რიბონუკლეაზა H2-ის კატალიზური A სუბერთეულის კოდირებაზე; Aicardi– Goutières-ის სინდრომი 5 გამოწვეულია 20q11.2 ქრომოსომაში *SAMHD1* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ვირუსულ ინფექციაზე იმუნური პასუხის განმსაზღვრელი პროტეინის კოდირებაზე. Aicardi–Goutières-ის სინდრომი 6 შესაძლოა გამოწვეული იყოს 1q21.3 ქრომოსომაში *ADAR* გენის ჰომოზიგოტური, კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური, ან ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია რნმ-ის რედაქტირებაში ჩართული ენზიმის კოდირებაზე. Aicardi–Goutières-ის სინ-

დრომი 7 გამოწვეულია 2q24. 2 ქრომოსომაში *IFIH1* გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც განაპირობებს რნმ-ის ჰელიკაზას კოდირებას.

გენეტიკური ვარიაბელობის მიხედვით, არსებობს Aicardi–Goutières-ის სინდრომის კლინიკური გამოვლინების ორი ვარიანტი:

- უფრო მძიმე, ნეონატალური ფორმა, რომელიც ხასიათდება ლეტალობის მაღალი მაჩვენებლებით. იგი კლინიკური და რადიოლოგიური მახასიათებლებით თანდაყოლილი ინფექციების მსგავსია, ხოლო მიზეზს *TREX1* მუტაციები წარმოადგენს;
- შედარებით მსუბუქი, გვიანი დებიუტის მქონე ფორმა. აღნიშნული ფორმის დროს დაბადებიდან რამდენიმე თვის მანძილზე განვითარება ნორმაშია, ხოლო ნევროლოგიური ფუნქციები მეტ-ნაკლებად შენახულია. გვიანი დებიუტის ფორმა ასოცირებულია ლეტალობის შედარებით დაბალ მაჩვენებლებთან. მისი მიზეზია *RNASEH2B* მუტაციები. უფრო დეტალიზებული გენოტიპურ-ფენოტიპური კორელაციები ჯერჯერობით ჩამოყალიბებული არ არის.

## ცერებრორეტინული მიკროანგიოპათია კალციფიკატებით და ცისტებით

### Coats პლუს სინდრომი

ცერებრორეტინული მიკროანგიოპათია კალციფიკატებით და ცისტებით, რომელიც Coats პლუს სინდრომის სახელწოდებითაცაა ცნობილი, წარმოადგენს ჩვილობის ან ადრეული ბავშვთა ასაკში დებიუტის მქონე აუტოსომურ-რეცესიულ დარღვევას. მას ახასიათებს ინტენსიური ინტრაკრანიული კალციფიკაციის, ლეიკოდისტროფიის და თავის ტვინის ცისტების პროგრესირებადი განვითარება, ატაქსია, სპასტიკურობა, დისტონია, გულყრები და კოგნიტური ფუნქციების სხვადასხვა ხარისხის რეგრესი. Coats პლუსის სინდრომის დროს, ასევე, აღინიშნება ბილატერალური რეტინული ტელეანგიექტაზიები და ექსუდატები (Coats-ის დაავადება), ხოლო ექსტრანევროლოგიური გამოვლინებები წარმოდგენილია ზრდის შეფერხებით, კანის და ფრჩხილების ცვლილებებით, ტელეანგიექტაზიებით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ჰემორაგიის გაზრდილი რისკით, ჩონჩხის ანომალიებით ოსტეოპენიის და სკლეროზის თანხლებით და მო-

ტეხილობების მომატებული რისკით, ასევე, ძვლის ტვინის სუპრესიით, თანხლებული ანემიითა და თრომბოციტოპენიით.

გამოვლენილია პირველადი ობლიტერაციული ცერებრული ანგიოპათია, რომელიც მოიცავს წვრილ სისხლძარღვებს და განაპირობებს კალციფიკატების. დუნე ნეკროზების განვითარებას, ცისტების ფორმირებას და თეთრი ნივთიერების მეორად დაზიანებას. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით დგინდება პროგრესირებადი ინტრაცერებრული კალციფიკატების ფორმირებას ღრმა რუხ ბირთვებზე. ტვინის ღეროზე, ცერებრულ და ნათხემის თეთრ ნივთიერებასა და დაკბილულ ბირთვებზე გავრცელებით, რასაც თან ახლავს თეთრი ნივთიერებიდან მიღებული სიგნალის დიფუზური აბნორმული ცვლილება.

დღმდე Coats-ს პლუსის სინდრომის 30-მდე შემთხვევაა აღწერილი. იგი გამოწვეულია 17p13 ქრომოსომაში *CTC1* გენის კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ ,პასუხისმგებელია ტელომერების დეგრადაციისგან პრევენციაში ჩართული CST კომპლექსის კომპონენტის კოდირებაზე.

აღწერილია კიდევ ერთი დაავადება გამოვლენილი ლეიკოენცეფალოპათიით. თავის ტვინის კალციფიკატების და ცისტების ფორმირებით. იგი ცნობილია Labrune-ს სინდრომის სახელით. Labrune-ს სინდრომი ხასიათდება Coats პლუსის სინდრომის მსგავსი ნევროლოგიური ნიშნებით, მაგრამ ექსტრანევროლოგიური გამოვლინებების გარეშე. იმის გათვალისწინებით, რომ Labrune-ს სინდრომის მქონე პაციენტებში *CTC1* გენის მუტაციები ნანახი არ იქნა, ეს ორი დარღვევა, სავარაუდოდ, ალელური არ უნდა იყოს.

## Sjogren-Larsson-ის სინდრომი

### ცხიმოვანი ალდეჰიდ დეჰიდროგენაზას დეფიციტი

Sjogren-Larsson-ის სინდრომი წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ დაავადებას დებიუტით ადრეული ბავშვობის ასაკში. იგი გამოწვეულია ლიპიდური მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევით და ხასიათდება მემკვიდრული იქტიოზით, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით, სპასტიკურობით, მაკულური დისტროფიითა და ლეიკოენცეფალოპათიით. Sjogren-Larsson-ის სინდრომის გენეტიკური საფუძველია 17p11 ქრომოსომაში *ALDH3A2* გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციები, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ცხიმოვანი ალდეჰიდ დეჰიდროგენაზას კოდირებაზე. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს ცილას, რომელიც ცხიმოვანი ალდეჰიდების ცხი-

მოვან მჟავებად ოქსიდაციის კატალიზატორია. Sjogren-Larsson-ის სინდრომის სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 250 000 ახალშობილზე.

Sjogren-Larsson-ის სინდრომისთვის დამახასიათებელი მსუბუქი, ან ზომიერი იქტიოზი, ჩვეულებრივ, ვლინდება დაბადებისთანავე და პროგრესირებს ჩვილობის ასაკის განმავლობაში. ნევროლოგიური ნიშნები ჩნდება ჩვილობის ასაკში და წარმოდგენილია სპასტიკური დიპლეგიით ან, შედარებით იშვიათად, სპასტიკური ტეტრაპლეგიით. პაციენტების დაახლოებით ნახევარს უჭირს დამოუკიდებლად გადაადგილება. გულყრები ვლინდება შემთხვევათა 40%-ში. ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა მერყეობს მსუბუქიდან საშუალოდ გამოხატულ შემთხვევებამდე, თუმცა, იშვიათად, აღწერილია ნორმალური ინტელექტის შემთხვევებიც. ხშირად აღინიშნება თვალის დაზიანებაც, რაც ვლინდება რეტინული კრისტალური ჩანართებით (ე.წ. მბზინავი თეთრი ნერტილები).

თავის ტვინის ბმრ-კვლევით დგინდება ჰიპომიელინიზაცია, აგრეთვე, სხვადასხვა ხარისხის პერივენტრიკულური დემიელინიზაცია და ვენტრიკულური დილატაცია; ბმრ-სპექტროსკოპია ავლენს დამახასიათებელი ლიპიდური პიკის აღმოცენებას პერივენტრიკულურ თეთრ ნივთიერებაში. ადრეული ჩვილობის ასაკში, სპასტიკურობის გამოვლენამდე დიფერენციული დიაგნოზი ითვალისწინებს მემკვიდრული იქტიოზის სხვა ფორმებსაც. როგორც კი გვიანი ჩვილობის ასაკში ჩნდება ნევროლოგიური სიმპტომები, დიფერენციული დიაგნოზი უნდა გატარდეს ისეთ სხვა ნეიროიქტიოზურ სინდრომებთანაც, როგორიცაა ნეიტრალური ლიპიდების დაგროვების დაავადება (Chanarin-Dorfman-ის სინდრომი), მრავლობითი სულფატაზური დეფიციტი და Refsum-ის დაავადება.

Sjogren-Larsson-ის სინდრომის დიაგნოზს საფუძვლად უდევს FALDH-ის ან ცხიმოვანი ალკოჰოლ ოქსიდერედუქტაზას (FAO) აქტივობის განსაზღვრა კანის ბიოფსიის შედეგად კულტივირებულ ფიბრობლასტებში. ასევე, ინფორმაციული შესაძლოა იყოს ლეიკოტრიენი B4-ის და მისი მეტაბოლიტების შარდში აბნორმალური ექსკრეციის იდენტიფიცირება. დიაგნოზის დასადასტურებლად შესაძლოა საჭირო გახდეს *ALDH3A2* გენის მუტაციების აღმოჩენა.

პრენატალური დიაგნოზი შესაძლებელია ქორიონული ბუსუსის ბიოფტატში ფიტანის მჟავად ფიტოლის გარდაქმნის განსაზღვით, ან ნიმუშის მუტაციური ანალიზის საფუძველზე. მკურნალობა უნდა იყოს მულტიდისციპლინური ნევროლოგების, დერმატოლოგების, ოფთალმოლოგების, ორთოპედი ქი-

რურგების და ფიზიოთერაპისტების მონაწილეობით. უმნიშვნელო კლინიკური ეფექტი შესაძლებელია მიღწევადი იყოს სპეციალური დიეტური რეჟიმების გამოყენებით, რაც ითვალისწინებს დაავადების ადრეულ სტადიებზე ცხიმების მიღების შეზღუდვას და n-3 და n-6 ცხიმოვანი მჟავების შემცველ დიეტურ დანამატებს. თერაპიული კვლევები 5-ლიპოქსიგენაზას ინჰიბიტორის, ზილეუტონის გამოყენებისა Sjogren-Larsson-ის სინდრომის მკურნალობის მიზნით ამჟამადაც მიმდინარეობს.

## ცერებროტენდინური ქსანტოქრომატოზი

### Van Bogaert-Scherer-Epstein-ის დაავადება

ცერებროტენდინური ქსანტოქრომატოზი წარმოადგენს ლიპიდების დაგროვების მემკვიდრულ დაავადებას, რომელიც გამოწვეულია 2q35 ქრომოსომაში *CYP27A1* გენის ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. აღნიშნული გენი განაპირობებს ნაღვლის მჟავას ბიოსინთეზური ცილის სტეროლ 27-ჰიდროქსილაზას კოდირებას. კლინიკურად Van Bogaert-Scherer-Epstein-ის დაავადება**ს** ახასიათებს დებიუტი გვიანი ბავშვობის, ან ადრეული მოზარდობის ასაკში შემდგომი პროგრესირებადი ნევროლოგიური დისფუნქციით, რომელიც მოიცავს ნათხემის ატაქსიას, ზურგის ტვინის დაზიანებას და კოგნიტური ფუნქციების რეგრესს, ასევე მყესების ქსანტომების, ნაადრევი ათეროსკლეროზის და კატარაქტების განვითარებას.

Van Bogaert-Scherer-Epstein-ის დაავადების დიაგნოზი ემყარება ქრონიკული დიარეის და გახანგრძლივებული ნეონატალური ქოლესტატური სიყვითლის თანაარსებობას. ქოლესტეროლის და ქოლესტანოლის მაღალი შემცველობა ნანახია ყველა ქსოვილში, განსაკუთრებით – აქილევსის მყესებში, თავის ტვინსა და ფილტვებში. დიაგნოსტიკისთვის საჭირო ხდება შრატში ქოლესტანოლის მაღალი შემცველობის დეტექცია. კტ- და ბმრ-კვლევებით თავის ტვინსა და ზურგის ტვინში ცერებროტენდინური ქსანტოქრომატოზის მქონე პაციენტებში აღინიშნება ცერებრული და/ან ნათხემის ატროფია, ასევე, ფოკალური დაზიანების კერები თავის ტვინში, ნათხემში, ტვინის ღეროსა და ბაზალურ ბირთვებში. შემთხვევათა 73%-ში ბმრ-კვლევით დგინდება პერივენტრიკულური ლეიკოდისტროფიის სურათი, უპირატესად – უკანა სტრუქტურებში. Van Bogaert-Scherer-Epstein-ის დაავადების დროს ბმრ-კვლევის T2-შეწონილი რე-

ჟიმით, ასევე, შესაძლოა დადგინდეს ჰიპერინტენსივობა როგორც დაკბილულ ბირთვებში, ისე კორტიკოსპინური ტრაქტების გასწვრივ, ხოლო შემთხვევათა 1/3-ში ადგილი აქვს ცერებრული ატროფიის განვითარებას. Per os თერაპია ქენოდეოქსიქოლის მჟავას გამოყენებით შესაძლებელს ხდის დაავადების პროგრესირების შეჩერებას, თუმცა, გამოვლენილი კლინიკური ნიშნების უკუგანვითარება ამ დროს არ ხდება. აქედან გამომდინარე, ნათელია დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკის დიდი მნიშვნელობა.

**L-2-ჰიდროქსიგლუტარული აციდურია**

L-2-ჰიდროქსიგლუტარული აციდურია წარმოადგენს ადრეულ ბავშვთა ასაკში დაწყებულ აუტოსომურ-რეცესიულ ნევროლოგიურ დარღვევას, რომელიც გამოწვეულია 14q21 ქრომოსომაში *L2HGDH* გენის ჰომოზიგოტური მუტაციებით. აღნიშნული გენი განაპირობებს L-2-ჰიდროქსიგლუტარატის ალფაკეტოგლუტარატამდე ოქსიდაციაზე პასუხისმგებელი FAD-დამოკიდებული მიტოქონდრიული ცილის, L-2-ჰიდროქსიგლუტარატ დეჰიდროგენაზას კოდირებას.

დღემდე აღწერილია L-2-ჰიდროქსიგლუტარული აციდურიის 150-მდე შემთხვევა. კლინიკური დებიუტი ხშირად ვითარდება თანდათანობით, სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში. კლინიკური სურათისთვის დამახასიათებელია ფსიქომოტორული განვითარების დაყოვნება და გულყრები. დაავადება მიმდინარეობს კოგნიტური უნარების რეგრესით, სპასტიკურობის, ნათხემის და ექსტრაპირამიდული ნიშნების ეტაპობრივი პროგრესირებით. შესაბამისად, პაციენტები თანდათან კარგავენ დამოუკიდებლად სიარულის უნარს. L-2-ჰიდროქსიგლუტარული აციდურიისთვის, როგორც წესი, დამახასიათებელია მაკროცეფალია, იშვიათად – თავის ტვინის სიმსივნეებისადმი გაზრდილი მიდრეკილება. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით ვლინდება სუბკორტიკული თეთრი ნივთიერებიდან, ჩენჩოდან და დაკბილული ბირთვიდან მიღებული სიგნალის ცვლილებები, აგრეთვე, ნათხემის ატროფია. შარდში ორგანული მჟავების შემცველობის სკრინინგით დგინდება 2-ჰიდროქსიგლუტარის მჟავას მატება, და L-2-ჰიდროქსიგლუტარატული აციდურიის ბიოქიმიური დიაგნოზის დასადგენად, დიაგნოსტიკის შემდეგ ეტაპზე აუცილებელი ხდება დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარება. დიაგნოზის დადასტურებას საფუძვლად უდევს *L2HGDH* გენის მუტაციების აღმოჩენა. პრენატალური დიაგნოსტიკა შესაძლებელია მუტაციური ანალიზის და ამნიოტურ სითხეში L-2-ჰიდროქსიგლუტარის მჟავას

განსაზღვრის გზით. სპეციფიკური მკურნალობის მეთოდი არ არსებობს. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა, თუმცა, პაციენტების უმეტესობა აღწევს მოზრდილობის ასაკს.

### სხვა მადემიელინიზირებელი/დისმიელინიზირებული ენცეფალოპათიები

**ლეიკოდისტროფია პალმო-პლანტარული კერატოდერმას თანხლებით** წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ დარღვევას, რომელიც აღწერილია Lossos-ის მიერ ოთხი სიბლინგის მაგალითზე. მათ აღენიშნებოდათ პალმოპლანტარული კერატომა, დებიუტით ადრეული ბავშვობის ასაკში, რომელსაც ზრდასთან ერთად თან სდევდა პროგრესირებადი ტეტრაპირამიდული სინდრომი და კოგნიტური დარღვევები. პალმო-პლანტარული კერატოდერმას თანხლებით მიმდინარე ლეიკოდისტროფიის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ კანის შემადგენელი კოლაგენის და საერთო ცილი მომატებული შემცველობა. არსებობს მოსაზრება, რომ აღნიშნული დარღვევის პათოგენეზში დიდ როლს ასრულებს უჯრედგარე მატრიცის სტრუქტურის დარღვევები. კანის გამოვლინებანი თან ერთვის აღნიშნულ ლეიკოდისტროფიას. იგი წარმოდგენილია დაბადებისას გამოვლენილი თხელი და დანაოჭებული კანით. პალმოპლანტარული კერატოდერმას თანხლებით მიმდინარე ლეიკოდისტროფიის მქონე ბავშვებს აქვთ პროგეროიდული შესახედაობა, აგრეთვე კოგნიტური და მოტორული განვითარების მკვეთრად გამოხატული დაყოვნება. Post mortem ჩატარებულმა პათოლომორფოლოგიურმა შესწავლამ აჩვენა ლეიკოდისტროფიის სურათი მრავლობითი აქსონური სფეროიდების თანხლებით. ულტრასტრუქტურულად სფეროიდები შეიცავს გრანულებს, რომელიც წააგავს ცეროიდ-ლიპოფუსცინურ სხეულაკებს. მსგავსი გრანულები ნანახია დეგენერირებად ოლიგოდენდროციტებსა და Schwann-ის უჯრედებშიც. კანზე აღინიშნება ჰიპერცელულურობის და სკლეროზის ნიშნები.

პრენატალური აუტოსომურ-რეცესიული ლეიკოდისტროფიის იშვიათი ტიპი, რომელიც ცნობილია **Wiedeman–Rautenstrauch-ის სინდრომის, ანუ ნეონატალური პროგეროიდის სინდრომის** სახელწოდებით, ვლინდება პროგეროიდული სიმპტომების და ადრეულ ასაკში გამოვლენილი დემიელინიზაციის კომბინაციით. დღემდე აღწერილია 30-მდე მსგავსი შემთხვევა. Divry-სა და Van Bogaert-ის მიერ აღწერილია კანის ანგიომატოზის და პიგმენტური ანომალიების იშვიათი შემთხვევები, თანხლებული არაკალციფიცირებადი კორტიკომენინგეალური ანგიომატოზის და პროგრესირებადი დემიელინიზაციის

კომბინაციით. არსებობს მოსაზრება, რომ დიფუზური ცერებრული მიკროანგიოპათია საფუძვლად უდევს დიფუზურ დემიელინიზაციას, აგრეთვე, თავის ტვინის და ნათხემის კალციფიკაციას და ცისტების ფორმირებას, რასაც შედეგად მოსდევს სპასტიკურობა, დისტონია, გულყრები და კოგნიტური ფუნქციების რეგრესი. Labrune-ს სინდრომი, ასევე ცნობილი, როგორც ლეიკოენცეფალოპათია თავის ტვინის კალციფიკატების და ცისტების თანხლებით, ხასიათდება „Coats პლუს სინდრომის" მსგავსი კლინიკური ნიშნებით, ანუ კალციფიკატებისა და ცისტებით თანხლებული ცერებრორეტინული მიკროანგიოპათიით, თუმცა, ექსტანევროლოგიური გამოვლინებანი მას არ ახასიათებს.

**ლეიკოენცეფალოპათია მეტაფიზური ქონდროდისპლაზიით თანხლებით** ხასიათდება ბავშვთა ასაკში დაწყებული ნელა პროგრესირებადი ლეიკოენცეფალოპათიით, რომელიც ვლინდება ტრემორით, ატაქსიით, ოპტიკური ატროფიით და სპასტიკური ტეტრაპარეზით და ასოცირებულია მეტაფიზურ ქონდროდისპლაზიასთან განიერი მაჯებით და მუხლებით. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით ვლინდება დიფუზური ცერებრული დემიელინიზაციის სურათი.

რენტგენოგრაფია ავლენს გამოკვეთილი რენტგენოგამჭვირვალობის არეებს სხივის და მაჯის ძვლების დისტალურ მეტაფიზებში. Post mortem გამოკვლევით ნანახია ცერებრული ატროფია, კორძიანი სხეულის ჰიპოპლაზია, გათხელებული მხედველობის ნერვები და პირამიდული ტრაქტების ატროფია, შესამჩნევადაა გაზრდილი ასტროციტების რაოდენობა. ძვლის მინერალიზაცია დიფუზურად დაქვეითებულია. დამემკვიდრება განპირობებულია რეცესიული X-ქრომოსომასთან შეჭიდული პატერნით, ხოლო X ქრომოსომის შეჭიდულობის ანალიზით Xq25-q27-ში იდენტიფიცირებულია 14-cM მუტაციური უბანი.

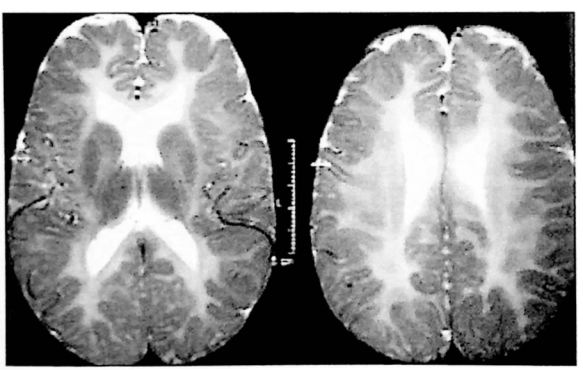
**პროგრესირებადი კავიტაციური ლეიკოენცეფალოპათია** ცნობილია, როგორც ნეიროდეგენერაციული სინდრომი, რომელსაც ახასიათებს მწვავე დებიუტი 2 თვიდან 3.5 წლამდე პერიოდში, წარმოდგენილი აგზნებადობით, ან ნევროლოგიური დეფიციტით. დაავადების მიმდინარეობისას თანდათან ვლინდება გენერალიზებული სპასტიკურობა, დემენცია და ვეგეტატური მდგომარეობის განვითარება. ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება ბავშვობის, ან ადრეული მოზარდობის პერიოდში. კავიტაციური ლეიკოენცეფალოპათიის ბმრ-პატერნები მოიცავს თეთრი ნივთიერების დაზიანებას კავიტაციების თანხლებით და გაზრდილი ვასკულური შეღწევადობით თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში. ადრეული დაზიანების კერები ისახება კორძიან სხეულში და სემიოვალურ ცენტრში, ნათხემის ან ზურგის ტვინის მონაწილეობით, ან მის გარეშე,

ხოლო განმეორებითი ეპიზოდების კვალდაკვალ აღინიშნება კერების ურთიერთშერწყმა და თავის და ზურგის ტვინში დიდი ცისტური რეგიონების ფორმირება. რუხი ნივთიერება დაავადების გვიან სტადიებამდე ინტაქტური რჩება.

ყოველ ეპიზოდს შესაძლოა მოჰყვეს ნაწილობრივი კლინიკური, ან რადიოლოგიური რემისია. აღინიშნება ლაქტატის დონეის მატება თავის ტვინში, სისხლსა და თავ-ზურგტვინის სითხეში, აგრეთვე, შარდში ორგანული მჟავების აბნორმული შემცველობა და ცვლილებები კუნთების რესპირაციული ჯაჭვის ფერმენტებში. პათომორფოლოგიური კვლევებით ვლინდება მიელინდამზოგველი U-ბოჭკოების თითქმის სრული განლევა, აგრეთვე, აქსონური რღვევის და კავიტაციის კერების თანაარსებობა ანთებითი რეაქციის გარეშე. ოჯახური შემთხვევების აღმოცენება სავარაუდოს ხდის მემკვიდრული გადაცემის აუტოსომურ-რეცესიულ ტიპს.

### ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია გულისხმობს თეთრი ნივთიერების ისეთ თანდაყოლილ დაავადებებს, როდესაც მიელინის განვითარების ანომალიები აჭარბებს მის რღვევას. აქედან გამომდინარე, სხვადასხვა გენეტიკური მიზეზით განპირობებული მიელინის განვითარების უკმარისობა წარმოადგენს ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიების პირველად მახასიათებელს.



**სურათი 64. Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადება. T2-შეწონილ გამოსახულებაზე ჩანს ზომიერად მომატებული სიგნალი პერივენტრიკულური თეთრი ნივთიერებიდან.**

ხშირად ჰიპომიელინიზაციათან ერთად აღინიშნება რუხი ნივთიერების დაზიანების ისეთი ნიშნები, როგორიცაა თავის ტვინის ადრეული და მძიმე ატროფია მიკროცეფალიის, ადრეულ ასაკში განვითარებული ეპილეფსიის და მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის თანხლებით. ბოლო წლებში კლინიკური გენეტიკის განვითარებამ შესაძლებელი გახადა ამგვარი დაავადებების განხილვა დამოუკიდებელ ნოზოლოგიებად, თუმცა, ჰიპომიელინიზაციის მქონე პაციენტთა თითქმის ნახევარში გენეტიკური მიზეზის დადგენა მაინც გარკვეულ სირთულეებთან ასოცირდება. ამ დარღვევათა უმეტესობისთვის სპეციფიკური მკურნალობა ამჟამად არ არსებობს.

**Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადება**

Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადება წარმოადგენს X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ რეცესიულ ჰიპომიელინიზირებულ ლეიკოდისტროფიას. აღნიშნული მდგომარეობის დროს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მიელინის ფორმირება სრულფასოვნად არ ხდება, რაც კლინიკურად ხასიათდება ადრეული განვითარების დაყოვნებით, ნისტაგმით, ჰიპოტონიით, ქორეოათეტოზით, ხოლო მოგვიანებით – ატაქსიით და სპასტიკურობით. Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების კლასიკური ფორმა პირველად აღწერილია Pelizaeus-ის მიერ 1885 წელს, ხოლო Merzbacher-მა 1910 წელს აღწერა Pelizaeus-ის შესწავლილი ოჯახის პათომორფოლოგიური მახასიათებლები, რომელთა საფუძველზეც დაასკვნა, რომ აღნიშნული დარღვევა წარმოადგენს მიელინის თანდაყოლილი აპლაზიის შედეგს. შემდგომ წლებში, თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების ბიოქიმიური ანალიზით დადგინდა ფეტალური მიელინის ცვლილების შესაბამისი პატერნი, მათ შორის პროტეოლიპიდური ცილის დეგრადაცია. მოგვიანებით Seitelberger-ის მიერ იდენტიფიცირებული იქნა Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების თანდაყოლილი ვარიანტი (ტიპი II). დაავადების სიმძიმის გათვალისწინებით განსაზღვრულია მისი მესამე – გარდამავალი ტიპი III.

კლასიკური Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების (ტიპი I-ის) პათომორფოლოგია აღწერილია ლაქოვანი ჰიპო- და დისმიელინიზაციის სახით; ტიპი II-ის დროს აღინიშნება მიელინის თითქმის სრული არარსებობა.

Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების განვითარება განპირობებულია Xq22 ქრომოსომაში *PLP1* გენის დუბლიკაციებით, დელეციებით და მუტაციებით. *PLP1* გენის დუბლიკატები, რომელნიც შემთხვევათა 60%-შია დადგენილი, Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების ძირითად ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს, წერტილოვანი მუტაციები კი ნაკლებად ხშირად აღინიშნება.

აღწერილია Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების მძიმე ფორმის მქონე ხუთი არამონათესავე პაციენტი, რომელთაც გააჩნდა *PLP1* გენის სამი, ხოლო ერთ შემთხვევაში – ხუთი ასლი, რაც ადასტურებს მოსაზრებას, რომ კლინიკური სიმპტომების სიმძიმე ასოცირებულია *PLP1* გენის ექსპრესიასთან.

დადგენილია Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების კლასიკური ფორმის დიაგნოსტიკის კლინიკური და რადიოლოგიური კრიტერიუმები. მათ მიეკუთვნება:

- მამრობითი სქესის პაციენტებში მოტორული განვითარების დაყოვნება 3 წლამდე ასაკში (უფრო ხშირად – რამდენიმე თვის ასაკიდან),
- ოფთალმოლოგიური და ნევროლოგიური სიმპტომების და ნიშნების თანაარსებობა,
- ნისტაგმი,
- პროგრესულად მიმდინარე კუნთთა ჰიპოტონია,
- ქორეოათეტოზი,
- მოგვიანებით ატაქსიის და სპასტიკურობის განვითარება.

პაციენტთა დიდ ნაწილში აღნიშნება დაავადების მიმდინარეობის თანდათან გაუმჯობესება 10-12 წლის ასაკამდე პერიოდში. მათი დიდი ნაწილი სწავლობს ჯდომას, ზოგიერთს შეუძლია სიარული დახმარებით, თუმცა, დამოუკიდებლად გადაადგილება იშვიათადაა შესაძლებელი. უმცირეს ნაწილს შეუძლია აქტიური მეტყველება. პაციენტების ძირითადი ნაწილი აღწევს განვითარების გარკვეულ პლატოს, რასაც სდევს ნელი რეგრესი დისტონიის, მზარდი ატაქსიის. სპასტიკურობის და ოპტიკური ატროფიის სახით.

Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების თანდაყოლილი ტიპი II-ის მიმდინარეობა შედარებით მძიმეა. აღწერილი ხუთი პაციენტის შემთხვევაში მძიმე სიმპტომების განვითარება აღინიშნა 3 თვემდე ასაკში ჰიპოტონიის, ნისტაგმის. სტრიდორის და გულყრების სახით. ორ შემთხვევაში ლეტალური გამოსავალი აღინიშნა 7 და 9 თვის ასაკში, შესაბამისად; მესამე შემთხვევაში აღინიშნა რთულად მართვადი ეპილეფსიის განვითარება.

Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების თანდაყოლილი ტიპი II-ის დიაგნოსტიკას საფუძვლად უდევს კლინიკური, ელექტროფიზიოლოგიური და ნეირორადიოლოგიური ნიშნების ერთობლიობა. დამახასიათებელ კლინიკურ სიმპტომებს მიეკუთვნება: განვითარების ადრეული დაყოვნება, ნისტაგმი, კუნთოვანი ჰიპოტონია და ქორეიფორმული მოძრაობები. ნისტაგმი შესაძლოა 2 წლამდე ასაკში გაქრეს. Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების თანდაყოლილი

ტიპი II--ის თითქმის სარწმუნო დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს, ასევე, წარმოადგენს სმენითი და/ან მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალების ლატენციის ზრდა და თეთრი ნივთიერების დიფუზური ჰიპერინტენსივობა T2-შეწონილ ბმრ- გამოსახულებებზე. დაავადების კლასიკური ფორმის დროს განვითარების ადრეულ სტადიაზე ადგილი აქვს მიელინიზაციის შეჩერებას მიელინისგან თავისუფალი თეთრი ნივთიერების პროგრესირებად ანომალიებთან და შენაჩუნებული მიელინის ნაწილის შესაძლო დეგრადაციასთან ერთად.

თანდაყოლილი ფორმა II-ის დროს ადგილი აქვს თავის ტვინში მიელინის სრულ არარსებობას. თეთრი ნივთიერების მიელინისგან თავისუფალი ყველა სტრუქტურიდან T2-შეწონილ გამოსახულებებზე აღინიშნება მაღალი **(სურ.64),** ხოლო T1-შეწონილ გამოსახულებებზე – დაბალი ინტენსივობის სიგნალი. ამავდროულად, კტ-კვლევით შესაძლებელია გამოვლინდეს ნორმალური რადიოლოგიური სურათი, ან ვლინდებოდეს მხოლოდ სუსტად გამოხატული ატროფიის ნიშნები. ბმრ-სპექტროსკოპიით აღინიშნება თეთრი ნივთიერების მეტაბოლური პატერნი, რომელიც რუხი ნივთიერების მსგავსია და ასახავს N-აცეტილასპარტატის, გლუტამინის, მიოინოზიტოლის, კრეატინის და ფოსფოკრეატინის გაზრდილ შემცველობას, ქოლინშემცველი კომპონენტის კონცენტრაცია კი შემცირებულია. ამგვარად, შეიძლება ითქვას, რომ პროტონული ბმრ- სპექტროსკოპიის პროფილი Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების დროს სხვა ლეიკოდისტროფიებისთვის დამახასიათებელი პატერნებისგან განსხვავებულია.

ამჟამად შესაძლებელია Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების მხოლოდ სიმპტომური მკურნალობა. თუმცა, I ფაზის კლინიკურმა კვლევამ, რომელიც ითვალისწინებდა თანდაყოლილი Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების მქონე პაციენტებისთვის ალოგენური ნერვული ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციას, დაადასტურა პროცედურის უსაფრთხოება და ბმრ-მახასიათებლების ცვლილებების არსებობა ტრანსპლანტანტის არეში, რაც შესაძლოა ასახავდეს მიელინის ფორმირებას. შესაბამისად, ამ მიდგომის ეფექტიანობის დასადასტურებლად საჭიროა უფრო გვიანი, II / III ფაზის კვლევები.

**Pelizaeus–Merzbacher-მაგვარი დაავადება**

Pelizaeus–Merzbacher-ის დაავადების ფენოტიპი ხშირად ვლინდება *PLP1 გენის მუტაციების და დუბლიკაციების არმქონე პაციენტებშიც. ასეთი შემთხვევები, შესაბამისად, კლასიფიცირდება, როგორც* Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადება.

Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადების გენეტიკურ საფუძველს წარმოადგენს 1q41 ქრომოსომაში *GJC2/GJA12* გენის ხუთი სხვადასხვა მუტაცია. რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ცილის – ალფა-12-ის კოდირებაზე. *GJC2/GJA12* გენის მუტაციებთან დაკავშირებული Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადება, რომელიც, ასევე, ცნობილია, როგორც Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადება 1, წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ დაავადებას. მისთვის დამახასიათებელია Pelizaeus–Merzbacher-ის მაგვარი დაავადებისთვის ჩვეული კლინიკური ნიშნები, თუმცა, ამ შემთხვევაში კლინიკურ სურათს ემატება პერიფერიული ნეიროპათიის ნიშნები და სპორადული გულყრები.

პაციენტებს, რომელთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღემატება 2 წელს, უვითარდებათ კიდურების პროგრესირებადი სპასტიკურობა და კონტრაქტურები. ენცეფალოპათიის ეპიზოდების დროს ზოგჯერ აღინიშნება ლაქტატის პლაზმური დონის მატება, კუნთის ბიოფსიით „დაგლეჯილი წითელი ბოჭკოების" არსებობის ნიშნები არ დასტურდება. ბმრ-კვლევით ვლინდება ნორმალური მიელინიზაციისთვის დამახასიათებელი ნიშნები, ხოლო უფრო მძიმე შემთხვევებში აღნიშნულს ემატება კორტიკული და ტვინის ღეროს ატროფიის რადიოლოგიური სურათი.

### ჰიპომიელინიზაცია და თანდაყოლილი კატარაქტები

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-5, რომელიც, ასევე, ცნობილია, როგორც ჰიპომიელინიზაცია და თანდაყოლილი კატარაქტები, გამოწვეულია 7p15.3 ქრომოსომაში *FAM126A* გენის ჰომოზიგოტური მუტაციით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია მემბრანული ცილის – ჰიქციინის კოდირებაზე.

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-5-ის კლინიკური სურათი ხასიათდება კატარაქტის არსებობით, რაც უხშირესად ვლინდება დაბადებისთანავე, ან სიცოცხლის პირველი 2 თვის მანძილზე, ასევე, განვითარების დაყოვნება სიცოცხლის პირველი წლის ბოლოს, დგომის და სიარულის უნარის სირთულეებით, რაც მოგვიანებით თანხლებულია ნელა პროგრესირებადი პირამიდული და ნათხემის დისფუნქციით და მსუბუქი, ან საშუალო ინტელექტუალური უნარშეზღუდვით. თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ასახავს დიფუზური ცერებრული ჰიპომიელინიზაციის სურათს.

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-5ის დროს ხშირია პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანება სენსომოტორული მადემიელინიზებელი ნე-

იროპათიის სახით. ზოგ პაციენტს აღენიშნება გულყრებიც. საგულისხმოა გარკვეული კლინიკური ვარიაბელობა, რადგან ზოგი პაციენტის შემთხვევაში დაავადებას შესაძლოა ჰქონდეს ერთგვარად მსუბუქი მიმდინარეობა, კატარაქტის გაჩენით ჩვილობის, ან უფრო მოგვიანებით ასაკში და ბავშვობაშივე სიარულის უნარის მხოლოდ გარკვეულ დონემდე განვითარებით.

### ჰიპომიელინიზაცია ბაზალური ბირთვების და ნათხემის ატროფიით

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-6, რომელიც ასევე ცნობილია, როგორც ჰიპომიელინიზაცია ბაზალური განგლიების და ნათხემის ატროფიით, გამოწვეულია *TUBB4A* გენის მუტაციებით 19p13 ქრომოსომაში, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია მიკროტუბულების ფორმირებაში ჩართული ბეტა-ტუბულინის კოდირებაზე. დაავადებას ახასიათებს დებიუტი 1-3 წლის ასაკში, ჰიპომიელინიზაცია, ბაზალური ბირთვების და ნათხემის თანდათანობით განვითარებული ატროფია, მოტორული განვითარების დაყოვნება, სიარულის გაძნელება, ან მისი სრული შეუძლებლობა, მოტორული უნარების ეტაპური გაუარესება სპასტიკურობის და ექსტრაპირამიდული ნიშნების თანხლებით, რიგიდობა, დისტონია და ქორეოათეტოზი.

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-6-ის მქონე პაციენტთა უმეტესობას აღენიშნება მსუბუქი ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, იშვიათად – ოპტიკური ნერვის ატროფია და მხედველობის დაქვეითება და გულყრები. თავის ტვინის ბმრ-კვლევა იძლევა ჰომოგენურ სურათს, სადაც ვლინდება მიელინის დიფუზური დეფიციტი, ნათხემის ჭიის ატროფია და ჩენჩოს ზომაში შემცირება, ან მისი სრული არარსებობა. დაავადების პროგრესირების ტემპი განსხვავებულია.

ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია-6, უპირატესად, უკავშირდება *de novo* ჰეტეროზიგოტურ მუტაციებს და, ძირითადად, აღმოცენდება სპორადულის სახით.

### პოლიმერაზა III-თან დაკავშირებული ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები

ბოლო წლებში რნმ-პოლიმერაზა III-ის სუბერთეულების – POLR3A-ს და POLR3B-ს კოდირებაზე პასუხისმგებელი გენების მუტაციები მიჩნეულია ნათხემის დისფუნქციის, ოლიგოდონტიის და ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონა-

დიზმით მიმდინარე ბავშვთა ასაკის ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიების ძირითად მიზეზად.

Pol 3 უზრუნველყოფს მცირე, არატრანსლირებული რნმ-ების გაშიფვრას, რომელიც ჩართულია ისეთ ესენციურ უჯრედოვან პროცესებში, როგორიცაა ტრანსკრიპცია, რნმ-ის დამუშავება და ტრანსლაცია. აღნიშნული მდგომარეობები მოიხსენიება Pol 3-თან დაკავშირებულ ჰიპომიელინიზებულ ლეიკოდისტროფიებად. შესაბამისად, გაჩნდა აზრი, რომ Pol 3-ის სხვა სუბერთეულების კოდირებაზე პასუხისმგებელი გენების და, სავარაუდოდ, Pol 3-თან ურთიერთქმედებაში მყოფი ცილების კოდირებაზე პასუხისმგებელი გენების მუტაციები განაპირობებს გენეტიკურად ჯერ კიდევ ამოუცნობი ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიების განვითარებას.

### ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია 7 ოლიგოდონტიით, ან მის გარეშე და/ან ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმის თანხლებით

აღწერილი შემთხვევების უმეტესობა, რომელთაც ცენტრალური ჰიპომიელინიზაციის გარდა, ახასიათებთ ტრემორი და ატაქსია, ჰიპოდონტია და ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი, აგრეთვე, ოლიგოდონტიით მიმდინარე ლეიკოდისტროფია გამოწვეულია 10q22.3 ქრომოსომაში POLR3A გენის ჰომოზიგოტური ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. მას ეწოდება ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფია 7. ცნობილია ისიც, როგორც ჰიპომიელინიზებული ლეიკოენცეფალოპათია ატაქსიით და კბილების გვიანი ამოჭრით, ჰიპოდონტიით და ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმით, კლინიკურად ხასიათდება ბავშვთა ასაკში დაწყებული პროგრესირებადი მოტორული დაყოვნებით, მკვეთრად გამოვლენილი ნათხემის დაზიანების ნიშნებით, რასაც თან ახლავს სხვადასხვა ხარისხის პირამიდული დეფიციტი. აღინიშნება მსუბუქი ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა და/ან ნელა პროგრესირებადი კოგნიტური დეფიციტი. ზოგჯერ შესაძლებელია მაღალი ხარისხის მიოპიის განვითარებაც. ბმრ-კვლევით აღინიშნება დიფუზური ჰიპომიელინიზაცია, ნათხემის ატროფიის და კორძიანი სხეულის გათხელების სურათი. ნევროლოგიური გამოვლინება ატაქსიის გარდა მოიცავს დისმეტრიას, სპასტიკურობას და დიზართრიას.

აღწერილია პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანების შემთხვევებიც პერიფერიული ნეიროპათიის სახით.

### Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომი

Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომი ცნობილია მონოკარბოქსილატის მე-8 ტრანსპორტერის დეფიციტის, ან ტრიიოდთირონინის რეზისტენტობასა და X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის სახელწოდებითაც. მისი წამყვანი კლინიკური ნიშანია კუნთთა ჰიპოტონია. დაავადება გამოწვეულია Xq13 ქრომოსომაში *SLC16A2* გენის მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია თიროიდული ჰორმონის უჯრედოვან გადაადგილებაში ჩართული ცილის – მონოკარბოქსილატის ტრანსპორტერი 8-ს კოდირებაზე. პირველად Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომის აღწერილი იქნა 1944 წელს. დაავადებულ მამაკაცებს დაბადებიდანვე აღენიშნათ კუნთთა ჰიპოტონია, მოტორული განვითარების მძიმე დაყოვნება და გენერალიზებული კუნთოვანი ატროფია, სახსროვანი კონტრაქტურები და ჰიპორეფლექსია. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად მატულობს ნევროლოგიური სიმპტომებიც და ვლინდება მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, დიზართრია, ატაქსია, ათეტოიდური მოძრაობები, გენერალიზებული სისუსტე და კუნთოვანი ატროფია, წაგრძელებული სახე ბიტემპორული სივიწროვით, დიდი ზომის, წაწვეტებული ფორმის ყურები, სპასტიკური პარაპლეგია ჰიპერეფლექსიის, კლონუსის, ბაბინსკის რეფლექსების და სახსროვანი კონტრაქტურების თანხლებით. Allan-Herndon-Dudley-ს სინდრომი გადაეცემა X-თან შეჭიდული რეცესიული გზით.

### 18q–სინდრომი

18q–სინდრომი აუტოსომურ-დომინანტური დაავადებაა, გამოწვეული 18q23 ქრომოსომის ტერმინალური მაკროდელეციით (ამოშლით). იგი მოიცავს *MBP* გენს, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ნერვულ სისტემაში ოლიგოდენდროციტების და Schwann-ური უჯრედების მიერ ფორმირებადი მიელინის გარსის ძირითადი შემადგენელი ნაწილის – მიელინის საბაზისო პროტეინის კოდირებაზე. აღწერილია აღნიშნული დელეციის (ამოშლის) დედიდან შვილზე პირდაპირი გადაცემის შესაძლებლობა. შესაბამისად, ფერტილურ ასაკში მყოფ სიმპტომების მქონე ქალებს აუცილებლად ესაჭიროებათ გენეტიკური კონსულტაცია.

18q–სინდრომის კლინიკური სურათი ვარიაბელურია და მოიცავს გენერალიზებული დისმორფიზმის ნიშნებს, როგორიცაა მიკროცეფალია, მაღალთა-

ღოვანი ან შეუხორცებელი სასა, ვიწრო სასმენი არხები, კლინოდაქტილია, გულის თანდაყოლილი დაავადება და ტანდაბლობა. კოგნიტური დარღვევები შესაძლოა თანხლებული იყოს ჰიპოტონიით, ქორეოათეტოზით, კოორდინაციის დარღვევით, ნისტაგმით და გულყრებით. ბმრ-კვლევით ვლინდება თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების დიფუზური ჰიპერინტენსივობა T2-შეწონილ გამოსახულებებზე, რაც ჰიპომიელინიზაციის რადიოლოგიური კორელატია. ბმრ-სპექტროსკოპიით ხდება კრეატინის, მიოინოზიტოლის და ქოლინის გაზრდილი კონცენტრაციების დადგენა N-აცეტილასპარტატის ნორმალური შემცველობის პირობებში, რაც შეესაბამება 18q სინდრომისთვის დამახასიათებელი, თეთრი ნივთიერების პათოლოგიის შედეგად რეაქტიული ასტროციტური გლიოზის და მიელინის გაძლიერებული ხარჯვის თანაარსებობას.

### ოკულოდენტოდიგიტალური დისპლაზია

აუტოსომურ-დომინანტური ოკულოდენტოდიგიტალური დისპლაზია გამოწვეულია 6q22.31 ქრომოსომაში ცილის – ალფა 1-ის (*GJA1*), ან კონექსინ-43 გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციით. კლინიკურად იგი ხასიათდება სახის დისმორფიზმით, აგრეთვე, თვალების, კბილების და თითების სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ცვლილებებით.

სახის დისმორფიზმი წარმოდგენილია ცხვირის ვიწრო ფორმით, ცხვირის ფრთების ჰიპოპლაზიით, თხელი ამობრუნებული ნესტოებით, ცხვირის ვიწრო ფუძით და გამოკვეთილი ეპიკანტური ნაკეცებით, რაც ჰიპერტელორიზმის შთაბეჭდილებას ქმნის. მხედველობის სისტემის მხრივ ადგილი აქვს მიკროფთალმიის და მიკროკორნეას განვითარებას. კბილები, როგორც წესი, მცირე ზომის და კარიესულია. თითების დამახიათებელ მალფორმაციას წარმოადგენს მეოთხე და მეხუთე თითების სრული სინდაქტილია. ოკულოდენტოდიგიტალური დისპლაზიის დროს აღწერილია ლიმფედემის თანაარსებობის ერთეული შემთხვევებიც. ნევროლოგიური სიმპტომებიდან აღსანიშნავია პროგრესირებადი სპასტიკურობა, შარდის ბუშტის და ნაწლავების დისფუნქცია, მხედველობის და სმენის დაქვეითება, ატაქსია და ნისტაგმი. ზოგიერთი პაციენტის შემთხვევაში აღწერილია კოგნიტური დარღვევის თანაარსებობაც. ბმრ- კვლევა ბილატერალურად ავლენს სუბკორტიკული თეთრი ნივთიერების დიფუზურ, მაღალი ინტენსივობის სიგნალებს T2-შეწონილ გამოსახულებებზე, ასევე, პათოლოგიურ ცვლილებებს ბაზალური ბირთვების დონეზე.

### თავისუფალი სიალის მჟავას დაგროვების დარღვევები და Salla-ს დაავადება

თავისუფალი სიალის მჟავას დაგროვების დაავადებები წარმოადგენს ლიპოსომური მარაგის აუტოსომურ-რეცესიულ დარღვევებს, რაც ვლინდება როგორც მძიმე ინფანტილური ფორმის (ჩვილობის ასაკში სიალის დაგროვების დაავადება), ისე ნელა პროგრესირებადი ფორმის სახით, რომელიც გავრცელებულია ფინეთში (Salla-ს დაავადება).

Salla-ს დაავადება, აგრეთვე, ცნობილი სიალურიის ფინური ტიპის სახელწოდებით, პირველად აღწერილი იქნა ფინეთში. დასახელება Salla პირველი ცნობილი პაციენტის დაბადების ადგილს უკავშირდება. Salla-ს დაავადების დროს ლიზოსომებიდან აღინიშნება სიალის მჟავას გადინების შეფერხება ტრანსპორტერების დეფექტის გამო. აღნიშნულ დარღვევასთან დაკავშირებული გენი *SLC17A5* (რომელსაც, ასევე, ეწოდება AST, აციდური შაქრის ტრანსპორტერი) ლოკალიზებულია 6q13 ქრომოსომაში.

Salla-ს დაავადების სიმპტომების გაჩენა ხდება 6-18 წლის ასაკში ჰიპოტონიის, ატაქსიის, ათეტოზის და ტრანზიტორული ნისტაგმის სახით. მოგვიანებით აღინიშნება დაავადების ნელი პროგრესირება და ვითარდება სპასტიკა, ზრდის შეფერხება და დისმორფული, გარგოილიზმის მაგვარი გამოვლინებები; თუმცა, პაციენტების უმეტესი ნაწილი აღწევს მოზრდილობის ასაკს. დარღვეულია, ასევე, კოგნიტური განვითარება და მეტყველების ფუნქცია, პაციენტების დიდი წილი მეტყველებს მხოლოდ მარტივი სიტყვებით, ან მოკლე წინადადებების სახით.

Salla-ს დაავადების უჩვეულოდ მძიმე ფორმის შემთხვევები აღწერილია 1994 წელს. პაციენტებს აღენიშნა მძიმე ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, გრამოზე რეაგირების სრული არარსებობა, ან მათი შენარჩუნება მხოლოდ მიმიკური რეაქციების დონეზე. აღწერილია დაავადების უფრო მსუბუქი ვარიანტებიც.

ზრდის შეფერხება თვალსაჩინო ხდება სხვადასხვა ენდოკრინული დარღვევის თანხლებით. სახის უხეში ნაკვთები წააგავს ძვლოვანი სისტემის ჩართულობით მიმდინარე დაგროვებით დაავადებებს. წელის მალების რენტგენოგრაფიით გვერდით პროექციებში შესაძლოა გამოისახოს ოვოიდური ფორმის მალები. Salla-ს დაავადების დროს ბმრ-კვლევით ვლინდება მიელინის გენერალიზებული დეფიციტის სურათი თხელი კორძიანი სხეულის თანაარსებობით.

Salla-ს დაავადების მოგვიანებით სტადიებზე კლინიკურ სურათში წამყვანი ხდება ატროფია, განსაკუთრებით – ნათხემის დაზიანებით. ისევე, როგორც სხვა მუკოლიპიდოზების დროს, ეეგ-ზე რეგისტრირდება დაბალამპლიტუდიანი ბიოლექტრული აქტივობა. მოტორული და სენსორული ნერვების გამტარებლობის სიჩქარე დაქვეითებულია. დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება შარდში სიალის მჟავას გაძლიერებული ექსკრეცია. დიაგნოზის დადასტურებისთვის აუცილებელია ფიბრობლასტებში თავისუფალი სიალის მჟავას დაგროვების დეტექცია. Salla-ს დაავადების ეფექტიანი მკურნალობის მეთოდი ცნობილი არ არის.

**ჩვილ ბავშვთა სიალის დაგროვების დაავადება,** რომელსაც, ასევე, ეწოდება ინფანტილური სიალურია, ან n-აცეტილნეირამინის მჟავას დაგროვების დაავადება, აღნიშნული დარღვევის ალელურ, შედარებით მძიმე ფორმას წარმოადგენს.

Salla-ს დაავადებისგან განსხვავებით, ჩვილ ბავშვთა სიალის დაგროვების დაავადებას არ აქვს კონკრეტული ეთნიკური მახასიათებლები. მისთვის ჩვეულია სიმპტომების უფრო ადრეული დებიუტი, in utero ფეტალური წყალმანკის და ასციტის განვითარება, ან დაბადების დროს ჰიპოტონიის, მძიმე ვისცერული დაზიანების, ასციტებთან ხშირად ასოცირებული ჰეპატოსპლენომეგალიის. სახის უხეში ნაკვთების, მრავლობითი დიზოსტოზის, მძიმე ფსიქომოტორული დაყოვნების და გულყრების არსებობა. დაავადება სრულდება ლეტალურად ადრეული ბავშვობის ასაკში.

**ფუკოზიდოზი**

ფუკოზიდოზი წარმოადგენს ლიპოსომური დაგროვების აუტოსომურ-რეცესიულ დაავადებას, განპირობებულს დეფექტური ალფა-L-ფუკოზიდაზას არსებობით და ქსოვილებსა და შარდში ფუკოზილირებული გლიკოკონიუგატების (ანუ, გლიკოპროტეინების და გლიკოლიპიდების) დაგროვებით. იგი გამოწვეულია 1p36 ქრომოსომაში *FUCA1* გენის ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით, რომელიც, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ლიზოსომური ენზიმის კოდირებაზე. კლინიკური სურათი აერთიანებს სახის უხეში ნაკვთების არსებობას, ვისცერომეგალიას, მრავლობით დიზოსტოზს, პროგრესირებად ფსიქომოტორულ დაყოვნებას, ოკულურ დარღვევებს, სმენის დაქვეითებას და ასაკის მატებასთან ერთად – ანგიოკერატომის განვითარებას.

აღმოჩენილია ალფა-ფუკოზიდაზას აქტივობის დეფიციტი Hurler-ის მაგვარი დარღვევის მქონე პაციენტთა ღვიძლში. დაავადების დაწყების ასაკის, სიმპტომების სიმძიმის და სიცოცხლუნარიანობის ხანგრძლივობის მიხედვით განარჩევენ ორ განსხვავებულ ფორმას: ტიპი I – შედარებით მძიმე ფორმა, რომელიც ხასიათდება დაავადების დებიუტით დაახლოებით 6 თვის ასაკში, სწრაფი პროგრესირებით და სიკვდილით სიცოცხლის პირველ დეკადაში და ტიპი 2 – ხასიათდება დაავადების უფრო მსუბუქი ნიშნებით, ნელი პროგრესირებით და გადარჩენის უნარით მოზრდილობის ასაკამდე, სხეულის დიფუზური ანგიოკერატომის განვითარებით.

აღწერილია ფუკოზიდოზის შუალედური ფორმის შემთხვევებიც, შესაბამისად, განხილვის საგანს მესამე, შუალედური ტიპის არსებობაც წარმოადგენს. ფუკოზიდოზის დიაგნოზი დგინდება შარდში ოლიგოსაქარიდების ტიპური, ქრომატოგრაფიული პროფილის გამოვლენით. შედეგების დასადასტურებლად ლეიკოციტებში უნდა ჩატარდეს ალფა-L-ფუკოზიდაზას აქტივობის შეფასება. სამივე ტიპის მქონე პაციენტებში ხდება ფერმენტის თუნდაც ძალზე დაბალი, ან რეზიდუური აქტივობა.

თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ავლენს დიფუზურ ჰიპომიელინიზაციას, თხელი კორძიანი სხეულის, მკრთალი ბირთვის T1-ჰიპერინტენსივობის და T2-ჰიპოინტენსივობის, აგრეთვე, ნათხემის ატროფიის არსებობას. მკურნალობის მიზნით ფუკოზიდოზის რამდენიმე შემთხვევაში გამოყენებულია ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია. მიუხედავად იმისა, რომ აღინიშნა ალფა-L-ფუკოზიდაზას დონის პროგრესული მატება და ბმრ-გამოსახულებებზე მიელინიზაციის გაუმჯობესების. სურათი, ფსიქომოტორული განვითარების გაუმჯობესებას ადგილი არ ჰქონია.

### პერიფერიული ნეიროპათია, ცენტრალური ჰიპომიელინიზაცია, Waardenburg-ის სინდრომი და Hirschprung-ის დაავადება

პერიფერიული ნეიროპათიის, ცენტრალური ჰიპომიელინიზაციის, Waardenburg-ის სინდრომის და Hirschsprung-ის დაავადების კომბინაცია, რომელიც ცნობილია Waardenburg-Shah-ის სინდრომის სახელწოდებითაც, გამოწვეულია 22q13.1 ქრომოსომაში *SOX10* გენის ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. იგი, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია ნერვული მორგვის და პერიფერიული ნერვული სისტემის განვითარების რეგულაციაში ჩართული ტრანსკრიფციის ფაქტორების SOX (SRY-დაკავშირებული HMG-box) ოჯახის წევრის კოდირე-

აზე. Waardenburg-ის სინდრომის ტიპები – 2E და 4C წარმოადგენს ალელურ დარღვევებს.

Waardenburg-Shah-ის სინდრომისთვის დამახასიათებელია ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიის, ასევე, პერიფერიული ნეიროპათიის კლინიკური და რადიოლოგიური სურათი, რომელიც Charcot–Marie–Tooth-ის დაავადების I ტიპის კლინიკური მიმდინარეობის მსგავსია. Waardenburg-Shah-ის სინდრომისთვის ტიპურია თმების, კანის და თვალების პიგმენტური ანომალიები, სმენის თანდაყოლილი ნეიროსენსორული დაქვეითება, „Dystopia Canthorum", აგრეთვე. Hirschsprung-ის დაავადების კლინიკური გამოვლინებები, კერძოდ – კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მეზენტერულ და სუბმუკოზურ წნულებში განგლიური უჯრედების თანდაყოლილი არარსებობა. Waardenburg-Shah-ის სინდრომის ნევროლოგიური სურათი მოიცავს მძიმე ჰიპოტონიას და განვითარების დაყოვნებას, ნისტაგმს, მოგვიანებით ნათხემის ატაქსიას, სპასტიკურობას, მადემიელინიზებელ სენსომოტორულ პერიფერიულ ნეიროპათიას და მძიმე ინტელექტუალურ უნარშეზღუდვას. გარკვეულ შემთხვევებში ადგილი აქვს ცრემლწარმოქმნის. სალივაციის და ოფლწარმოქმნის შემცირებას, ზრდის შეფერხებას. ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევით ვლინდება ნერვში აგზნების გატარების სიჩქარის შემცირება და ტვინის ღეროდან სმენითი პოტენციალების პასუხების არარსებობა. თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ასახავს დიფუზური ჰიპომიელინიზაციის სურათს. სხვა ბმრ-მახასიათებლებიდან აღსანიშნავია საფეთქლის ძვლის ბილატერალური ანომალიები, კოხლეური ნერვის აგენეზია, ყნოსვითი ბოლქვების აგენეზია და საცრემლე და პაროტიდული სანერწყვე ჯირკვლების ჰიპოპლაზია, ან აგენეზია.

**ნუკლეოტიდების ამოჭრის – დნმ-ის რეპარაციის სინდრომები**

პიგმენტური ქსეროდერმა, Cockayne-ის სინდრომი და ტრიქოთიოდისტროფია წარმოადგენს დნმ-ის რეპარაციის იშვიათ სინდრომებს კანის ფოტოსენსიტივობის, თმის და კანის ანომალიების, ტანდაბლობის, მიკროცეფალიის, ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის და სხვადასხვა ნევროლოგიური სიმპტომის გამოვლინებით. დნმ-ის რეპარაციის სინდრომების დროს შესაძლოა აღინიშნოს კლინიკური სურათის გადაფარვა პიგმენტურ ქსეროდერმას და ტრიქოთიოდისტროფიას, ასევე, პიგმენტურ ქსეროდერმას და Cockayne-ის სინდრომს შორის. სამივე აღნიშნულ სინდრომთან ასოცირებულია რეპარაციის და ტრანსკრიფციის DFIIH ფაქტორის მემკვიდრეობითი მუტაციები. თეთრი

ნივთიერების ანომალიები უპირატესად დამახასიათებელია Cockayne-ის სინდრომისა და ტრიქოთიოდისტროფიისთვის.

**Cockayne-ის სინდრომი**

Cockayne-ის სინდრომი წარმოადგენს იშვიათ, თუმცა – კლინიკურად მკვეთრად განსაზღვრულ დარღვევას, რომელიც პირველად აღწერილი იქნა 1936 წელს. მას ეწოდა „ჯუჯობა რეტინული ატროფიით და სიყრუით“. მისი დამემკვიდრების გზა აუტოსომურ- რეცესიულია.

აღწერილია მუტაციები ორი დიდი გენის ფარგლებში: *ERCC8* გენი, რომელიც 5q11 ქრომოსომაში პასუხისმგებელია მე-8 ჯგუფის ამოკვეთა-რეპარაციის ჯვარედინ-შემავსებელი პროტეინის კოდირებაზე და *ERCC6* გენი, რომელიც 10q11 ქრომოსომაში პასუხისმგებელია მე-6 ჯგუფის ამოკვეთა-რეპარაციის ჯვარედინ-შემავსებელი პროტეინის კოდირებაზე. ეს უკანასკნელი შეადგენს Cockayne-ის სინდრომის შემთხვევათა 80%-ს.

კლინიკური თვალსაზრისით, დაადგენილია დაავადების კლინიკურად განსხვავებული სამი ტიპი: (1) კლასიკური Cockayne-ის სინდრომი (აღენიშნება პაციენტთა უმრავლესობას; (2) ადრეული დებიუტის მქონე მძიმე, სწრაფად პროგრესირებადი ტიპი Cockayne-ის სინდრომი II, კლინიკური ნიშნების მანიფესტაციით დაბადებისთანავე და ხანმოკლე სიცოცხლისუნარიანობით; (3) მსუბუქი, გვიანი დებიუტის მქონე, ნელა პროგრესირებადი ფორმა.

ზემოთ ჩამოთვლილი ფორმების გარდა, აღწერილია Cockayne-ის სინდრომის შერეული ფორმებიც, რომელიც ასოცირდება Cockayne-ის სინდრომის და პიგმენტოზური ქსეროდერმას კლინიკურ მახასიათებლებთან; მისი ფორმებია XPG/CS, რომელიც გამოწვეულია 13q33 ქრომოსომაში *ERCC5* გენის მუტაციით, XPB გამოწვეულია 2q21 ქრომოსომაში *ERCC3* გენის მუტაციით და XPF/CS, რომელიც გამოწვეულია 16p13 ქრომოსომაში *ERCC4* გენის მუტაციით.

Cockayne-ის სინდრომით დაავადებულ ბავშვებს აღენიშნება მკვეთრად გამოხატული კახექსიური ტანდაბლობა და სახის პროგეროიდული იერი გამოკვეთილი ნიკაპითა და ცხვირით და დიდი ყურებით. ენოფტალმია (ჩავარდნილი თვალები) აიხსნება კანქვეშა ორბიტალური ცხიმის ნაკლებობით. აღინიშნება დაბალი სიმაღლე და მცირე წონა, მიკროცეფალია, სმენის დაქვეითე-

ბა. პიგმენტური რეტინოპათია, კბილის კარიესის და კატარაქტის განვითარება.

პაციენტებს სიარულისას აღენიშნებათ დამახასიათებელი მოხრილობა, ასევე, ვითარდება პირამიდული და ნათხემის სიმპტომები. დნმ-ის რეპარაციის სხვა დარღვევებისგან განსხვავებით, კლასიკური Cockayne-ის სინდრომის დამახასიათებელ პათოლოგიად სიმსივნური პროცესები არ განიხილება. აღწერილია მცირე წვივის ნერვის პერიფერიული ნეიროპათია, ნერვში აგზნების გატარების სიჩქარის დაქვეითებით და სეგმენტური დემიელინიზაციით. დაავადებას. ზოგადად, ახასიათებს სიმპტომთა დიდი კლინიკური ვარიაბელობა, მათ შორის – კონიუნქტივური ტელეანგიექტაზიის და ჩონჩხოვანი დისპლაზიის ჩამოყალიბება მალების ბრტყელი სხეულების თანაარსებობით. პათომორფოლოგიურად აღინიშნება გასქელებული ლეპტომენინგეური გარსები, კალციფიცირებული ვასკულოპათიის სურათი, ცერებრული და ნათხემის ატროფია და მიელინის განლევა ტიგროიდული პატერნის გამოჩენით მიელინის შემონახული კუნძულაკების ხარჯზე. კალციუმის დეპოზიტები შესაძლოა აღმოჩნდეს ბაზალურ ბირთვებსა და დაკბილულ ბირთვებში, ისევე, როგორც თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებასა და ქერქში.

კტ- და ბმრ-კვლევით ვლინდება ბაზალური ბირთვების კალციფიკაციის, თეთრი ნივთიერების აბნორმულობის (ჰიპომიელინიზაციის) და ნათხემის ატროფიის სურათი. თავ-ზურგტვინის სითხეში შესაძლოა აღმოჩნდეს ლაქტატის მაღალი შემცველობა. ასევე, აღწერილია ორგანული მჟავების პათოლოგიური ექსკრეციის შემთხვევებიც. დიაგნოსტიკა დაფუძნებულია კულტივირებული უჯრედების ულტრაიისფერი ნათების მიმართ ჰიპერსენსიტივობის გამოვლენაზე. შესაძლებელია Cockayne-ის სინდრომის პრენატალური დიაგნოსტიკაც. მკურნალობის სპეციფიკური მეთოდი არ არსებობს; იგი მხოლოდ სიმპტომურ თერაპიას ემყარება.

### ტრიქოთიოდისტროფია ფოტოსენსიტივობის თანხლებით

ტრიქოთიოდისტროფია ფოტოსენსიტივობის თანხლებით წარმოადგენს აუტოსომურ- რეცესიულ დარღვევას, რომლის მიზეზი შესაძლოა იყოს TFIIH ტრანსკრიფცია/რეპარაციის ვექტორის ორი ჰელიკაზური სუბერთეულის კოდირებაზე პასუხისმგებელი შედეგი ორი გენის მუტაცია: *ERCC2/XPD* გენის მუტაცია 19q13 ქრომოსომაში, რომელიც აღენიშნება პაციენტთა დიდ ნაწილში და *ERCC3/XPB* გენის მუტაცია 2q14 ქრომოსომაში. ტრიქოთიოდისტროფი-

ების კლინიკური მახასიათებლები და გენეტიკური საფუძვლების დეტალური ანალიზით დადგინდა, რომ მათთვის კლინიკურად დამახასიათებელია მტვრევადი (გოგირდ-დეფიციტური) და მყიფე თმა, რაც ხშირად თანხლებულია იქთიოზთან და ფრჩხილების ანომალიებთან. ანომალიები, ჩვეულებრივ, დაბადებისთანავე ვლინდება, თუმცა, კლინიკური გამოვლინების ხარისხი ვარიაბელურია.

პაციენტთა დიდ ნაწილში ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება ახალგაზრდა ასაკში, რომლის მიზეზი, უპირატესად, ინფექციური დაავადებებია. ტრიქოთიოდისტროფიების მქონე პაციენტთა დაახლოებით ნახევარს აღენიშნება გამოკვეთილი ფოტოსენსიტივობა, უპირატესად ულტრაიისფერი გავლენით დაზიანებული დნმ-ის ამოკვეთა-რეპარაციის პროცესის დარღვევის შედეგად. Cockayne-ს სინდრომის მსგავსად, სიმსივნური პროცესები ტრიქოთიოდისტროფიების დროს ძალზე იშვიათია.

თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ასახავს მიელინიზაციის დეფიციტს სუპრატენტორიულ თეთრ ნივთიერებაში, უპირატესად პერივენტრიკულური გავრცელებით და კორძიანი სხეულის ჰომოგენური ჩართულობით. პოლარიზაციული მიკროსკოპით თმებში ნანახია დამახასიათებელი „ვეფხვის კუდისებრი ზოლების“ პატერნი, გოგირდით მდიდარი მატრიცის პროტეინების დაქვეითებული შემცველობით. ფიბრობლასტებში შესაძლებელი ხდება დნმ-ის ამოკვეთის და რეპარაციის დეფექტების დეტექცია.

არაფოტოსენსიტური ტრიქოთიოდისტროფია განიხილება, როგორც იზოლირებული დარღვევა ფოტოსენსიტივობის გარეშე, რომელიც გამოწვეულია 7p14 ქრომოსომაში *MPLKIP/TTDN1* გენის მუტაციებით. კოდირებული პროტეინი, სავარაუდოდ, ჩართულია მიტოზის რეგულაციის, და არა ნუკლეოტიდების ჯგუფის ამოკვეთა-რეპარაციის პროცესში.

## მულტისინთეტაზა-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზებული ლეიკოდისტროფიები

### DARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაცია/ჰიპომიელინიზაცია ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ქვედა კიდურების სპასტიკურობით

ჰიპომიელინიზაცია ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით და ქვედა კიდურების სპასტიკურობით წარმოადგენს ბოლო პერიოდში აღწერილ

აუტოსომურ-რეცესიულ ლეიკოენცეფალოპათიას, რომელიც გამოწვეულია 2q21.3 ქრომოსომაში *DARS* გენის ჰომოზიგოტური, ან კომპლექსური ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით. *DARS* გენი პასუხისმგებელია ციტოპლაზმური ფერმენტის-ასპარტილ-tRNA სინთეტაზას კოდირებაზე, რომელიც მულტიენზიმური ამინოაცილ-tRNA სინთეტაზას (მულტისინთეტაზას) კომპლექსის წევრია.

დაავადებისთვის კლინიკურად დამახასიათებელია ლეიკოენცეფალოპათიასთან ასოცირებული ქვედა კიდურების მძიმე სპასტიკუროობა. პაციენტთა დიდ ნაწილში სიმპტომები ვლინდება ნორმალური ადრეული ფსიქომოტორული განვითარების ფონზე, 4-დან 12 თვემდე ასაკში, პროგრესირებადი მოტორული დისფუნქციით, უპირატესად – ქვედა კიდურების სპასტიკურობის სახით. სხვა კლინიკური ნიშნებიდან აღინიშნება ნისტაგმი და ოპტიკური დვრილების სიფერმკრთალე. თავის ტვინის ბმრ-კვლევა ასახავს თეთრი ნივთიერების ინტენსიური ანომალიის სურათს, უპირატესად – სუპრატენტორიულ თეთრ ნივთიერებაში, ტვინის ღეროში, ნათხემის ფეხებში, ასევე, ზურგის ტვინის უკანა სვეტებსა და ლატერალურ კორტიკოსპინურ ტრაქტებში. დადგენილია ფენოტიპური იდენტურობა ლეიკოენცეფალოპათიებთან ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის ჩართულობით და ლაქტატის დაგროვების თანხლებით, რაც გამოწვეულია *DARS2* გენის მუტაციებით. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, პასუხისმგებელია მიტოქონდრიული ენზიმის ასპარტილ-tRNA სინთეტაზა 2-ის კოდირებაზე.

**RARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაცია**

მთლიანი ეგზომის სექვენირების შედეგად დადგინილია *RARS* გენის მუტაციები ჰიპომიელინიზაციის მქონე ოთხი პაციენტის შემთხვევაში სამი სხვადასხვა ოჯახიდან. 5q35 ქრომოსომაში განთავსებული *RARS* გენი პასუხისმგებელია ციტოპლაზმური ენზიმის არგინილ-tRNA სინთეტაზას არგინინისთვის კოდირებაზე. იგი წარმოადგენს მულტიენზიმური ამინოაცილ-tRNA სინთეტაზას (მულტისინთეტაზას) კომპლექსის კომპონენტს, რომლის დეფიციტი განაპირობებს ჰიპომიელინიზაციას თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის მონაწილეობით. RARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაციის მქონე სამ პაციენტს აღენიშნა მსგავსი კლინიკური სურათი, წარმოდგენილი დაავადების დებიუტით 5-12 თვის ასაკში მძიმე სპასტიკურობის სახით, რომელიც უპირატესად აღინიშნებოდა ქვედა კიდურებში, ასევე, ნისტაგმის, მსუბუქი ატაქსიის და მსუბუქი ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის არსებობა. მეოთხე პაციენტს

აღენიშნა დაავადების უფრო მძიმე ფორმა, შედარებით ადრეული დებიუტით, კოგნიტური უნარშეზღუდვით და მხედველობითი კონტაქტის შეუძლებლობით. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით დადგინდა ადრეული და მძიმე ატროფიის რადიოლოგიური სურათი. პერიფერიული ნეიროპათიისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნები RARS-დამოკიდებულ ჰიპომიელინიზაციას არ ახასიათებს. თავ-ზურგტვინის სითხეში ლაქტატის შემცველობა მომატებულია დაავადების მხოლოდ მძიმე შემთხვევებში. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით აღინიშნება სუპრატენტორიული თეთრი ნივთიერების მიელინის მკვეთრად გამოხატული დეფიციტი. თეთრი ნივთიერების პროტონული ბმრ-სპექტროსკოპია ავლენს ქოლინის დაბალ დონეს, თუმცა, მძიმე შემთხვევებში აღინიშნება N-აცეტილასპარტატის დაბალი, ხოლო ლაქტატის – მომატებული მაჩვენებლები.

მძიმე კლინიკური მიმდინარეობის შემთხვევების გარდა, RARS-დამოკიდებული ჰიპომიელინიზაციის მქონე პაციენტებს აღენიშნებათ თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით მიმდინარე ჰიპომიელინიზაციის მსგავსი კლინიკური სურათი, განსაკუთრებით მძიმე სპასტიკურობის სახით. რადიოლოგიური ცვლილებები ორივე პათოლოგიისთვის, ასევე. იდენტურია სუპრატენტორიული სიგნალების ანომალურობასთან მიმართებაში. თუმცა, ***RARS*** გენის მუტაციების მქონე პაციენტებში არ ვლინდება ტვინის ღეროდან და ზურგის ტვინიდან მიღებული სიგნალების აბნორმალურობა, რაც მეტად ტიპობრივია თავის ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით მიმდინარე ჰიპომიელინიზაციისთვის. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, გამოითქვა მოსაზრება, რომ ჰიპომიელინიზაციის პათოგენეზში მულტისინთეტაზას კომპლექსის დეფექტებს ენიჭება მნიშვნელოვანი როლი.

### გლობალური ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია

გლობალური ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია, რომელსაც ასპარტატ-გლუტამატის 1-ის მტარებელის დეფიციტსაც უწოდებენ, გამოწვეულია 2q31.1 ქრომოსომაში *SLC25A12* გენის მუტაციებით. იგი პასუხისმგებელია AGC1 პროტეინის კოდირებაზე, რომელიც, თავის მხრივ, ცნობილია, როგორც კალციუმის შემბოჭველი მიტოქონდრიული პროტეინი. იგი ჩართულია ასპარტატის გლუტამატზე გაცვლის პროცესში შიდა მიტოქონდრიული მემბრანის გავლით. გლობალური ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია იშვიათი დაავადებაა. მისთვის დამახასიათებელია განვითარების დაყოვნება ჰიპოტონიის, გულყრების და ეპიზოდური აპნოეს სახით ჩვილობის პერიოდში, უფრო მოგვიანებით, აღი-

ნიშნება მძიმე ფსიქომოტორული დაყოვნების და სპასტიკურობის განვითარება. პლაზმაში აღინიშნება ლაქტატის შემცველობის მატება.

თავის ტვინის ბმრ ასახავს მიელინიზაციის დიფუზურ შეფერხებას ცერებრულ ჰემისფეროებში, აგრეთვე, სუპრატენტორიული მოცულობის შემცირებას. ნათხემი. ტვინის ღერო და თალამუსები, რადიოლოგიური თვალსაზრისით, ნორმის ფარგლებშია; ასევე, ნორმაშია რუხი ნივთიერების რადიოლოგიური მახასიათებელებიც. ბმრ-სპექტროსკოპია ავლენს NAA-ს დონის დაქვეითებას.

### სიყრუე, დისტონია და ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია

სიყრუე, დისტონია და ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია გამოწვეულია Xq28 ქრომოსომაში *BCAP31* გენის ჰემიზიგოტური მუტაციებით, რომელიც პასუხისმგებელია B-უჯრედოვან რეცეპტორთან ასოცირებული 31-ე პროტეინის სუპეროჯახის წევრის კოდირებაზე. იგი, თავის მხრივ, ჩართულია ენდოპლაზმური ბადიდან გოლჯის აპარატში მემბრანული ცილების ანტეროგრადულ ტრანსპორტში. სიყრუე, დისტონია და ცერებრული ჰიპომიელინიზაცია წარმოადგენს X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ რეცესიულ დარღვევას, რომელიც ხასიათდება ფსიქომოტორული განვითარების მძიმე დაყოვნებით, სახის დისმორფული ნაკვთებით, ნეიროსენსორული სიყრუით, დისტონიით, პირამიდული ნიშნებით, ღვიძლის ფერმენტების მაღალი მაჩვენებლებით ფებრილური ეპიზოდების განმავლობაში და ჰიპომიელინიზაციით თავის ტვინის რადიოლოგიურ გამოსახულებებზე, ცერებრული და ნათხემის ატროფიის ცვალებადი რადიოლოგიური სურათის ფონზე. *BCAP31* გენი ფუნქციურად *ABCD1* გენის მსგავსია, რომელიც პასუხისმგებელია X-შეჭიდული ადრენოლეიკოდისტროფიის განვითარებაზე. ორივე გენში მიმდინარე მიკროდელეციები საფუძვლად უდევს მომიჯნავე *ABCD1/DXS1375E(BCAP31)* დელეციის სინდრომის – ე.წ. CADDS-სინდრომის განვითარებას. იგი წარმოადგენს დარღვევას, დამახასიათებელი ნეონატალური დებიუტით და ღვიძლის დაავადებით, რაც მას განასხვავებს *ABCD1* მუტაციებით გამოწვეული კლასიკური X-ადრენოლეიკოდისტრფიისგან.

# მემკვიდრეობითი დეგენერაციული დაავადებები ცენტრალური ნერვული სისტემის დიფუზური ჩართულობით

რიგი დეგენერაციული დარღვევებისა მოიცავს თავის ტვინის, ნათხემის, ან ტვინის ღეროს სტრუქტურების უმეტესი ნაწილის დაზიანებას დაგროვების დეფექტების, ან სპეციფიკური დაზიანების დამადასტურებელი პათოგნომური ნიშნების გარეშე. ისინი დამაჯერებლად, ან, ზოგჯერ – მეტ-ნაკლები ალბათობით განეკუთვნება გენეტიკურად პირობადებულ დაავადებებს, თუმცა, მათი განვითარების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. აღნიშნული ჯგუფის ორი ძირითადი დაავადება- ნეიროაქსონური დისტროფია და ნეირონული ინტრანუკლეური ჩანართების დაავადება, ცნს-ის გარდა, აზიანებს პერიფერიულ ნერვულ სისტემასაც.

### ნეიროაქსონური დისტროფია (Seitelberger-ის დაავადება)

Seitelberger-ის დაავადება მიეკუთვნება დაავადებათა ჯგუფს, რომელთაც ეწოდება თავის ტვინში რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციები. იგი ხასიათდება რკინის დაგროვებით ბაზალური ბირთვებში. აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრების მქონე, რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციები იწყება ბავშვთა ასაკში. მათგან ყველაზე ხშირია პანთოთენატ-კინაზა-ასოცირებული ნეიროდეგენერაცია (NBIA1, ანუ PKAN, *PANK2* გენის მუტაციების გამო) და ფოსფორილაზა A2-ის მე-6 ჯგუფთან ასოცირებული ნეიროდეგენერაცია (NBIA2, ანუ ფოსფორილაზა A2-ის მე-6 ჯგუფთან ასოცირებული ნეიროდეგენერაცია, განპირობებული *PLA2G6*-ის გენეტიკური დეფექტებით). იგი შეადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ იმ ნეიროდეგენერაციულ დარღვევათა ჰეტეროგენულ ჯგუფს, ასოცირებულს *PLA2G6* გენის გენეტიკურ დეფექტებთან. *PLA2G6* პასუხისმგებელია კალციუმ-დამოუკიდებელი ფოსფოლიპაზა A2 ენზიმის კოდირებაზე, რომელიც, თავის მხრივ, ჩართულია ფოსფოლიპიდების რემოდელირებაში და უჯრედის მემბრანის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში. აღნიშნული პროტეინის სახეცვლილებას, ან მისი ფუნქციის დაკარგვას შესაძლოა მოჰყვეს აქსონური პათოლოგიის განვითარება როგორც ცენტრალურ, ისე პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში. იგი, როგორც წესი, თანხლებულია რკინის აკუმულირებით. *PLA2G6*-დამოკიდებული დარღვევების

ფენოტიპური სპექტრი მუდმივად ფართოვდება. კლასიკური ინფანტილური ნეიროაქსონური დისტროფია წარმოადგენს PLAN-ების ერთ-ერთ ფორმას, რომელიც ჩვილობის ასაკში ვლინდება (ინფანტილური PLAN). ჩვილობის ნეიროაქსონური დისტროფიის დროს პათანატომიური ცვლილებები მოიცავს აქსონურ გაჯირჯვებას, რომელიც ცნობილია, როგორც განშტოებული ტუბულური სტრუქტურებისა და მიტოქონდრიების თანამონაწილეობით განპირობებული. ფილამენტების გროვისგან ფორმირებული სფეროიდები ნერვული ბოჭკოები პრესინაპსურ დაბოლოებებში. სფეროიდები ფართოდაა განფენილი ცნს-ში და განსაკუთრებით მრავალრიცხოვანია ზურგის ტვინის უკანა რქებში, გოლის და ბურდახის ბირთვებში, აგრეთვე, თავის ტვინში, კერძოდ – მკრთალ ბირთვში, რომელიც ასევე შეიცავს ფეროპიგმენტის და ცხიმის გროვებს. ისინი აღინიშნება პერიფერიულ ნერვებშიც, რაც პერიფერიული ბიოფსიის დროს წარმოადგენს დიაგნოსტიკის საფუძველს. მსგავსი ულტრასტრუქტურის, თუმცა – ზომით უფრო მცირე სხეულაკები (ეოზინოფილური სხეულაკები), ნანახია თავის ტვინის ქერქშიც. სემიოვალური ცენტრის თეთრ ნივთიერებაში, ასევე. ვლინდება ასოცირებული დიფუზური გლიოზი და ზოგიერთი სისტემის (მაგალითად, პირამიდული, სპინოცერებელური) გრძელი ტრაქტების დეგენერაცია. დაავადების მიზეზს შესაძლოა წარმოადგენდეს რეტროგრადული აქსონური ტრანსპორტის მოშლა.

დაავადების კლინიკური დებიუტი, ჩვეულებრივ, მოსალოდნელია 6 თვიდან 2 წლამდე ასაკში და ხშირად თანხლებულია აქსიალური ჰიპოტონიით, ან გადადგილების გაძნელებით. ზოგიერთ შემთხვევაში სიმპტომების მანიფესტაციას წინ უსწრებს მორეციდივე ავადობის ნიშნები, რაც ახდენს მეტაბოლური დარღვევის კლინიკური სურათის იმიტაციას.

ნეიროაქსონური დეგენერაციის პროგრესირება დაავადების გარკვეულ ეტაპზე წყდება და, რამდენიმე კვირის, თუ თვის სტაგნაციის პერიოდის შემდეგ, მკვეთრი გაუარესება კვლავ იჩენს თავს. მალევე ვლინდება მძიმედ გამოხატული ჰიპოტონია, რომელიც ადვილად ახდენს ნერვ-კუნთოვანი დაავადების იმიტაციას. მყეს-ძვალთა ღრმა რეფლექსების ტორპიდულობის, ან არარსებობის მიუხედავად, ადრევე ჩნდება პირამიდული ტრაქტის დაზიანების ნიშნები. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესირებადია, მძიმე დემენციის და მზარდი სპასტიკურობის განვითარებით, რომელიც დროთა განმავლობაში განაპირობებს დეკორტიკაციულ რიგიდობას.

ნეიროაქსონური დეგენერაციის შემთხვევათა 70%-ში 3 წლის ასაკამდე ვითარდება ოპტიკური ატროფია და ნისტაგმი. ბავშვთა დიდ ნაწილს უვითარ-

დება სპინალური დეფორმაცია კიფოსქოლიოზის და კიდურების კონტრაქტურების სახით. უმეტეს შემთხვევებში 5 წლის ასაკისთვის, როგორც წესი, აღენიშნება ბულბური დისფუნქცია. ექსტრაპირამიდული დაზიანების ნიშნები დისტონიის სახით ვლინდება უპირატესად სიცოცხლის პირველი დეკადის ბოლოს.. ეპილეფსიური გულყრები არ არის დამახასიათებელი და ხშირად აღინიშნება დაავადების მიმდინარეობის გვიან სტადიებზე, თუმცა, ზოგიერთ პოპულაციაში ეპილეფსიური გულყრები დაავადების ადრეულ სიმპტომად განიხილება. ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება 5-10 წლის ასაკში და განპირობებულია კარდიორესპირაციული გართულებების, ინფექციის და დისტონიური სტატუსის გამო. თავ-ზურგტვინის სითხის შემცველობა ნორმალურია, შესაბამისად, დაავადება-სპეციფიკური რომელიმე ბიოქიმიური მარკერი იდენტიფიცირებული არ არის. კტ- და ბმრ-კვლევა, როგორც წესი, ასახავს ნათხემის ატროფიის სურათს, თუმცა, თეთრი ნივთიერების სიმკვრივის რაიმე სახის ცვლილება არ ვლინდება. ნათხემის ატროფია დაავადების უნივერსალური მახასიათებელია და ხშირად აისახება ბმრ-გამოსახულებებზე დაავადების ადრეული მარკერის სახით. გასათვალისწინებელია ნეიროაქსონური დეგენერაციისთვის დამახასიათებელი გაძლიერებული T2 სიგნალი ნათხემის ქერქიდან და წყლის დიფუზიის დაქვეითება, რაც ასაკის მატებასთან ერთად მატულობს, თუმცა, იგი დაავადების ყველა შემთხვევაში არ ვლინდება. ნათხემის ჰიპოპერფუზია, ასევე, ვლინდება ფუნქციური გამოსახვის მეთოდებითაც. დაავადებულ ბავშვთა 40-50%-ში, ჩამოთვლილ რადიოლოგიურ გამოვლინებებთან ერთად, თავის ტვინში აღინიშნება რკინის აკუმულირების ნიშნები რკინის დეპოზიტების ჰამოყალიბებით მკრთალ ბირთვებში (კერძოდ – მათ მედიალურ ნაწილებში), დაკბილულ ბირთვებსა და შავ ნივთიერებაში, რასაც, ასევე, ახასიათებს მზარდი ინტენსივობა ასაკის მატებასთან ერთად. აღწერილია მაღალი T2 სიგნალი და ატროფია თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში. ნეიროფიზიოლოგიური სინდრომი, რომელიც ძალიან დამახასიათებელია ნეიროაქსონური დეგენერაციისთვის, პრაქტიკულად უცვლელია. იგი მოიცავს: (1) დენერვაციის ტიპურ ელექტრომიოგრაფიულ ნიშნებს, განსაკუთრებით – დისტალურ კუნთებში, სენსორული და მოტორული ბოჭკოების გამტარებლობის სიჩქარის ნორმალური მაჩვენებლების პირობებში; (2) მაღალამპლიტუდიანი სწრაფტალღოვანი (18–24Hz) აქტივობის ასახვას ღვიძილის და ძილის ელექტროენცეფალოგრამებზე 18-30 თვის ასაკის მიღწევის შემდეგ; (3) მხედველობითი და სომატოსენსორული გამოწვეული პოტენციალების არარსებობას და ანომალურ ცვლილებას დაავადების დაწყებიდან თუნდაც რამდენიმე თვეში.

ნეიროაქსონური დეგენერაციის დიაგნოზის პათომორფოლოგიური დადასტურება შესაძლებელია პერიფერიული ბიოფსიის გზით, კერძოდ – კანის, ან კონიუნქტივას სინჯების ანალიზით, თუმცა, ასევე ინფორმაციულია რექტალური ლორწოვანის, პერონეალური ნერვის და კუნთის სინჯებიც. თავის ტვინის ბიოფსია უკვე ათეული წლებია ითვლება არაინფორმაციულ დიაგნოსტიკურ მეთოდად. აქსონური გაჯირჯვების ნიშნები და სფეროიდული სხეულაკების ფორმირება არ წარმოადგენს დაავადების პათოგნომურ ნიშნებს, რადგან ვლინდება რკინის დაგროვებით მიმდინარე სხვა ტიპის ნეიროდეგენერაციების დროსაც. ბოლო წლებში მოლეკულურ-გენეტიკური ტესტირების აქტიურმა დანერგვამ განაპირობა ინვაზიური ბიოფსიის ჩატარების საჭიროების შეზღუდვა. ბავშვთა ასაკში გამოვლენილი PLAN, ანუ ატიპური ნეიროაქსონური დეგენერაცია ბევრად იშვიათია რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციებთან შედარებით და მოიცავს დაავადებას, რომელიც მანამდე აღწერილია Karak-ის სინდრომის სახელწოდებით. მისთვის დამახასიათებელია უფრო გვიანი კლინიკური დებიუტი – 18 თვიდან 6.5 წლამდე, სიარულის უმნიშვნელო დარღვევები, დისპრაქსია და მეტყველების რეგრესი, ხოლო დაავადება პროგრესირებს შედარებით ნელი ტემპით. დროთა განმავლობაში თავს იჩენს ჩვილობის ნეიროაქსონური დისტროფიის სხვადასხვა სიმპტომი, როგორიცაა ოპტიკური ატროფია, ნისტაგმი, ტეტრაპარეზი და გულყრები; თუმცა, მოზარდთა, ან მოზრდილთა რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციებისგან განსხვავებით, ისეთი კლინიკური ნიშნები, როგორიცაა ექსტრაპირამიდული სიმპტომები და ნეიროფსიქიატრიული დარღვევები კლინიკურ მნიშვნელობას იძენს მხოლოდ დაავადების გვიან სტადიებზე. სიცოცხლის მოსალოდნელი ხანგრძლივობა ატიპური ნეიროაქსონური დეგენერაციის მქონე პაციენტებში ამჟამად განსაზღვრული არ არის. რკინის აკუმულაცია თავის ტვინში მდგრად უნივერსალურ მახასიათებელს წარმოადგენს, რომელიც მოიცავს როგორც მკრთალ ბირთვებს, ისე შავ სუბსტანციას. ასევე, შესაძლოა აღინიშნოს ნათხემის ატროფია. ეეგ-ზე სწრაფტალღოვანი დიზრითმიის აღმოცენება არ რეგისტრირდება. მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალების ლატენცია შესაძლოა გახანგრძლივდეს, ხოლო ამპლიტუდა დაქვეითდეს. ნერვის გამტარებლობის კვლევის შედეგები (ემგ) და ელექტრორეტინოგრამა ნორმაშია, ხოლო ჰისტოპათოლოგიური მონაცემები რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციების მსგავსია.

რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციების მქონე ბავშვთა გარკვეულ ნაწილში გენეტიკური მახასიათებელები ჯერჯერობით ცნობილი

არ არის. აღნიშნული ჯგუფისთვის დამახასიათებელია მკვეთრი კლინიკური ჰეტეროგენობა. იგი ვლინდება დაავადების გამოვლენის ასაკთან მიმართებაში, რომელიც ძალზე ცვალებადია სიმპტომების დებიუტით ჩვილობის ასაკიდან (რაც ხშირად დაავადების სწრაფ პროგრესირებასთან ასოცირდება) სიცოცხლის მესამე-მეხუთე დეკადის ჩათვლით (რაც ხშირად ასოცირებულია დაავადების ნელა პროგრესირებად მიმდინარეობასთან). ჰეტეროგენურია დაავადების კლინიკური ნიშნებიც, რომელიც მოიცავს პირამიდულ, ექსტრაპირამიდულ და ოფთალმოლოგიურ სიმპტომებს. რკინის დაგროვების პატერნები მკვეთრად ჩანს ნეირორადიოლოგიური კვლევებით მკრთალი ბირთვის და შავი სუბსტანციის არეებში. რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციების დიფერენციული დიაგნოსტიკა ითვალისწინებს დარღვევათა მთელ ნუსხას, რომელთა შორის ჩვილობის მეტაქრომატულ ლეიკოდისტროფიას ახასიათებს ძალიან მსგავსი კლინიკური სურათი; ასევე, უნდა აღინიშნოს პანთოთენატ-კინაზა 2-თან (PANK2)-ასოცირებული ნეიროდეგენერაცია (მანამდე ცნობილი Hallervorden–Spatz-ის დაავადების სახელწოდებით), რომელიც შეადგენს ბავშვთა ასაკის რკინის დაგროვებით მიმდინარე ნეიროდეგენერაციების თითქმის 50%-ს. მისი კლინიკური სურათი განსხვავებულია, რადგანაც იგი უპირატესად ექსტრაპირამიდული სიმპტომებითაა წარმოდგენილი. პანთოთენატ-კინაზა 2-თან ასოცირებული ნეიროდეგენერაციის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდების გამოყენებით.

ნეიროაქსონური დეგენერაციის ნებისმიერი ფორმისთვის შესაძლებელია მხოლოდ დამხმარე და მხარდამჭერი მკურნალობა. გამომწვევი გენის იდენტიფიცირების შემთხვევაში, ამჟამად შესაძლებელია გენეტიკური კონსულტაციის და პრენატალური დიაგნოსტიკის ჩატარება.

## დაავადებები რუხი ნივთიერების უპირატესი დაზიანებით

დაავადებებს რუხი ნივთიერების უპირატესი დაზიანებით მიეკუთვნება ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები, რომელთა დროს ადგილი აქვს ცნს-ის დიფუზურ დაზიანებას და შედარებით ნაკლებად შესწავლილი დაავადებები, ცნობილი პოლიოდისტროფიების სახელწოდებით.

### პოლიოდისტროფიები

პოლიოდისტროფიები ჰეტეროგენულ დარღვევათა ჯგუფია, რომელთა კრებითი სახელი ცნობილია Alpers-ის, ან Alpers-ის მაგვარი დაავადების სა-

ა.ით. პოლიოდისტროფიები პათომორფოლოგიურად ხასიათდება რუხი ნივთიერების უპირატესი დაზიანებით, რომლის მოცულობა შემცირებულია, ხოლო კონსისტენციით ანომალურად მკვრივია. პოლიოდისტროფიების ტერმინალურ სტადიაზე, ჩვეულებრივ, თავის ტვინი ძლიერ ატროფიულია, ან დაზიანებებს აქვს ფოკალური, ან ლამინური ტოპოგრაფია. გამოხატულია გლიის პროლიფერაცია, რაც განაპირობებს ნეიროპილის ღრუბლისებრ (სპონგიოზურ) შესახედაობას. დასაწყისში დაზიანებები ფოკალურია, ან შეიძლება მინიმალურად იყოს გამოხატული. რუხი ნივთიერების ამგვარი დეგენერაციის დიფერენცირება სხვა მდგომარეობებისგან, როგორიცაა თავის ტვინის ჰიპოქსიური დაზიანება, ჰიპოგლიკემია, ან პოსტენცეფალიტური ენცეფალოპათია, ძნელია. ამიტომ, ზოგიერთი ჩამოთვლილი შემთხვევა იდენტიფიცირდება პოლიოდისტროფიად. შესაბამისად, დიაგნოზი უნდა ემყარებოდეს არა მარტო პათომორფოლოგიურ მონაცემებს, არამედ პროგრესირებადი დაავადების იდენტიფიცირებას. დადასტურებული პოლიოდისტროფიების უმეტესობას აქვს უტყუარი, ან სავარაუდო, გენეტიკური ეტიოლოგია, აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრებით. პოლიოდისტროფიების ყველაზე კარგად განსაზღვრული ჯგუფია ბავშვთა პროგრესირებადი ნეირონული დეგენერაცია ღვიძლის დაზიანებით, ან Alpers-Huttenlocher-ის სინდრომი, რომელიც წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ პროგრესირებად დაავადებას და მიეკუთვნება ჩვილთა ან/ბავშვთა პოლიმერაზ -γ-დაკავშირებულ დაავადებად. იგი, ასევე, ცნობილია, როგორც მიტოქონდრიული დნმ-ის დეპლეციის სინდრომი 4A. იგი გამოწვეულია ჰომოზიგოტური ან შერეული ჰეტეროზიგოტული მუტაციით ბირთვულ POLG გენში, 15q26.1 ქრომოსომაზე, რომელიც აკოდირებს მიტოქონდრიულ დნმ პოლიმერაზ-γ-ს. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული მდგომარეობის შესახებ პირველი ინფორმაცია თარიღდება 1890 წლით, Alpers-მა მეტ-ნაკლებად სრულყოფილი კლინიკური სურათი აღწერა 1931 წელს. თანდართული ღვიძლის დაზიანების და თავ-ზურგტვინის სითხეში ცვლილებების, აგრეთვე, აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრების დეტექცია მოხდა 45 წლის შემდეგ Huttenlocher-ისე მიერ. დაახლოებით 20 წლის შემდეგ, Harding-მა აღწერა 32 პაციენტი ღვიძლის და თავის ტვინის დამახასიათებელი პათოლოგიით და განსაზღვრა დაავადების ტიპური კლინიკური მიმდინარეობა. პოლიმერაზ-γ-ის კლინიკური და ბიოქიმიური რელევანტურობის შესწავლისას Alpers–Huttenlocher სინდრომის დროს, დაადგინდა მიტოქონდრიული დნმ-ის დეპლეცია და POLG ენზიმური აქტივობის დაქვეითება. Alpers-Huttenlocher-ის სინდრომი, ჩვეულებრივ, იწ-

ყება 2-დან 4 წლამდე, თუმცა, შესაძლებელია გვიანი შემთხვევებიც, მეორე პიკით 17-დან 24 წლამდე ასაკში. გულყრები და განვითარების დაყოვნება ჩნდება თანდათან, ხშირად უკვე გარკვეულწილად დაყოვნებული საწყისი განვითარების ფონზე. გულყრების სემიოლოგია ვარიაბელურია და დაავადების პროგრესირებასთან ერთად შეიძლება შეიცვალოს. თავდაპირველად ჩნდება ფოკალური, ასიმეტრიული, უპირატესად კეფის გულყრები. დაავადების პროგრესირების პარალელურად, პაციენტების უმეტესობას აქვთ განმეორებითი ეპილეფსიური სტატუსის და Epilepsia Partialis Continua-ს ეპიზოდები. კლინიკური მიმდინარეობის დომინანტურ ნიშანს წარმოადგენს მიოკლონუსი და მიოკლონური გულყრები, რომლებიც თითქმის უწყვეტია და რეფრაქტერულია მედიკამენტების მიმართ. Epilepsia Partialis Continua-ს რამდენიმე ეპიზოდის შემდეგ ხშირად ვითარდება ბილატერალური სპასტიკურობა, ოპისტოტონუსი და დეცერებრაცია. კეფის ქერქის დაზიანების ან ოპტიკური ატროფიის გამო, შესაძლებელია ამავროზის განვითარება. ეეგ-ზე ვლინდება მნიშვნელოვანი დარღვევები მულტიფოკალური პაროქსიზმული აქტივობის სახით, აგრეთვე, დიდი ზომის, ნელი ტალღები, ზედდებული მცირეამპლიტუდიანი პოლისპაიკებით, რომლებიც ხშირად ასიმეტრიულადაა ლოკალიზებული კეფის რეგიონებში. ნორმალური ელექტრორეტინოგრაფიის ფონზე აღინიშნება მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალების ძალზე აბნორმული პატერნები, თავ-ზურგტვინის სითხეში შესაძლოა მოიმატოს ცილის დონემ. ნეიროგამოსახვითი მეთოდით ვლინდება თავის ტვინის პროგრესირებადი ატროფია, სიგნალის ცვლილების გარეშე. ბავშვთა ასაკის პროგრესული ნეიროდეგენერაცია ღვიძილის დაზიანებით, ლეტალური დაავადებაა. გულყრების აღმოცენების შემდეგ დაავადება სწრაფად პროგრესირებს. ლეტალური გამოსავალი ვლინდება დებიუტიდან 4 წლის განმავლობაში. ღვიძლის დაზიანების ნიშნები შეიძლება ღვიძლის ტერმინალური უკმარისობით დასრულდეს, რაც უპირატესად ვლინდება დაავადების ტერმინალურ სტადიაზე, ან მხოლოდ აუტოფსიით. შესაბამისად, ღვიძილის უკმარისობა ყოველთვის კლინიკურად გამოვლენილი შეიძლება არც კი იყოს. Alpers–Huttenlocher სინდრომის დროს ვალპროის მჟავას გამოყენება ახდენს ღვიძლის მძიმე დისფუნქციის ინდუცირებას, რაც ხშირად არასწორად ინტერპრეტირდება ვალპროატის ჰეპატოტოქსიულ ეფექტად. ვალპროატით გამოწვეული ღვიძილის ჰისტოქიმიური ცვლილებები კლინიკური გამოვლინების გარეშე მიმდინარე ღვიძილის დაზიანების ჰისტოქიმიური ცვლილებების იდენტურია, თუმცა, განსხვავდება სხვა, ქიმიურად ინდუცირე-

ბული. ან ტოქსიური ღვიძლის დაზიანებებისგან. ღვიძლის დაზიანების ზუსტი მექანიზმი უცნობია.

POLG მუტაციები ასოცირებულია სხვა მიტოქონდრიულ დაავადებებთან, რომლებიც მოიცავენ კუჭ-ნაწლავის სისტემას, კუნთებს და/ან ცნს-ს. ღწერილია POLG-ის 180-ზე მეტი პათოგენური მუტაცია, დომინანტური, ან რეცესიული დამემკვიდრებით და ფართო ფენოტიპური სპექტრით. რეცესიული მუტაციები წარმოადგენს დამემკვიდრების უპირატეს პატერნს, შეიძლება აღმოცენდეს POLG-ის ნებისმიერ ეგზონში და წარმოქმნის რამდენიმე კლინიკურ სინდრომს და, ასევე, მულტიორგანულ დაავადებებს, რომლებიც შეიძლება სიცოცხლის მანძილზე აღმოცენდეს და არ წარმოადგენდეს გამოკვეთილ ფენოტიპურ კლასტერს. გარდა ამისა, არსებობს სხვა გენების მუტაციის გამო განვითარებული მიტოქონდრიული დნმ-ის დეპლეციის სინდრომები, რაც იწვევს მემკვიდრეობით პროგრესირებად დაავადებას დებიუტით სხვადასხვა ასაკში და მრავალი ორგანოს,ზოგიერთ შემთხვევაში კი – ღვიძლის და თავის ტვინის დაზიანებას.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები

ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები (ბატენის დაავადება)

ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები (ბატენის დაავადება) არის კლინიკურად და გენეტიკურად ჰეტეროგენულ დაავადებათა ჯგუფი, რომელთა კრებით სახელწოდებას წარმოადგენს ბატენის დაავადება. მათთვის დამახასიათებელია გარკვეული ლიპოპიგმენტების დაგროვება უჯრედის შიგნით, რომლებიც მორფოლოგიურად და ფუნქციურად ჰგავს ლიპოფუსცინს – აუტოფლუორესცენციულ „ცვეთის პიგმენტს“, რომელიც დაბერების პროცესში გროვდება ცხოველურ უჯრედში. ისინი წარმოადგენენ მემკვიდრეობითი, ლიზოსომური დაგროვების დაავადებათა სპეციალურ ჯგუფს. Zeman and Dyken-მა (1969) აღნიშნულ მდგომარეობებს „ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები“ უწოდეს. დადგინდა, რომ ცეროიდული ლიპოფუსცინოზები ნეირო-დეგენერაციული დაავადებების ყველაზე ხშირი ჯგუფია. იგი დაავადებათა პანეთნიკურ ჯგუფს მიეკუთვნება; თუმცა, საკმაოდ გამოხატულია ლოკალური ვარიაციები. მათი სიხშირე შეადგენს 1-ს ყოველ 67 000 ბავშვზე იტალიასა და გერმანიაში, ხოლო ისლანდიაში-1-ს ყოველ 14 000 ბავშვზე. ზოგი ფორმა გარკვეულ პოპულაციებში უფრო ხშირია, მაგალითად ცეროიდული ლიპოფუსცი-

ნოზი- 6 სამხრეთ ევროპის ქვეყნებში, ხოლო ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7-ხმელთაშუაზღვისპირეთის ზოგ პოპულაციაში. კლინიკური და გენეტიკური ჰეტეროგენობის მიუხედავად, ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ყველა ფორმას აქვს ერთნაირი მორფოლოგიური ფენოტიპი, კერძოდ – ყველა ფორმას აქვს, სულ მცირე, ორი აუცილებელი საერთო ნიშანი: (1) აუტოფლუორესცენციული, ელექტრონული სიმკვრივის, პერიოდული Acid-Schiff (PAS) და Sudan Black B-პოზიტიური გრანულები. ისინი რეზისტენტულია იმ ლიპიდების გამხსნელების მიმართ, რომლებიც აკუმულირებულია ნერვული უჯრედების ციტოპლაზმასა და სხვა უჯრედებში;

(2) აღნიშნული კუმულაცია ასოცირდება ნეირონების პროგრესულ და სელექტიურ დაკარგვასთან, რაც განსაკუთრებით გამოხატულია ჰემისფეროების და ნათხემის ქერქში, ნაკლებად – ბადურაში. იგი იწვევს კოგნიტურ, მოტორულ და მხედველობის დარღვევებს რეფრაქტერულ ეპილეფსიასთან ერთად. მიუხედავად იმისა, რომ ტერმინი „ლიპოფუსცინი“ხშირად გამოყენებადია და აღნიშნავს ნეირონებში დაბერების პროცესში აკუმულირებულ პიგმენტს, ლიპოპიგმენტები, რომლებისგანაც შედგება დაგროვებული სუბსტანცია, განსხვავებულია. აღნიშნული პიგმენტების ქიმიური ბუნება სრულყოფილად შესწავლილი არ არის. ჩვილობისა და ბავშვთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის დროს აკუმულირებული პიგმენტის ძირითადი კომპონენტია სუნთქვის ჯაჭვის ფერმენტის, ატფ-სინთაზას, სუბერთეული C. ცეროიდი გროვდება ძირითადად ლიზოსომისმაგვარ სტრუქტურებში, რაც განაპირობებს დადებით ბჟავაფოსფატაზურ რეაქციას. მათი ულტრასტრუქტურა, ასევე, განსხვავებულია. ლიპოპიგმენტური პატერნი ყველაზე ხშირად აღინიშნება ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1-ის ყველა სახეობის, ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 10-ის, ასევე, აუტოსომურ-დომინანტური მოზრდილთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4b-ს დროს და მას გრანულური ოსმოფილური დეპოზიტები ეწოდება. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 2-ის დროს უმეტესწილად ადგილი აქვს მრუდხაზოვან პატერნს, ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 3-ის- თითის ანაბეჭდისმაგვარს, ხოლო ზოგჯერ იგი შერეული ტიპისაა. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის სხვა ფორმების დროს ხშირია მრუდხაზოვანი, სწორხაზოვანი და თითის ანაბეჭდისმაგვარი პროფილების შერეული კომბინაციები. 1995 წლიდან იდენტიფიცირებულია 360-ზე მეტი მუტაცია 13 სხვადასხვა გენში, რომლებიც საფუძვლად უდევს ადამიანის ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის სხვადასხვა დადგენილ ფორმას. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის გენებს თავის ტვინის ნეირონებისთვის სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს. დეფექ-

ტური პროტეინების უჯრედშიდა ლოკალიზაცია და ფუნქცია (თუ იგი ცნობილია) სხვადასხვაა: ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის (CLN) ოთხი ტიპი გამოწვეულია დეფექტებით ლიზოსომურ ფერმენტებში (CLN1, CLN2, CLN10, CLN13), ხოლო დანარჩენი – დეფექტებით ტრანსმემბრანულ ცილებში (CLN3, CLN6, CLN7, CLN8). ატფ-აზას გენში მუტაციები (CLN12) და კალიუმის არხების გენის მუტაციები (CLN14), ასევე, იწვევს ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის განვითარებას. ის, თუ როგორ იწვევს აღნიშნული გენეტიკური დეფექტები ნეიროდეგენერაციას ჯერ კიდევ უცნობია. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ორიგინალური კლასიფიკაცია ემყარებოდა მათ კლინიკურ და პათომორფოლოგიურ ფენოტიპებს, ძირითადად, კლინიკური დებიუტის ასაკს და დაგროვებული ციტოსომების ულტრასტრუქტურას. მოლეკულური გენეტიკის მიღწევებმა აღნიშნული ძველი კლასიფიკაცია საკამათო გახადა, რადგან ერთი და იმავე გენის სხვადასხვა მუტაციამ შეიძლება განსხვავებული ფენოტიპი წარმოქმნას, მათ შორის – დებიუტის სხვადასხვა ასაკით. აქედან გამომდინარე, შემოთავაზებული იქნა ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების გენეტიკურ ფაქტორებზე დაფუძნებული კლასიფიკაცია, რომელშიც მათ მინიჭებული აქვთ შესაბამისი ნომრები, პასუხისმგებელი გენეტიკური დეფექტის მიხედვით. აღნიშნული კლასიფიკაციით, არსებობს მისი 14 გენეტიკური ფორმა – CLN1-დან CLN14-მდე. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების ახალი კლასიფიკაცია, რომელიც მოიცავს მის როგორც კლინიკურ, ისე გენეტიკურ ასპექტებს შემუშავდა კლინიცისტებისთვის ეფექტიანი დიაგნოსტიკის და მკურნალობის მიზნით. იგი ორიენტირებულია არამარტო დიაგნოზსა და მკურნალობაზე, არამედ პაციენტების და მათი ოჯახების ინფორმირებულობაზეც. აღნიშნული კლასიფიკაცია ახდენს ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების სისტემატიზებას დეფექტური გენის და დაავადების დაწყების ასაკის მიხედვით **(ცხრ. 58).** ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის სადღეისოდ ცნობილი 14 ფორმიდან 13-ის შემთხვევაში სხვადასხვა ქრომოსომაზე ლოკალიზებული პასუხისმგებელი გენები გამოყოფილი და კარგად შესწავლილია. ყველა მათგანი, ერთის გარდა (აუტოსომურ-დომინანტური მოზრდილთა ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4b) ხასიათდება აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრებით. დაავადების დებიუტის ასაკი ვარიაბელურია და შესაძლებელია კლასიფიცირდეს თანდაყოლილი, ჩვილობის, გვიანი ჩვილობის, იუვენილური და მოზრდილთა ფორმებად. კლინიკური გამოვლინებები ასახავს ცნს-ის, და უფრო იშვიათად, ბადურის პროგრესიულ დეგენერაციას. ბავშვთა ფორმების დროს, კლინიკურ სურათში დომი-

ნირებს ეპილეფსია, მიოკლონუსი და კოგნიტური დარღვევები, რაც უპირატესად რუხი ნივთიერების დაზიანებაზე მიუთითებს, ასევე, მხედველობის პროგრესირებადი დაქვეითება, ხოლო მოზრდილთა ფორმები, ძირითადად, ვლინდება დემენციით. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზიის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს რიგ სირთულეებთან, განსაკუთრებით – შედარებით იშვიათი ფორმებისას. ნეიროფიზიოლოგიური ნიშნები, როგორიცაა ცვლილებები ელექტრორეტინოგრამაზე და ეეგ-ზე ფოტოპაროქსიზმული პასუხი, მნიშვნელოვანია ჩვილობის გვიანი და მოზრდილთა ზოგიერთი ფორმის დროს. ნეიროგამოსახვით გამოვლენილი თავის ტვინის ატროფია ჩვეულებრივ სახეზეა ადრევე, ბავშვთა ასაკში დაწყებული ფორმებისას, თუმცა, შეიძლება პირველ წელს არ ვლინდებოდეს და არ ვლინდებოდეს არც მოზრდილთა ფორმის დროს. დაქვეითებული T2 სიგნალი თალამუსებში, რომელიც აღინიშნება ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების 1, 2, 3, 5, 6 და 7 - ის დროს, საეჭვოა, თუმცა – არასპეციფიკურია. ნათხემის ატროფია და ლეიკოენცეფალოპათია, ასევე, ხშირია. ტერმინი „ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი“ არ არის სრულყოფილი, რადგან ლიპოპიგმენტი აღინიშნება ბევრ ექსტრანერვულ ქსოვილშიც. ტვინის ქსოვილის ბიოფსიური კვლევები უმეტესწილად ჩატარებულია მაშინ, როდესაც ლიპოპიგმენტის ჩალაგების შესახებ ექსტრანერვულ ქსოვილებში ჯერ კიდევ ცნობილი არ იყო. შემდგომში ისინი ჩაანაცვლა კანის, სწორი ნაწლავის, ჩონჩხის კუნთების და ლიმფოციტების გამოკვლევამ, რომლებიც ამჟამად დიაგნოსტიკის საფუძველს წარმოადგენს. ზოგიერთი ფორმისას ლიზოსომური ფერმენტების დაბალი აქტივობა, ან პასუხისმგებელი გენების მუტაციის იდენტიფიცირება ამჟამად დიაგნოსტიკის ყველაზე ზუსტი მეთოდია. მიუხედავად ამისა, ატიპურ შემთხვევებში ექსტრანევროლოგიური ქსოვილების ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა მაინც საჭირო ხდება, განსაკუთრებით – გვიანი ინფანტილური დებიუტის ვარიანტებში და მოლეკულურად არადეტერმინირებული, შედარებით სტაბილური (10–12%) მაჩვენებლების დროს. პრენატალური დიაგნოსტიკა ხდება ფერმენტის აქტივობის დეფიციტის საფუძველზე, ან ქორიონის ბუსუსების ბიოპტატში ტიპური ულტრასტრუქტურული ჩანართების აღმოჩენით ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების 1, 2 და 3-ის და, უფრო იშვიათად, სხვა ფორმების დროს. ეს მეთოდი ამჟამად ჩანაცვლებულია მოლეკულური დიაგნოსტიკით რისკის ჯგუფის ორსულებში და საეჭვო მტარებლებში. ამჟამად ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების ეფექტიანი მკურნალობის მეთოდი არ არსებობს.

**ცხრილი 58. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების (NCLs) კლასიფიკაცია**

| დაავადება | ალტერნატიული სახელწოდება | კლინიკური ფენოტიპები | გენი | ქრომოსომა | გენის პროდუქტი | დამემკვიდრების ტიპი |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1 | ინფანტილური კლასიკური, Santavuori-ს დაავადება, Santavouri-Haltia-ს დაავადება | ინფანტილური კლასიკური, გვიანი ინფანტილური, იუვენილური, მოზრდილთა | PPT1/CLN1 | 1p34.2 | PPT1 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 2 | გვიანი ინფანტილური კლასიკური, Jansky-Bielschowsky-ს დაავადება | ინფანტილური კლასიკური, იუვენილური | TPP1/CLN2 | 11p15.4 | TTP1 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 3 | იუვენილური კლასიკური, Batten-ის დაავადება, Vogt-Spielmeyer-ის დაავადება. Spilmeyer -Sjogren-ის დაავადება | იუვენილური კლასიკური | CLN3 | 16p11.2 | CLN3 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 4a | Kufs-ის ტიპი A, მოზრდილთა დებიუტით | მოზრდილი | CLN6 | 15q23 | CLN6 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 4b | Parry-ს ტიპი | მოზრდილთა აუტოსომურ- დომინანტურ | DNAJC5/CLN4 | 20q13.33 | DNAJC5 | აუტოსომურ-დომინანტური |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 5 | ფინური ვარიანტი, გვიანი ინფანტილური, ვარიაბელური დებიუტის ასაკით | გვიანი ინფანტილური, იუვენილური, მოზრდილი | CLN5 | 13q22.3 | CLN5 | აუტოსომურ-რეცესიული |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 6 | Lake-Cavanagh, ადრეული იუვენილური/ინდური ვარიანტი, გვიანი ინფანტილური | გვიანი ინფანტილური | CLN6 | 15q23 | CLN6 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 7 | თურქული ვარიანტი, გვიანი ინფანტილური | გვიანი ინფანტილური, იუვენილური, მოზრდილთა | CLN7 | 4q28.2 | MFSD8 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 8 | გვიანი ინფანტილური ვარიანტი | გვიანი ინფანტილური | CLN8 | 8p23.3 | CLN8 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 8 ჩრდილოეთის ეპილეფსიის ვარიანტი | ჩრდილოეთის ეპილეფსია/პროგრესირებადი ეპილეფსია მენტალური რეტარდაციით და კოგნიტური უნარშეზღუდვით | პროგრესირებადი ეპილეფსია მენტალური რეტარდაციით და კოგნიტური უნარშეზღუდვით | CLN8 | 8p23.3 | CLN8 | აუტოსომურ-რეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 9 | იუვენილური ვარიანტი | იუვენილური | | | | |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 10 | თანდაყოლილი, კლასიკური | თანდაყოლილი კლასიკური, გვიანი ინფანტილური, იუვენილური, მოზრდილთა | CTSD/CLN10 | 11p15.5 | კატეპსინ D | აუტოსომურ-რეცესიული |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 11 ა | მოზრდილთა ვარიანტი | მოზრდილთა | GRN/CLN11 | 17q21.31 | პროგრანულინი | აუტოსომურრეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 12 | იუვენილური ვარიანტი | იუვენილური | ATP13A2/CLN12 | 1p36.13 | P ტიპის ატფ-აზა | აუტოსომურრეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 13 | Kufs-ის ტიპი B | მოზრდილთა | CTSF/CLN13 | 11q13.2 | კატეპსინ F | აუტოსომურრეცესიული |
| ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, 14 კალიუმის | პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსია 3, უჯრედშიდა ჩანართებით, ან მათ გარეშე | ინფანტილური, ეპილეფსია, პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსია 3 | KTCD7/CLN14 | 7q11.21 | არხების ტეტრამერიზაციის რგოლის შემცველი პროტეინი 7 | აუტოსომურრეცესიული |

უმეტეს შემთხვევებში აუცილებელია ანტიკონვულსანტები. ხშირად ეფექტიანია ნატრიუმის ვალპროატი და/ან კლონაზეპამი, თუმცა, ანტიეპილეფსიური მკურნალობა ინდივიდუალიზებული უნდა იყოს. აუცილებელია პაციენტების და ოჯახების მხარდამჭერი მკურნალობა, რაც ამცირებს განუკურნებელი დაავადების ტვირთს. ბოლო დროს ჩატარებულმა პრეკლინიკურმა ექსპერიმენტებმა ჩვილობის ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების თაგვის მოდელზე აჩვენა, რომ გენურმა თერაპიამ, ფერმენტით ჩანაცვლებამ, ღეროვანი უჯრედების გადანერგვამ და მცირემოლეკულურმა მედიკამენტებმა, იზოლირებულად და, განსაკუთრებით, კომბინაციაში, შეიძლება მნიშვნელოვნად შეამცირონ დაავადების პროგრესირება. ზოგიერთი მათგანი უკვე გამოყენებული იქნა აღნიშნული დაავადების მქონე ბავშვებში.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1

**ინფანტილური კლასიკური; Santavuori-ს დაავადება: Santavuori-Haltia-ს დაავადება**

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1 არის კლასიკური, ჩვილობის დებიუტის მქონე დაავადება, რომელიც, ასევე, ცნობილია Santavuori-ის დაავადების, ან Santavuori-Haltia-ს დაავადების სახელწოდებით. იგი გამოწვეულია ჰომოზიგოტური ან შერეული ჰეტეროზიგოტული მუტაციებით გენში PPT1/CLN1, ქრომოსომაზე (1p34.2). იგი აკოდირებს ლიზოსომურ ფერმენტს – პალმიტოილ-პროტეინ-თიოესტერაზას (PPT1), რომელიც მონაწილეობს ლიპიდმოდიფიცირებული ცილების კატაბოლიზმში ლიზოსომური დეგრადაციის დროს. დაავადებული ახალშობილების ადრეული განვითარება ნორმალურია. 6-დან 12 თვემდე ასაკში დაავადებას ახასიათებს ინტელექტის დარღვევები და ატაქსია. შესაძლოა გამოვლინდეს შფოთვა და აუტიზმის მსგავსი ნიშნები. ხელების ანომალურ სტერეოტიპულ მოძრაობებთან ერთად („ქსოვისმაგვარი მოძრაობა"), რომლის გამო შეიძლება არასწორად ინტერპრეტირდეს რეტის სინდრომის სახით. მიოკლონიები ჩნდება სიცოცხლის მეორე წელს, ასევე. აღინიშნება პროგრესირებადი მიკროცეფალია ტვინის ატროფიის გამო, ხშირია ოპტიკური ატროფია და მაკულური და რეტინული დეგენერაცია, პიგმენტის აგრეგაციის გარეშე. ელექტრორეტინოგრამა ყოველთვის აბნორმულია, იშვიათი შემთხვევების გარდა, როდესაც დაავადების პირველ ეტაპზე იგი ნორმის ფარგლებშია. ეეგ-ზე რეგისტრირდება ფონური აქტივობის შენელება და ამპლიტუდის დაქვეითება, რაც იზოელექტრული ხაზისკენ მიდრეკილებას ქმნის („გაქრობადი

ეეგ"). დაავადების დასწყისში გულყრები არ წარმოადგენს წამყვან კლინიკურ ნიშანს. განსხვავებით გვიანი ფორმებისგან, როდესაც გულყრები ძალზე ხშირი და გამოხატული ხდება. 3 – 4 წლის ასაკში თანდათან ვითარდება სპასტიკა, საბოლოოდ კი – ვეგეტატური მდგომარეობა. ლეტალობა აღინიშნება 6-დან 15 წლამდე ასაკში.

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1-ის დროს ტვინის ატროფიის ხარისხი განსხვავებულია. იგი კარგად აისახება ბმრ-მახასიათებლებზე, სადაც თალამუსის ჰიპოდენსიურობის გარდა, პარკუჭების ირგვლივ ვლინდება მომატებული T2 სიგნალის რკალი, ხოლო მოგვიანებით ეტაპებზე – ნორმალური თეთრი/რუხი ნივთიერების კონტრასტის რევერსია. გადარჩენილი ნეირონები, ისევე, როგორც ზოგიერთი ექსტრანერვული უჯრედი შეიცავს დიდი რაოდენობით ცეროიდს, ჰომოგენური, წვრილი გრანულური შიდა სტრუქტურით. ექსტრაცერებრული დაგროვების ციტოსომები ხშირად არის კუნთებში, კანის საოფლე ჯირკვლებში, ნაწლავური ნერვული სისტემის განგლიურ უჯრედებში და ნაკლებად – მოცირკულირე აქტივირებულ მაკროფაგებსა და ფიბრობლასტებში. სისხლის ნიმუშები და კანის, იშვიათად კი – ნაწლავის ბიოფსია გამოიყენება ლიმფოციტების გამოსაკვლევად. დაგროვების ციტოსომები წარმოადგენს მემბრანებთან შეჭიდულ გრანულურ ოსმოფილურ დეპოზიტებს (GRODs). დიაგნოზი ვერიფიცირდება ფერმენტ PPT1-ის დაბალი აქტივობით, ან მუტაციის ანალიზით. კლასიკური, ჩვილობის დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 1-ის გარდა, CLN1-ის გენის ზოგიერთი მუტაციის ექსპრესია შეიძლება გამოვლინდეს მოგვიანებით, რაც განაპირობებს CLN1-ის გვიან ინფანტილურ, იუვენილურ და მოზდრილთა ფორმებს. დიაგნოზი, ჩვილობის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 1-ის მსგავსად, ვერიფიცირდება PPT1 აქტივობის შეფასებით და მუტაციის ანალიზით. გვიანი ინფანტილური დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, განპირობებული CLN1 მუტაციებით, ვლინდება 1-დან 4 წლამდე ასაკში მხედველობის და კოგნიტური ფუნქციების რეგრესით, რასაც მოსდევს ატაქსია და მიოკლონუსი. იუვენილური დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, გამოწვეული CLN1 მუტაციებით, ვლინდება 5-დან 10 წლამდე ასაკში, უმეტესწილად – კოგნიტური დარღვევებით, სხვადასხვა სახის გულყრებით, მოტორული უნარების რეგრესით. შესაძლოა განვითარდეს სპასტიკა და ატაქსია. მხედველობის დარღვევა ამ ფორმის დროს მოგვიანებით ვითარდება, ჩვეულებრივ – 10-14 წლის ასაკში. მოზრდილთა დებიუტის მქონე ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, CLN1 მუტა-

ციების გამო, ვლინდება 18 წლის შემდეგ კოგნიტური დარღვევებით და დეპრესიით, რასაც მოჰყვება ატაქსია, პარკინსონიზმი და ამავროზის განვითარება.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 2

**გვიანი ინფანტილური კლასიკური; Jansky-Bielschowsky-ს დაავადება**

Jansky-Bielschowsky-ს დაავადება არის გვიანი ინფანტილური დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის კლასიკური ფორმა, გამოწვეული ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით გენში TPP1/CLN2, ქრომოსომაზე 11 (11p15.4). აღნიშნული გენი აკოდირებს ლიზოსომურ ფერმენტს – ტროპეპტილ პეპტიდაზა 1 (TPP1)-ს. დაავადება იწყება 18 თვიდან 4 წლამდე ასაკში. პირველი სიმპტომია განვითარების შეწყვეტა და მისი სწრაფი რეგრესი, რაც, ჩვეულებრივ, სიცოცხლის მეორე-მესამე წელს ხდება. დაავადებისთვის დამახასიათებელია ეპილეფსია, რომელიც, უხშირესად, 30 თვის ასაკიდან იწყება. მას სწრაფად მოსდევს მეტყველების უკუგანვითარება, დემენცია და გამოხატული ატაქსია. გულყრები შეიძლება იყოს სხვადასხვა ტიპის და ხშირად – რეფრაქტერული მკურნალობის მიმართ. ისინი ხშირად მიოკლონურია, ასოცირდება არამუდმივ და ინტენციურ მიოკლონუსთან და ზოგჯერ ლენოქს-გასტოს სინდრომის, ან სხვა მიოკლონურ ეპილეფსიების მსგავსია. დაავადების მიმდინარეობისას სწრაფად ხდება მოტორული უნარების კარგვა, სპასტიკურობის განვითარება და ბავშვები 3.5–6 წლის ასაკისთვის საწოლზე მიჯაჭვულნი ხდებიან. მხედველობის დარღვევა, ჩვეულებრივ, ვლინდება გვიან – 6 წლის ასაკის შემდეგ. ბადურის დეგენერაცია, მეტად გამოხატული მაკულურ არეში და ოპტიკური ატროფია, ჩვეულებრივ, ჩნდება 3-4 წლისთვის. დაავადების დასაწყისში ელექტრორეტინოგრამაც კი შეიძლება ნორმალური იყოს. ლეტალობა აღინიშნება 6- 15 წლის ასაკში. Jansky-Bielschowsky-ს დაავადებისთვის დამახასიათებელია ნეიროფიზიოლოგიური ცვლილებები. ეეგ-ზე, მულტიფოკალურ სპაიკებთან და ნელ ფონურ რიტმთან ერთად, რეგისტრირდება ფოტოპაროქსიზმული პასუხი დაბალსიხშირულ ფოტოსტიმულაციაზე, რომლის დროს ყოველი გამღიზიანებლის საპასუხოდ აღმოცენდება სპაიკი ან სპაიკ-ტალღოვანი კომპლექსები თავის ტვინის უკანა არეებში. ელექტრორეტინოგრამა აბნორმულია. მხედველობითი და სომატოსენსორული გამოწვეული პოტენციალები ძალიან ფართოა, თუმცა, მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალები დაავადების გვიან სტადიებზე შეიძლება გაქრეს კიდეც. ნეიროგამოსახვით ვლინდება თავის ტვინის ატროფია, რაც

ნაკლებად მძიმეა ჩვილობის დებიუტის ცეროიდულ ლიპოფუსცინოზ 1-თან შედარებით. ექსტრაცერებრულ ქსოვილებში არის მრუდხაზოვანი პროფილების შემცველი ციტოსომები. ლიმფოციტები ვაკუოლიზებული არ არის. დიაგნოზი დასტურდება ფერმენტი TPP1-ის დაბალი აქტივობით ან მუტაციის ანალიზით.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 3

**იუვენილური კლასიკური ფორმა; Batten-ის დაავადება; Vogt-Spielmeyer-ის დაავადება; Spielmeyer-Sjogren-ის დაავადება**

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 3 არის იუვენილური დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის კლასიკური ფორმა, რომელიც, ასევე, ცნობილია Batten-ის დაავადების, Vogt-Spielmeyer-ის დაავადების, Spielmeyer-Sjogren-ის დაავადების სახელწოდებით. მისი მიზეზია ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტული მუტაცია გენში CLN3, ქრომოსომაზე 16 (16p11.2), რომელიც აკოდირებს CLN3-ს, 438 ამინმჟავას შემცველ, ლიზოსომურ ფუნქციაში ჩართულ. მემბრანულ ცილას. იგი ვლინდება 4-დან 7 წლამდე ასაკში თანდათან. ბადურის დეგენერაციით გამოწვეული მხედველობის დაკარგვით, რომელიც იწყება ჰემერალოპიით და დაახლოებით ორ წელიწადში იწვევს მხედველობის სიმახვილის ძლიერ დაქვეითებას. 2-3 წლის შემდეგ, პაციენტთა დიდ ნაწილს უვითარდება გულყრები, რომლებიც ადვილად ემორჩილება ანტიეპილეფსიური მედიკამენტებით მკურნალობას. ხშირია მიოკლონური გულყრები, თუმცა, შეიძლება დომინირებდეს სხვა გენერალიზებული და ფოკალური გულყრებიც. დაავადების პროგრესირება მის საწყის ეტაპებზე არ ხდება, ან ძალზე უმნიშვნელოა, მაგრამ ადგილი აქვს ქცევით დარღვევებს ბრაზის შეტევების, შფოთვის, დეპრესიის ელემენტებით, რაც ხშირად ფსიქიატრიული დაავადების მცდარ შთაბეჭდილებას ქმნის. 10-15 წლის ასაკისთვის ყალიბდება სპეციფიკური დიზართრია არასრული და გაურკვეველი მეტყველებით. ნევროლოგიური ნიშნები ვითარდება ნელა და მოიცავს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს (პარკინსონიზმი ტრემორით და რიგიდობით, ზოგჯერ – მგრძნობიარე L-DOPA-ს მიმართ) და ნათხემის და პირამიდული მსუბუქად გამოხატული ნიშნები. ნევროლოგიური დარღვევების გარდა, ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 3-ის მქონე პაციენტებს, სიცოცხლის მეორე დეკადაში აქვთ გულის გამტარებლობითი დარღვევები. დაავადების მიმდინარეობა შეუქცევადად პროგრესირებადია, რაც ლეტალურ გამოსავალს იწვევს 15-დან 30 წლამდე ასაკში. ოფთალმოლოგიური გამოკვლევით დგინდება მაკულური დეგენერაცია პიგმენტური

აგრეგატებით, რომლებიც 10 წლიდან არსებობს. ეეგ-ზე შეიძლება აღინიშნოს მაღალამპლიტუდიანი ნელი ტალღების, ან დაბალი ამპლიტუდის ფსევდოპერიოდული განტვირთვები. ელექტრორეტინოგრამა და მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალები დაავადების ადრეულ სტადიაზეც კი შემცირებული, ან გამქრალია. ნეიროგამოსახვით დგინდება თავის ტვინის მსუბუქი, ან საშუალო ხარისხის ატროფია. პათომორფოლოგიურად ვლინდება განვრცობილი კალციფიკაცია, რომელიც შეიძლება კტ-კვლევითაც კი გამოჩნდეს. ლიმფოციტები, ჩვეულებრივ, ვაკუოლიზებულია და მათში დაგროვილია მასალა, უპირატესად, თითის ანაბეჭდისებრი პროფილების სახით. სხვა ექსტრაცერებრული ქსოვილების ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა, ასევე, აჩვენებს თითის ანაბეჭდისებრი პროფილების დაგროვებას, თუმცა, აღინიშნება, ასევე, ციტოსომების შერეული პოპულაციები თითის ანაბეჭდისებრი, სწორხაზოვანი და, ნაკლებად, მრუდხაზოვანი პროფილებით. დიაგნოზი ემყარება ამ მორფოლოგიურ ნიშნებს და მუტაციებს CLN3-ში, სადაც შემთხვევათა დიდ უმეტესობაში ვლინდება ტიპური დელეცია.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4

### კლასიკური ზრდასრული დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი; Kufs-ის დაავადება

კლასიკური, ზრდასრული დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, ასევე, ცნობილი Kufs-ის დაავადების სახელწოდებით, წარმოადგენს ბადურის დაზიანების გარეშე მიმდინარე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის სახეს. არსებობს მისი ორი ფენოტიპი: (1) პირველი ხასიათდება პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსიით და ნეიროფსიქიატრიული დარღვევებით, (2), მეორე კი – დემენციით და მოტორული, ცერებელური, ან ექსტრაპირამიდული გამოვლინებებით. აღნიშნული ორი კლასიკური ფენოტიპი შეესაბამება ამჟამად უკვე სრულყოფილად იდენტიფიცირებულ ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ორ ფორმას: (1) ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4 ტიპი A, აუტოსომურ-რეცესიული, რომელიც გამოწვეულია მუტაციებით CLN6-ში, რომელიც, ასევე, პასუხისმგებელია ცეროიდულ ლიპოფუსცინოზ 6-ზე; (2) ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4 ტიპი B, აუტოსომურ-დომინანტური, გამოწვეული DNAJC5/CLN4-ის მუტაციით. ორივე ტიპი ხასიათდება დებიუტით დაახლოებით 30 წლის ასაკში. მათთვის ბადურის დაზიანება და ამავროზი დამახასიათებელი არ არის. ცეროიდული ლიპოფუსციინოზი 4 ტიპი A, ასევე ცნობილი, როგორც აუტო-

სომურ-რეცესიული მოზრდილთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4, ან მოზრდილთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის Kufs-ის ტიპის A ვარიანტი, გამოწვეულია ჰომოზიგიტური ან შერეული ჰეტეროზიგოტული მუტაციებით CLN6 გენში ქრომოსომაზე 15q21-q23, რომელიც ასევე პასუხისმგებელია CLN6-ზე. შესაბამისად, აღნიშნული ფორმაც შეიძლება კლასიფიცირდეს, როგორც ზრდასრულთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 6. იგი ვლინდება დაახლოებით 30 წლის ასაკში პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსიით, რომელსაც მოგვიანებით ემატება დემენცია და ატაქსია. მკვეთრად გამოხატულია დიზართრია: მხედველობა რჩება ინტაქტური; ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება დაავადების დაწყებიდან დაახლოებით 10 წელიწადში. ეეგ-კვლევით რეგისტრირდება ფოტოპაროქსიზმული პასუხი მაღალამპლიტუდიანი სპაიკებით, რომლის პროვოცირება ხდება დაბალი სიხშირის ფოტოსტიმულაციით. კანისა და სწორი ნაწლავის ბიოპტატში ვლინდება ვაკუოლიზებული უჯრედები, ხოლო ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა აჩვენებს თითის ანაბეჭდისმაგვარი პროფილების აგრეგატებს, რომლებსაც გარშემო აქვს ლიზოსომური წარმოშობის ერთი მემბრანა. სისხლის ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურული კვლევა არაინფორმატიულია. დიაგნოსტიკური მნიშვნელობისაა მუტაციების აღმოჩენა CLN6 გენში. დადგინდა მნიშვნელოვანი ფენოტიპური განსხვავება ადრეული დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 6-ის მქონე პაციენტებს, ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 4a-ს მქონე ან მოზრდილთა დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 6-ის მქონე პაციენტებს შორის. პაციენტებს უფრო ადრეული დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 6-ით აღენიშნებათ ბადურის დაზიანება; Kufs-ის სინდრომის მქონე არცერთ პაციენტში კი ბადურის დაზიანება არ ვლინდება. შესაბამისად, გამოითქვა მოსაზრება, რომ ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 4 ტიპი A-ს, ან მოზრდილთა დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 6-ის მქონე პაციენტებს შესაძლოა შენახული აქვთ მუტანტი ცილის რაიმე რეზიდუური ფუნქცია, ან ისინი დაავადების სხვა მოდიფიკაციას წარმოადგენენ. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 4 ტიპი B, რომელიც, ასევე, ცნობილია, როგორც მოზრდილთა დებიუტის მქონე აუტოსომურ- დომინანტური ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 4, აუტოსომურ-დომინანტური Kufs-ის დაავადება, ან მოზრდილთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის Parry-ის ტიპი, გამოწვეულია ჰეტეროზიგოტული მუტაციებით გენში DNAJC5/CLN4, ქრომოსომაზე 20q13.33, რომელიც აკოდირებს DNAJC5, სინაპსური ნაპრალის ალფა-აქტივობის ცისტეინურ ცილას. ეს არის ერთადერთი ცნობილი აუტოსომურ-

დომინანტური ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი. დაავადება ვლინდება 30 წლის შემდეგ და კლინიკური სურათი, რომელშიც დომინირებს დემენცია და პროგრესირებადი მოტორული ნათხემის და ექსტრაპირამიდული დარღვევები, მოიცავს ატაქსიას, დემენციას, გულყრებს და მიოკლონუსს, მხედველობის დარღვევის გარეშე. გრანულური ოსმოფილური დეპოზიტები (GRODs) არის ციტოსომები, რომლებიც აღინიშნება თავის ტვინის ქსოვილში და ნაკლებად – ექსტრაცერებრულ ბიოპტატებში, ასევე, სისხლის ლიმფოციტებში. დიაგნოზი ემყარება მუტაციის აღმოჩენას DNAJC5/CLN4-ში.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 5

**ფინური ვარიანტი გვიანი ინფანტილური დებიუტით; ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, დებიუტით სხვადასხვა ასაკში**

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 5, ასევე ცნობილი, როგორც ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ფინური ვარიანტი გვიანი ინფანტილური დებიუტით, ან ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი, დებიუტით სხვადასხვა ასაკში, გამოწვეულია ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით გენში CLN5, ქრომოსომაზე 13q22.3, რომელიც აკოდირებს უცნობი ფუნქციის მქონე ხსნად ლიზოსომურ ცილას. დასახელების მიუხედავად, იგი გავრცელებულია მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში. დაავადების დებიუტი გვიანი ინფანტილური ფორმის დროს უფრო ვარიაბელურია (4-7 წელი), ვიდრე კლასიკური გვიანი ინფანტილური დასაწყისის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზისას (CLN2-ის დროს). გვიან ინფანტილურ ასაკში დებიუტის გარდა, აღწერილია იუვენილური და მოზრდილთა დებიუტის მქონე ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 5-ის შემთხვევებიც. გვიანი ინფანტილური დებიუტის ფორმებში დაწყების ასაკი 5.6 წელია, კლინიკური დებიუტი, ჩვეულებრივ, ვლინდება კოგნიტური დარღვევებით, ან ატაქსიით. მხედველობითი სიმპტომები (მაკულური დისტროფია და პროგრესირებადი ოპტიკური ატროფია), ეპილეფსიური გულყრები და ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევები აღინიშნება 7-8 წლის ასაკში. დაავადება, კლასიკური ინფანტილური დებიუტის მქონე ფორმებისგან განსხვავებით, შედარებით ნელა პროგრესირებს. ლიპოპიგმენტური პატერნები, რომლებიც ყველაზე ხშირია ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 5-ის დროს წარმოადგენს მრუდხაზოვანი და თითის ანაბეჭდისებრი და, უფრო იშვიათად, სწორხაზოვანი და გრანულური პროფილების შერეულ კომბინაციებს. დიაგნოსტიკა ემყარება CLN5 გენის ანალიზს.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 6

**Lake-Cavanagh-ს დაავადება, ადრეული იუვენილური ფორმა; ინდური ვარიანტი გვიანი ინფანტილური დებიუტით**

CLN6 გენის დამაზიანებელი მუტაციები ქმნის ფართო ფენოტიპურ სპექტრს: კერძოდ, CLN6 გენის მუტაციები იწვევს Lake-Cavanagh-ს ადრეულ იუვენილურ ცეროიდულ ლიპოფუსცინოზს, ინდურ ვარიანტს გვიანი ინფანტილური დებიუტით, ასევე, მოზრდილთა ფორმას (მოზრდილთა ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 6, ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 4a ან Kufs-ის ტიპი A ვარიანტი). CLN6 გენი ქრომოსომაზე 15q21-q23 აკოდირებს ენდოპლაზმური ბადის დაკონსერვებულ, ტრანსმემბრანულ პოლიტოპურ ცილას (CLN6), რომლის ფუნქცია ჯერ კიდევ უცნობია. ადამიანების ფიბრობლასტებში არსებული აუტოფაგოლიზოსომური ნაწილების აღმოჩენა სავარაუდოს ხდის ფაქტს, რომ მუტირებულ ცილას – CLN6-ს შესაძლოა ჰქონდეს ლიზოსომური ფუნქცია. CLN6 გენის მუტაციები გავრცელებულია მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში, განსაკუთრებით – ევროპის სამხრეთში, განსხვავებით მის ჩრდილოეთ ნაწილში მდებარე ქვეყნებისგან. ბავშვობაში დაწყებული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 6-ის დებიუტი, კლასიკური გვიანი ინფანტილური ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის (CLN2)-ის და იმ ვარიანტების დასაწყისის ანალოგიურია, რომლებიც ასოცირებულია CLN7 და CLN8-მუტაციებთან. Lake-Cavanagh-ს დაავადების დებიუტის ასაკი მერყეობს 18 თვიდან 8 წლამდე. დაავადების პროგრესირების ხარისხი სხვადასხვაა; შესაძლოა მისი შედარებით ნელი მიმდინარეობა, თუმცა, დაავადების სიმპტომები ისეთივეა, როგორც სხვა გვიანი ინფანტილური ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების დროს – მოტორული უნარების დაყოვნებით, დიზართრიით, ატაქსიით, მხედველობის დაკარგვით და გულყრებით. გულყრები Lake-Cavanagh-ს დაავადების ადრეული ნიშანია და პაციენტთა დიდ ნაწილში 5 წლამდე ასაკში ვლინდება. Lake-Cavanagh-ს დაავადების მქონე პაციენტთა ნახევარს დაავადების ადრეულ ეტაპებზევე აღენიშნება მხედველობის დაკარგვა. დაავადება სწრაფად პროგრესირებს და მოზარდობის ასაკისთვის პაციენტებს აქვთ მძიმე მოტორული უნარშეზღუდვა. ლეტალობა აღინიშნება სიცოცხლის მეორე დეკადის ბოლოს. როგორც ელექტრორეტინოგრამა. ისე გამოწვეული პოტენციალები (ქერქის გიგანტური გამოწვეული პოტენციალები) ანომალურია. კანის ბიოპტატის, ან სისხლის ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა ინფორმაციულია, განსაკუთრებით – დაავადების ადრეულ ეტაპებზე. დიაგნოზი ემყარება CLN6 გენის ანალიზს.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7

**თურქული ვარიანტი; გვიანი ინფანტილური ფორმა**

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7 პირველად აღწერილი იყო თურქულ პოპულაციაში, თუმცა, იგი გავრცელებულია მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში, ყველაზე მეტად კი – ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში. კლინიკური სურათი ფინური ვარიანტის (ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 5) მსგავსია, თუმცა, მისი მიმდინარეობა უფრო მძიმეა. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7 გამოწვეულია ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით გენში MFSD8/CLN7 ქრომოსომაზე 4q28.3, რომელიც აკოდირებს სავარაუდო ლიზოსომურ ტრანსპორტერ ცილა MFSD-ს. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7-ის დებიუტის ასაკია 2-7 წელი. საწყის სიმპტომს, როგორც წესი, გულყრები წარმოადგენს, რომელსაც მოსდევს მიოკლონიები, მოტორული უნარების სწრაფი რეგრესი, ატაქსია, მეტყველების და კოგნიტური უნარების გაუარესება, ქცევის და ძილის დარღვევები. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 7-ის პროგრესირება თითქმის ელვისებურია და პაციენტთა დიდ ნაწილს დაავადების დაწყებიდან 2 წლის განმავლობაში აღარ შესწევთ დამოუკიდებლად სიარულის უნარი. ლეტალური გამოსავალი აღინიშნება სიცოცხლის მეორე დეკადაში. აღწერილია შედარებით გვიანი დასაწყისის მქონე და გახანგრძლივებული მიმდინარეობის შემთხვევები. ელექტრორეტინოგრამა და გამოწვეული პოტენციალები (ქერქის გიგანტური გამოწვეული პოტენციალები) ანომალურია. დაავადების დიაგნოზი ემყარება CLN7 გენის ანალიზს.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 8

**გვიანი ინფანტილური ვარიანტი; ჩრდილოეთის ეპილეფსიის ვარიანტი; პროგრესირებადი ეპილეფსია კოგნიტური დარღვევებით**

8p23.3 ქრომოსომაზე განთავსებული გენი CLN 8 აკოდირებს სფინგოლიპიდების მეტაბოლიზმში ჩართული ენდოპლაზმური ბადის ტრანსმემბრანულ ცილას. ეს უკანასკნელი მონაწილეობს ნეირონების დიფერენცირების დროს უჯრედების გაყოფის პროცესსა და უჯრედების კვდომისგან დაცვაში. მუტაციები CLN8 გენში განაპირობებს ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 8-ის სხვადასხვა კლინიკური მიმდინარეობის და გეოგრაფიული განაწილების მქონე ალელურ ფორმებს: (1) პროგრესირებადი ეპილეფსიით და კოგნიტური დარღვევებით მიმდინარე ფორმა, ცნობილი ჩრდილოეთის ეპილეფსიის სახელწოდებით; და (2) ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ვარიანტი გვიანი ინფანტილუ-

რი დებიუტით. ჩრდილოეთის ეპილეფსია პირველად აღწერილი იქნა ჩრდილოეთ ფინეთში და იგი აღიარებულია, როგორც ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ფორმა გახანგრძლივებული მიმდინარეობით. ჩრდილოეთის ეპილეფსიის ვარიანტი ხასიათდება დებიუტით 5-დან 10 წლამდე ასაკში, ხშირი ტონურ-კლონური გულყრებით, რომელთა სიხშირე პუბერტაციის ასაკის შემდეგ მცირდება. ეპილეფსიის გამოვლინებიდან 2-5 წლის შემდეგ იწყება პროგრესირებადი კოგნიტური დარღვევები, რომელიც გრძელდება მოზრდილობაშიც და სიცოცხლის მე-4-5 დეკადაში განაპირობებს ინტელექტუალური უნარშეზღუდვის ჩამოყალიბებას. სხვა გვიანი ინფანტილური ვარიანტებისგან განსხვავებით, ჩრდილოეთის ეპილეფსიის დროს მხედველობის დაკარგვა არ ვლინდება, ასევე. ადგილი არ აქვს მიოკლონუსის განვითარებას, ხოლო მისი კლინიკური პროგრესირება ძალზე ნელა მიმდინარეობს. CLN8 გენის მუტაციები პასუხისმგებელია გვიანი ინფანტილური დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზზე ეთნიკურად თურქ იმ პოპულაციაში, რომელთაც ადრე მიაკუთვნებდნენ ცეროიდულ ლიპოფუსცინოზ 7-ს. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 8-ის გვიანი ინფანტილური ვარიანტი გავრცელებულია მთელ მსოფლიოში. დებიუტი შეიძლება საკმაოდ ადრეული იყოს (სიცოცხლის მეორე წელს), გულყრებით და პროგრესირებადი ატაქსიით, რასაც მოსდევს ფსიქომოტორული რეგრესი და მიოკლონუსი. მხედველობა ყოველთვის დარღვეულია, ბადურის დაზიანებით და ელექტრორეტინოგრამაზე აბნორმული პატერნებით. ქერქული სტრუქტურების მძიმე დაზიანებაზე მიუთითებს ქერქის გიგანტური გამოწვეული პოტენციალების არსებობა. გამოსავალი, როგორც წესი, ლეტალურია სიცოცხლის მეორე დეკადის ბოლოს. ჩრდილოეთის ეპილეფსიის ვარიანტის დიაგნოზი ემყარება CLN8 გენის ანალიზს.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 9

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის მქონე, იუვენილური დებიუტის პაციენტთა მცირე ნაწილი კლასიფიცირდება, როგორც ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 9. დაავადება იწყება 4 წლის ასაკში მხედველობის დაკარგვით და გულყრებით, რასაც მოსდევს კოგნიტური თავის ტვინის ბიოფსიით ვლინდება ნეირონები გრანულური და მრუდხაზოვანი ჩანართებით. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 9 ასოცირდება დიჰიდროცერამიდის დონის შემცირებასა და დიჰიდროცერამიდის სინთაზას აქტივობის დაქვეითებათან ფიბრობლასტებში; ამიტომ,

ითვლება, რომ ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 9-ის ცილა არის დიჰიდროცერამიდსინთაზას რეგულატორი.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი10

### თანდაყოლილი კლასიკური

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი10 არის თანდაყოლილი ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის კლასიკური ფორმა. იგი გამოწვეულია ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით გენში CTSD/CLN10, ქრომოსომაზე 11p15.5, რომელიც აკოდირებს ლიზოსომურ ფერმენტს კატეპსინ D-ს. ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 10 არის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ერთადერთი ფორმა, რომლის სიმპტომებიც ვლინდება დაბადებისთანავე გულყრების და მიკროცეფალიის სახით, ხოლო ლეტალური გამოსავალი აღინშნება რამდენიმე საათსა, ან დღეში. ქსოვილთა უჯრედებში აღინიშნება მასალის გრანულური დაგროვება. დიაგნოზი დასტურდება ფერმენტის დეფიციტის აღმოჩენით, ან ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 10-ის გენის მუტაციის დადგენით. არსებობს მოსაზრება, რომ ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 10-ის ფორმები მოგვიანებითი დებიუტით გამოწვეულია CTSD გენის პარციული ინაქტივაციით. ამგვარ შემთხვევებში სიმპტომები იწყება ნორმალური განვითარების პერიოდის შემდეგ – პროგრესირებადი ატაქსიით, მხედველობის დაკარგვით და კოგნიტური დარღვევებით. დავადება შედარებით ნელა მიმდინარეობს. აღსანისნავია, რომ ექსტრაცერებრული ქსოვილების ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა არ ავლენს ლიპოფუსცინების დაგროვებას.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 11

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 11 გამოწვეულია ჰომოზიგოტური მუტაციით GRN/ CLN11 გენში ქრომოსომაზე 17q21.31, რომელიც აკოდირებს პროგრანულინს. დღემდე აღწერილია ცეროიდული ლიპოფუსცინოზ 11-ის მქონე ერთი ოჯახი. ჰეტეროზიგოტური მუტაციები GRN გენში იწვევს ფრონტოტემპორულ წილოვან დეგენერაციას TDP43 ჩანართებით. არსებობს ფენოტიპური სხვადასხვაობა ჰეტეროზიგოტურ და ჰომოზიგოტურ GRN მუტაციებს შორის. შესაბამისად, ვარაუდობენ, რომ შესაძლოა პროგრანულინს არ ჰქონდეს ლიზოსომური ფუნქცია. აღწერილ ოჯახში ადგილი ქონდა მოზდრილთა დებიუტის ცეროიდული ლიპოფუსცინოზს, სწრაფად პროგრესირებადი მხედველობის დაქვეითებით ბადურის დისტროფიის გამო, გულყრებით,

ნათხემის ატაქსიით და ატროფიით. ასევე, შესაძლებელია კოგნიტური დარღვევები. ამჟამად ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 11 წარმოადგენს მოზრდილებში დებიუტის მქონე ერთადერთ ფორმას, რომელსაც ახასიათებს რეტინოპათია. კანის ბიოპტატის ელექტრონულმიკროსკოპული გამოკვლევით დგინდება თითის ანაბეჭდისებრი მრავლობითი პროფილი. დიაგნოზი ვერიფიცირდება GRN/CLN11 გენის ანალიზით.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 12

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 12 გამოწვეულია ჰომოზიგოტური მუტაციებით ATP13A/ CLN12 გენში ქრომოსომაზე 1p36.13, რომელიც აკოდირებს ლიზოსომურ ტიპი 5 ATPაზას. დღემდე აღწერილია ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 12-ის მქონე მხოლოდ ერთი ოჯახი. ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციები ATP13A2 გენში იწვევს Kufor-Rakeb-ის სინდრომს, რომელიც, ასევე, ცნობილია პარკინსონის დაავადება 9 (PARK9)-ის სახელწოდებითაც. იგი იწყება იუვენილურ ასაკში კითხვის პრობლემებით და, რამდენიმე წლის შემდეგ, პროგრესირებადი მოტორული დარღვევებით პარკინსონიზმით, სპასტიკურობით, ფსევდობულბური სინდრომით, ექსტრაპირამიდული სიმპტომებით, ქორეული მოძრაობებით, თვალების ნელი ექსტრაოკულური მოძრაობებით და კოგნიტური დარღვევებით. ყველა შემთხვევაში ადგილი აქვს პერიფერიული ნეიროპათიის განვითარებას, ხოლო ზოგჯერ – გულყრებსა და მიოკლონუსს. ბადურის დაზიანება არ აღინიშნება. ლიმფოციტები ვაკუოლიზებულია და ულტრასტრუქტურულად მათში ჩანს ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზისთვის დამახასიათებელ ტიპურ ლიპოპიგმენტს, რომელიც ბიოფსიაზე, ასევე, ვლინდება ნერვულ და კუნთოვან უგრედებში თითის ანაბეჭდისებრი პროფილების სახით. დიაგნოსტიკა ხდება ATP13A/ CLN12 გენის ანალიზით.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი13

### Kufs-ის ტიპი B

ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 13, ასევე ცნობილი, როგორც Kufs-ის ტიპი B, გამოწვეულია ჰომოზიგოტური, ან შერეული ჰეტეროზიგოტური მუტაციებით გენში CTSF/CLN13 ქრომოსომაზე 11q13.2, რომელიც აკოდირებს ლიზოსომურ ფერმენტს კატეფსინ F-ს. დღემდე აღწერილია მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა. იგი ხასიათდება მოზრდილობის პერიოდში დაწყებული პროგრესი-

რებადი კოგნიტური დარღვევებით და მოტორული დისფუნქციით, რომელიც მოიცავს ტრემორს, ატაქსიას, დიზართრიას და პირამიდულ და ექსტრაპირამიდულ ნიშნებს, რაც იწვევს დემენციას და, ხშირად, ნაადრევ სიკვდილს. ზოგ პაციენტს აქვს გულყრები. ნეირონებში აღინიშნება აუტოფლუორესცენტული მასალის დაგროვება თითის ანაბეჭდისმაგვარი პროფილების სახით. ექსტრაცერებრულ ქსოვილებში პათოლოგიური ცვლილებები ჯერჯერობით არ არის აღწერილი. დიაგნოზი დგინდება CTSF/ CLN13 გენების ანალიზით.

## ცეროიდული ლიპოფუსცინოზი 14

**პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსია 3, უჯრედშიდა ჩანართებით, ან მათ გარეშე**

მუტაციები KCTD7/CLN14-ში გენში ქრომოსომაზე 7q11.21, რომელიც აკოდირებს კალიუმის არხების ტეტრამერიზაციის რგოლის ცილების ოჯახს, იწვევს მძიმე ნეიროდეგენერაციულ ფენოტიპს, რომელიც ხასიათდება 2 წლის ასაკამდე განვითარებული რეზისტენტული მიოკლონური გულყრებით. მას თან ახლავს განვითარების რეგრესი. დაავადების საწყისი ფენოტიპი შეესაბამებოდა პროგრესირებად მიოკლონურ ეპილეფსიას (პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსია 3, უჯრედშიდა ჩანართებით, ან მათ გარეშე), ხოლო შემდეგ გამოვლენილი იქნა აუტოფლუორესცენტული ლიპოპიგმენტის უჯრედშიდა დაგროვება, რომელიც ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ფენოტიპის მსგავსია. სადღეისოდ დაავადება აღწერილია სამ ოჯახში მექსიკიდან, მოროკოდან და თურქეთიდან. იგი ხასიათდება ინფანტილური დებიუტით (9-24 თვის ასაკში), პროგრესირებადი მიოკლონური ეპილეფსიით, ატაქსიით, მოტორული და კოგნიტური დარღვევებით, ბადურის დაზიანების გარეშე. კანის ბიოპტატის ულტრასტრუქტურული მაჩვენებლები ვარიაბელურია. ლიმფოციტების ელექტრონული მიკროსკოპია ავლენს ლიზოსომებში ნივთიერების ჩალაგებას თითის ანაბეჭდისებრი პროფილებით და GRODs-ით. მიელინიზებული აქსონები შეიცავენ ვაკუოლურ სწორხაზოვან პროფილებს. დიაგნოზი დგინდება CTSF/CLN13 გენის ანალიზით.

## ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზების განუსაზღვრელი ფორმები

პროგრესირებადი ნევროლოგიური დაავადების მქონე იმ პაციენტთა 10-12%-ში, რომელთა კლინიკური და ნეიროფიზიოლოგიური ნიშნები შეესაბამება

ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის დიაგნოზს გენის მუტაცია რჩება უცნობი. მათგან უმეტესობა გვიანი ინფანტილური დებიუტის მქონე ფორმებია. თუმცა. ასევე აღინიშნება შემთხვევები დასაწყისით უფრო მოგვიანებით ასაკში. პერიფერიული ქსოვილების ულტრასტრუქტურული ანალიზი ავლენს ლიპოპიგმენტების არსებობას და ლიზოსომური დაგროვების ჰეტეროგენულ პატერნს. იშვიათად – კლასიკურ ციტოსომებს. ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის ახალი გენების დასადგენად აუცილებელია ნეირონული ცეროიდული ლიპოფუსცინოზის მქონე ახალი ოჯახების იდენტიფიცირება.

## სპინოცერებელური დეგენერაციები, ატაქსიები, მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიები და მათთან დაკავშირებული მდგომარეობანი

ტერმინებით „სპინოცერებელარული დეგენერაციები“ და „მემკვიდრეობითი ატაქსიები“ აღინიშნება მემკვიდრეობითი ატაქსიური დაავადებების ფართო სპექტრი, რომელთა დროსაც ძირითადად დაზიანებულია ნათხემი და მისი კავშირები. იგი ხასიათდება უჯრედების ნელი, ნაადრევი დაკარგვით და, შედეგად. უჯრედების სხვადასხვა ფუნქციური დეფექტით. მდგომარეობათა აღნიშნული ჯგუფი მოიცავს დიდი რაოდენობით ჰეტეროგენულ დაავადებებს. მემკვიდრეობითი ატაქსიების უმეტესობა გამოწვეულია რელევანტურ გენებში განმეორებითი ექსპანსიით, თუმცა, აღინიშნება წერტილოვანი მუტაციების შემთხვევებიც. მემკვიდრეობითი ატაქსიების დროს არსებული მუტაციების მრავალფეროვნება განაპირობებს დაავადების კომლექსურობას. დამემკვიდრების პატერნებია აუტოსომურ-დომინანტური, აუტოსომურ-რეცესიული, X-შეჭიდული და მიტოქონდრიული. ბოლო 30 წლის განმავლობაში ამ მდგომარეობათა შესწავლაში მნიშვნელოვანი ნაბიჯები გადაიდგა. ამჟამად გამოყოფილია დაახლოებით 40-მდე აუტოსომურ-რეცესიული სპინოცერებელური ატაქსია და რიგი დომინანტური სპინოცერებელური ატაქსიებისა, სულ მცირე 23 იდენტიფიცირებული გენით. ინფორმაცია მუტაციურ გენებზე საკმაოდ ბევრია, თუმცა, ნაკლებია ცნობილი მათი ზუსტი ფუნქციის შესახებ. კლინიკური თვალსაზრისით, მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ „ატიპური სპინოცერებელური დეგენერაციის“ შემთხვევები შეიძლება გამოწვეული იყოს

ინფექციით (მაგალითად, პრიონული დაავადება), ან სხვადასხვა მეტაბოლური პრობლემით (მაგალითად, გლიკოზირების დეფექტები). ასეთ შემთხვევებში სათანადო მეტაბოლური, ვირუსოლოგიური ან დნმ კვლევები შესაძლოა ფასეული იყოს დიაგნოზის ვერიფიცრებისათვის. ამგვარი კვლევები, ასევე, საჭიროებისას – მოლეკულურ-გენეტიკური ანალიზიხშირად სწორი დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. შედეგად ტარდება უფრო სრულყოფილი მკურნალობა, სათანადო გენეტიკური კონსულტაცია და, ზოგჯერ, პრენატალური დიაგნოსტიკა და/ან მიზნობრივი მკურნალობა, თუმცა, ამჟამად, სიმპტომური მკურნალობის გარდა, თერაპიის სხვა მეთოდი არ არსებობს. შემუშავებულია სპინოცერებელური დეგენერაციების კლასიფიკაციის სხვადასხვა სისტემა. პათომორფოლოგიაზე დამყარებული კლასიფიკაცია არავალიდურია, რადგან ერთსა და იმავე გენეტიკურ დეფექტთან დაკავშირებული დაზიანებანი ხშირად განსხვავებულია, ერთი ოჯახის წევრებშიც კი პათომორფოლოგიური ცვლილებები შეიძლება არც კი იყოს იდენტური. მაგალითად, ერთსა და იმავე ოჯახში შესაძლოა აღინიშნოს ოლივოპონტოცერებელური ატროფიის შემთხვევები ოლივების ბირთვების დაზიანების გარეშე. ასევე, აღწერილია შემთხვევები, როდესაც ერთ ოჯახში არსებული სპინოცერებელური ატაქსიის ფორმები განეკუთვნება სხვადასხვა ქვეჯგუფს. ახალი კლასიფიკაცია, დამყარებული მოლეკულური დამემკვიდრების ტიპზე, ქმნის ახალ ცოდნას პათოგენური მექანიზმების შესახებ. მაგალითად, ამ ახალ კლასიფიკაციაში მდგომარეობანი, რომლებთაც ამჟამად სპინოცერებელური ატაქსიები ენოდება (სპინოცერებელური ატაქსიების **ტიპები** 1–40 და მათთან დაკავშირებული მდგომარეობები), მიეკუთვნებია აუტოსომურ-დომინანტურ ცერებელურ ატაქსიებს, გენის (თუ ცნობილია) მითითებით. შედეგად, მათი სახელდება მოხდება გენით, და არა ნომრით. ამგვარად, სპინოცერებელური ატაქსია 1 (აუტოსომურ-დომინანტური) აღინიშნება, როგორც AD-CAATXN1 **(იხ. ცხრ.59)**. აუტოსომურ- რეცესიული სპინოცერებელური ატაქსიები **(იხ. ცხრ. 60)** აღნიშნული იქნება ასე – AR-CA-FRDA (Fridreich-ის ატაქსიის შემთხვევაში). ამის მსგავსად მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიები, რომლებთაც ამჟამად ეწოდება SPG1 აღინიშნება, როგორც XL-SPG-Licam, ხოლო სპასტიკური ატაქსიები, მაგალითად Spax1 (აუტოსომურ-დომინანტური) – AD-SPAX-VAMP1 **(იხ. ცხრ. 60)**.

**ცხრილი 7. მემკვიდრული ცერებელური ატაქსიების ახალი აღნიშვნები**

| არსებული დეფინიცია | გენი | ქრომოსომები | შეთავაზებული დეფინიცია |
|---|---|---|---|
| Refsum-ის დაავადება | PHYH | 10pter-11.2 | AR-CA-PHYP ან არსებული დეფინიცია |
| უცნობი (AR) | PEX7 | 6q21-22.2 | AR-CA-PEX7 |
| Tay-Sachs-ის დაავადება გვიანი დებიუტით (AR) | HEXA | 15q23-24 | AR-CA-HEXA ან არსებული დეფინიცია |
| ცერებროტენდინური ქსანტომატოზი(AR) | CYP27 | 2q33-ter | AR-CA-CYP27 ან არსებული დეფინიცია |
| მიტოქონდრიული რეცესიული ატაქსიის სინდრომი SABDO-MIRAS (AR) | POLG1 | 15q22-26 | AR-CA-POLG1 ან არსებული დეფინიცია |
| სპინოცერებელური ატაქსია აქსონური ნეიროპათიით (AR) | TDP1 | 14q31-32 | AR-CA-TDP1 ან არსებული დეფინიცია |
| ატაქსია-ტელეანგიექტაზია (AR) | ATM | 11q-22-23 | AR-CA-ATM ან არსებული დეფინიცია |
| ატაქსია-ტელეანგიექტაზისმაგვარი დაავადება (AR) | MRE1 | 11q21 | AR-CA-MRE11 ან არსებული დეფინიცია |
| ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით ტიპი 1(AR) | APTX | 9p21.1 | AR-CA-APTX ან არსებული დეფინიცია |
| სპინოცერებელური ატაქსია ინფანტილური დებიუტით ან IOSCA (AR) | C10ORF2 | 10q24 | AR-CA-C10ORF2 ან არსებული დეფინიცია |
| Cayman-ის ატაქსია (AR) | ATCAY | 19p13.3 | AR-CA-ATCAY ან არსებული დეფინიცია |
| Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი | SIL1 | 5q31 | AR-CA-SIL1 ან არსებული დეფინიცია |
| Charlevoix-Saguenay-ს ატაქსია | SACS | 13q11 | AR-CA-SACS ან არსებული დეფინიცია |
| SCAR 1(AR) | SETX | 9q34.13 | AR-CA-SETX |

*AD, აუტოსომურ დომინანტური; AR, აუტოსომურ რეცესიული; CA, მემკვიდრეობითი ცერებელური ატაქსია; MIRAS,მიტოქონდრიული რეცესიული ატაქსიური სინდრომი; SANDO, სენსორული ატაქსიური ნეიროპათია, დიზართრია და ოფთალმოპარეზი; SCAR, სპინოცერებელური ატაქსია აუტოსომურ რეცესიული*

## ცერებელური ატაქსიების აუტოსომურ -დომინანტური ფორმები

სპინოცერებელური დეგენერაციის დომინანტური ფორმები მოიცავს ბევრი საერთო კლინიკური ნიშნის მქონე არამონათესავე დაავადებებს. ცალკეული შემთხვევის შეფასებისას გენის იდენტიფიკაციის გარეშე შეუძლებელია იმის გაგება, თუ რა პროცესს აქვს ადგილი – სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინების მქონე ერთ კონკრეტულ დაავადებას. თუ სხვა, იზოლირებულ დაავადებას, რომელთანაც საერთო კლინიკური ნიშანები აქვს. ზოგიერთ მემკვიდრულ ატაქსიას აქვს კონკრეტული გენოტიპისთვის მკაცრად განსაზღვრული ნიშნები: მაგალითად. მხედველობის დარღვევა სპინოცერებელური ატაქსია 7 (SCA7)-ის ბავშვთა და ახალგაზრდა ფორმის დროს: შემთხვევათა დიდ ნაწილში კი პირიქით – ადგილი აქვს გამოვლინებათა მნიშვნელოვან ურთიერთგადაფარვას. რაც მხოლოდ კლინიკური მონაცემების გათვალისწინებით ზუსტ დიაგნოსტიკას შეუძლებელს ხდის. მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევებმა ხელი შეუწყო ამ ამოცანების გადაწყვეტას. ამ დაავადებათაგან ბევრი მათგანი (სპინოცერებელარული ატაქსიები 1. 2. 3. 6. 7. 17. დენტატორუბრო-პალიდუსის ატროფია (DRPLA) და, სავარაუდოდ. სპინოცერებელური ატაქსია 8) ასოცირდება გენებთან მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური (CAG)n განმეორებებით, რომლებიც აკოდირებენ ექსპანსირებულ (გავრცობილ) პოლიგლუტამინურ (პოლი-Q) ტრაქტებს. ცილები ამგვარი განვრცობილი პოლი-Q-ტრაქტებით გროვდება ნეირონთა ბირთვში და/ან ციტოპლაზმაში ჩანართების სახით, თუმცა, ისინი, სავარაუდოდ, უფრო მარკერების ჯგუფს განეკუთვნება. ვიდრე პათოგენების. პოლი-Q-ტრაქტები შესაძლოა განაპირობებდნენ უჯრედშიდა ტრანსპორტის სირთულეებს მეტაბოლური გზების ბლოკირების გზით, ან იწვევდნენ ჭარბფუნქციურ ტოქსიკურობას. სპინოცერებელური ატაქსიების სხვა ტიპების შემთხვევებში, როგორებიცაა სპინოცერებელური ატაქსიები 10, 12 და 31, განმეორებები არ ტრანსლირდება და არ ასოცირდება პოლიგლუტამინურ ჩანართებთან. მათი მოქმედების მექანიზმი სხვადასხვაა და შესაძლოა მოიცავდეს როგორც გენის ტრანსლაციის ინჰიბირებას. ისე სხვა, უცნობ მექანიზმებსაც. სპინოცერებელური ატაქსიები ძირითადად მოზრდილთა დაავადებებია და მხოლოდ ზოგიერთი მათგანი გვხვდება ბავშვებში. როგორც წესი ე.წ. მოლოდინის ფენომენის გამო. „მოლოდინის" ფენომენი მდგომარეობს იმაში, რომ მომდევნო თაობებში დაავადება დებიუტირებს უფრო ადრე და უფრო მძიმედ მიმდინარეობს, მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური განმეორებების მეტი ექსპანსიის გამო. „მოლოდინი" უფრო მკვეთრია მაშინ,

როდესაც დამემკვიდრება ხდება მამრობითი სქესის მშობლის მხრიდან. იგი განსაკუთრებით გამოხატულია სპინოცერებელური ატაქსია 7-ში, სადაც დამასტაბილურებელი არა-CAG ტრინუკლეოტიდები არ აღინიშნება, ასევე, სპინოცერებელური ატაქსია 2-ის შემთხვევაში, სადაც შუამდებარე დამასტაბილურებელი CAA ტრინუკლეოტიდები დაკარგულია.

სპინოცერებელური ატაქსიები სავარაუდო პათოგენეზური მექანიზმების მიხედვით, შეიძლება დაიყოს სამ ქვეკლასად: ქვეკლასი 1 – მოიცავს სპინოცერებელურ ატაქსიებს, გამოწვეული CAG განმეორებათა ისეთი ექსპანსიით, როგორიცაა სპინოცერებელური ატაქსიები 1-3, სპინოცერებელური ატაქსია 17 და დენტატორუბროპალიდუსის ატროფია; ქვეკლასი 2 – მოიცავს ტრინუკლეოტიდურ, ან სხვა განმეორებათა ექსპანსიებს, რომლებიც დაავადებული გენის ცილის მაკოდირებელი რეგიონების გარეთაა, მათ მიეკუთვნება სპინოცერებელური ატაქსიები 10, 12 და 31. ქვეკლასი 3 – მოიცავს დაავადებებს სპეციფიკური გენების დელეციებით, მისენს-მუტაციებითა და ნონსენს-მუტაციებით და მოიცავს სპინოცერებელურ ატაქსიებს 5, 11, 13, 14, 15/16, 27 და 28-ს. დიაგნოზი ემყარება კლინიკურ ანამნეზს, ფიზიკალურ გამოკვლევას, მოლეკულურ-გენეტიკურ ტესტირებას და სხვა დაავადებების გამორიცხვას. ბმრ-კვლევით ვლინდება ნათხემის ატროფია (უპირველეს ყოვლისა – ჭიის ჩართვით), აგრეთვე, ტვინის ღეროს ატროფია, განსაკუთრებით – ხიდის, რომლის ამობურცული ნაწილი გასადავებულია. ატროფიის ხარისხი, როგორც წესი, ყველაზე მეტია სპინოცერებელური ატაქსია 2 -ის დროს, შემდეგ კი- სპინოცერებელური ატაქსია 1-ის და 3-ის შემთხვევებში. თითოეული ამ მდგომარეობის გავრცელების ზუსტი სიხშირე უცნობია, ყველა მათგანის საერთო გავრცელება კი შეადგენს 6-ს შემთხვევაში ყოველ 100 000-ს ბავშვზე. მემკვიდრეობითი ატაქსიების ყველაზე ხშირი ტიპია სპინოცერებელური ატაქსია 3 (Machado-Joseph-ის დაავადება), რომელსაც შემდეგ მოსდევს სპინოცერებელური ატაქსია 2, სპინოცერებელური ატაქსია 6, სპინოცერებელური ატაქსია 1 და სპინოცერებელური ატაქსია 8, შესაბამისად. მესამეულ ცენტრებშიც კი აღნიშნული მდგომარეობები საკმაოდ იშვიათად დგინდება ბავშვებში.

**ცხრილი 60. რეცესიული მემკვიდრეობითი ატაქსიები**

| მდგომარეობის სახელი | გენის პროდუქტი | სპეციფიკური ნიშანი |
|---|---|---|
| Friedreich-ის ატაქსია | ფრატაქსინი | |
| ადრეული დებიუტით ატაქსია შენახული მყესთა რეფლექსებით (FARR) | | ამჟამად ითვლება FA ფენოტიპურ ვარიანტად |
| ატაქსია ვიტამინი E დეფიციტით (AVED) | TTPA | ვიტამინი E-ს დაბალი დონე |
| ატაქსია კოენზიმ Q10 -ს დეფიციტით | | |
| ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით (AOA ტიპი 1) | აპრატაქსინი | დაბალი შრატის ალბუმინი |
| ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით (AOA ტიპი 2) | სენატაქსინი | |
| ადრეული დებიუტით ატაქსია ჰიპოგონადიზმით და ბადურის დისტროფიით (Boucher-Neuhauser-ის სინდრომი) | ფოსფოლიპიდ ესთერატ პროტეინი | ადრეული დებიუტის ატაქსია და ჰიპოგონადიზმი პლუს ქორიორეტინული დისტროფია +ან- ჰიპერსეგმენტირებული ნეიტროფილები |
| ადრეული დებიუტით ატაქსია კატარაქტით (Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი) | ნუკლეოტიდების მიმოცვლის ფაქტორი ჩაპერონისთვის | კატარაქტა, ატაქსია, მიოპათია, ID |
| ადრეული დებიუტით ატაქსია სიყრუით და ოპტიკური ატროფიით (ოპტიკო-კოქლეო-დენტატური სინდრომი) | გამოწვეულია D-ბიფუნქციური ცილის დეფიციტით (პეროქსისომული) | ატაქსია, სიყრუე, ოპტიკური ატროფია |
| ადრეული ინფანტილური სპინოცერებელური ატაქსია (IOSCA) | Twinkle | ძირითადად გვხვდება ფინეთში |
| აუტოსომურ რეცესიული სპასტიკური ატაქსია Charlevoix-Segunay-ის სინდრომი (ARSACS) | საკსინი | ძირითადად არის კებეკში, თუმცა ევროპაში, იაპონიასა და ახლო აღმოსავლეთშიც შეიძლება იყოს |

**სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 1**

სპინოცერებელური ატაქსია 1 გამოწვეულია მუტაციით გენში ATXN1, რაც ასოცირებულია მისი მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური განმეორებების ექსპანსიასთან. ნორმალური გენი შეიცავს 6 – 44 მრავლობით ტრინუკლეოტიდურ განმეორებას. თუმცა, თუ მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური განმეორებები 36–44-ის დიაპაზონში არ წყდება 1–3 CAT ტრინუკლეოტიდური განმეორებებით. მაშინ გენი აღმოჩნდება „მუტაბელობის ნორმის“ ფარგლებში (36 – 38 მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური განმეორება). ასეთ შემთხვევებში არსებობს მომავალ თაობებში „მოლოდინის“ რისკი, ხოლო თუ ადგილი აქვს 39 – 44 განუწყვეტელ მრავლობით ტრინუკლეოტიდურ განმეორებას – მაშინ გენი ხდება პათოგენური მტარებლისთვისაც. ადრე ითვლებოდა, რომ მრავლობითი ტრინუკლეოტიდური განმეორებების ექსპანსიის შედეგად კოდირებული გავრცობილი პოლიგლუტამინები იწვევენ მუტანტური ატაქსინ-1-ის არასწორ ჩალაგებას, რაც წარმოქმნის უხსნად აგრეგატებს. ისინი გროვდება და ხელს უშლის უჯრედული ცილების ჯერ მეტაბოლიზმს, ხოლო შემდეგ- პროტეოლიზს. თუმცა, სპინოცერებელური ატაქსია 1-ის დროს არსებობს მტკიცებულებები მასპინძელის ცილის სპეციფიკურობისა, რადგან გაფართოებული პოლი-Q-ტრაქტი, რნმ-ის ტრანსკრიპციის და განშრევების კონტროლის პროცესში, იწვევს ატაქსინ-1-ის და მისი ზოგიერთი ცილოვანი პარტნიორის, კერძოდ, RBM17 Capicua-ის ურთიერთქმედების დარღვევას. სპინოცერებელური ატაქსია 1-ის სიხშირე შეადგენს 1-2-ს ყოველ 100 000-ზე დასავლეთის ქვეყნებში, თუმცა მსოფლიოში მისი სიხშირე ვარიაბელურია. დაავადება, როგორ წესი, იწყება ნათხემის სიმპტომებით სიცოცხლის მე-3-4 დეკადაზე, ხოლო ბავშვებში, სადაც დაავადება ვლინდება 4 წლის ასაკისთვის, აღწერილია, ასევე, სწრაფად პროგრესირებადი ტვინის ღეროს მძიმე დისფუნქცია, რომელიც სრულდება ლეტალურად სიმპტომების დაწყებიდან 4-8 წლის შემდეგ. მოზრდილთა სპინოცერებელური ატაქსია 1-ის დროს, დაავადების ხანგრძლივობა შეადგენს 10-30 წელს. ნათხემის სიმპტომებთან ერთად, დაავადებულ პირებს შესაძლოა ჰქონდეთ სპასტიკურობა მყესთა გაცხოველებული რეფლექსებით, საკკადების ჰიპერმეტრია და ზოგჯერ ნისტაგმი. ეს უკანასკნელი აღინიშნება შემთხვევათა მხოლოდ 20-25%-ში და, ამგვარად, წარმოადგენს სპინიცერებელური ატაქსია 3-ის სპინიცერებელური ატაქსია 6-სგან განმასხვავებელ ნიშანს. იგი შეიძლება გაჩნდეს დაავადების ადრეულ ეტაპზე და შემდეგ გაქრეს. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად საკკადების სიჩქარე მცირდება და ვითარდება ზემოთ ცქერის დამბლა. ზოგჯერ აღინიშნება ოპტიკური ატროფია და სხვადას-

ხვა სიმძიმის ოფთალმოპარეზი. მოგვიანებით შეიძლება გამოიხატოს კუნთების განლევა, ჰიპორეფლექსია და ვიბრაციული ჰიპესთეზია. ნეიროფიზიოლოგიური კვლევით ვლინდება ნეირონოპათია. შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს დისფაგიის, ექსტრაპირამიდული სიმპტომების, კერძოდ – ქორეის და დისტონიის და კოგნიტური დარღვევების განვითარებას. დაავადებულ პირებს აღენიშნებათ სუნთქვის უკმარისობა, რაც ლეტალობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს.

**სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 2**

სპინოცერებელური ატაქსია 2 გამოწვეულია მრავლობითი ტრინუკლეოტიდების განმეორების ექსპანსიით გენში ATXN2, რომელიც აკოდირებს ატაქსინ 2-ს. ეს ციტოპლაზმური ცილა ჩართულია mრნმ-ის ტრანსლაციის რეგულაციაში, პოლიალანინის შემბოჭველ ცილასა და ატაქსინ-2-ის შემბოჭველი ცილასთან ურთიერთქმედების გზით. საინტერესოა, რომ ATXN2 -ის 27–33 განმეორებების შუალედური ექსპანსია ნაკლებია სპინოცერებელური ატაქსია 2-თვის დამახასიათებელი 32 განმეორების ზღვარზე. ეს უკანასკნელი კი აღმოჩნდა გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზის მნიშვნელოვანი გენეტიკური რისკ- ფაქტორი. სპინოცერებელური ატაქსია 2 განსაკუთრებით გავრცელებულია სამხრეთ იტალიასა და კუბაში, ასევე, ინდოეთში, სადაც მისი ფენოტიპი პირველად იქნა აღწერილი 1971 წელს. დააავადება, ჩვეულებრივ, იწყება საშუალო ასაკში, თუმცა, მას ახასიათებს ძლიერი „მოლოდინის" ფენომენი. შესაბამისად, ბავშვთა შემთხვევები კარგადაა აღწერილი. იგი ხასიათდება ძალიან ნელი საკაკადებით, მგრძნობელობის პროგრესირებადი დარღვევით და არეფლექსიით, რომელიც ფარავს ადრეული პირამიდული ნიშნების გამოვლინებას. ხშირია კოგნიტური დარღვევები, რომელიც ვლინდება საშუალოდ გამოხატული აღმასრულებელი ფუნქციების მოშლის სახით. ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება აღენიშნოს დოფამგრძნობიარე პარკინსონიზმი.

**სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 3 (Machado-Joseph-ის დაავადება)**

Machado-Joseph-ის დაავადების მიზეზია მუტაციები სპინოცერებელური ატაქსია 3-ის ლოკუსში, რომელიც სპინოცერებელური ატაქსიის ყველაზე ხშირი ფორმაა დასავლეთ ევროპაში. იგი შედარებით იშვიათად აღინიშნება იტალიაში, გაერთიანებულ სამეფოსა და სლავურ ქვეყნებში. სპინოცერებელური ატაქსია 1-ის მსგავსად, მის მიზეზსაც წარმოადგენს ტრინუკლეოტიდების ექსპანსია ATXN3-ში, რომელიც შეიცავს 52–86 მრავლობით ტრინუკლეოტიდურ განმეორებას. Machado-Joseph-ის დაავადება უფრო ხშირია ადამიანებში, რომ-

ლებიც წარმოშობით არიან აზორის კუნძულებიდან და პორტუგალიიდან და მათ შთამომავლებში. იგი ძალიან იშვიათია მცირე ასაკის ბავშვებში. დებიუტი, ჩვეულებრივ, აღინიშნება სიცოცხლის მე 3-4 დეკადაზე და სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა, დიაგნოსტიკის შემდეგ შეადგენს 20-30 წელს. ATXN3-ის მუტაციის აღმოჩენამდე ფენოტიპური კვლევებით დადგენილი იყო სამი სუბ - ფენოტიპი, რაც ხაზს უსვამს დაავადების ფენოტიპურ ჰეტეროგენობას. ტიპი I. ყველაზე ადრეული დებიუტით (10-30 წლის ასაკში), ხასიათდება სწრაფი პროგრესირებით, აკინეზიით და რიგიდობით, ან დისტონიით, პირამიდული ნიშნებით და ნათხემის ატაქსიით. ექსტრაპირამიდული სიმპტომები ხშირად რეაგირებს დოფამინერგულ მკურნალობაზე, რის გამოც დაავადება მცდარად დიაგნოსტირდება დოფამგრძნობიარე დისტონიის ან პარკინსონიზმის სახით. ტიპი II-ის დებიუტის საშუალო ასაკი 20-50 წელია. ნათხემის ატაქსიასთან ერთადიგი ხასიათდება სპასტიკურობით და ჰიპერრეფლექსიით. ტიპი III, ყველაზე გვიანი დებიუტით (40 წლის შემდეგ), წარმოდგენილია, უპირატესად, ნათხემის ატაქსიით, მნიშვნელოვანი პერიფერიული ატროფიებით და გენერალიზებული არეფლექსიით პერიფერიული ნეიროპათიის გამო, ფასციკულაციებით და ბულბური დამბლით. ატაქსია თანდათან პროგრესირებს და ვითარდება დიზართრიაც. ზოგიერთ პაციენტს აქვს უპირატესად ოკულური ნიშნები ნისტაგმის სახით, რამაც შესაძლოა პროგრესირება განიცადოს ოფთალმოპლეგიამდე. ასევე, შესაძლებელია მხოლოდ ატაქსიის სინდრომის, ან პარკინსონიზმის არსებობა. თავის ტვინის ვიზუალიზაცია ტიპობრივად გამოავლენს პონტოცერებელურ ატროფიას მეოთხე პარკუჭის დილატაციით, რაც დაკბილული ბირთვის ატროფიაზე მეტყველებს.

**სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 6**

სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 6 გამოწვეულია მუტაციით, რომელიც მოიცავს მრავლობით ტრინუკლეოტიდურ განმეორებებს კალციუმის არხების მაკოდირებელ გენში CACN1A, განთავსებულს მე-19 ქრომოსომაზე. აღწერილია ამავე ადგილის მისენს და ნონსენს-მუტაციები, რომელნიც პასუხისმგებელია ოჯახურ ჰემიპლეგიურ შაკიკსა და ეპიზოდური ატაქსიის მე-2 ტიპზე. სამივე აღნიშნული დაავადების ფენოტიპი ზოგჯერ ურთიერთგადამფარავია. მათი საერთო ნიშანია ქვემოთ მიმართული ნისტაგმი. სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 6 ბავშვებში ძალიან იშვიათია. შემთხვევათა უმეტესობა წარმოდგენილია მოზრდილობის ასაკში (14-70 წელი). მიუხედავა იმისა, რომ სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 6, ჩვეულებრივ, მოიაზრება, როგორც „სუფთა ატაქ-

სია“, შესაძლებელია დაავადების სხვა გამოვლინებანიც, როგორიცაა ჰიპერრეფლექსია და ტერფის ექსტენზორული პათოლოგიური ნიშნები, დისტონია და ბლეფაროსპაზმი, ზოგჯერ დისფაგია. კოგნიტური ფუნქციები, ჩვეულებრივ, შენახულია. პათომორფოლოგიური კვლევით ვლინდება პურკინიეს უჯრედების და მარცვლოვანი უჯრედების დეგენერაციას.

**სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 17**

სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 17 გამოწვეულია 6q27 ქრომოსომაზე TBP გენის მუტაციით, რომლის შედეგია TATA-box შემბოჭველი ცილის მრავლობითი ტრინუკლეოტიდების განმეორებების ექსპანსია (ტრანსკრიპციის ინიციაციის ფაქტორი). სპინოცერებელური ატაქსია ტიპი 17-ის მთავარი დამახასიათებელი ნიშანია ატაქსია, ასოცირებული პარკინსონიზმთან და უნებლიე მოძრაობებთან, ქორეის და დისტონიის სახით. ასევე, ხშირია ფსიქიკური სიმპტომები, დემენცია, პირამიდული ნიშნები და რიგიდობა. დიაგნოზის დადასტურებას წარმოადგენს ბმრ-კვლევით დადგენილი ცერებრული და ნათხემის ატროფია. დაავადება იწყება გვიან, 55 წლის ასაკში, თუმცა, „მოლოდინის“ ფენომენის გამო აღწერილია ადრეული, 3 წლის ასაკში დებიუტის შემთხვევებიც კი.

**დენტატორუბროპალიდოლუისის ატროფია**

დენტატორუბროპალიდოლუისის ატროფია წარმოადგენს მდგომარეობას, ასოცირებულს მრავლობითი ტრინუკლეოტიდების განმეორებების ექსპანსიასთან. მისი დამემკვიდრება ხდება აუტოსომურ-დომინანტური გზით და მას აქვს მრავალი საერთო ნიშანი სპინოცერებელურ ატაქსიებთან, თუმცა, ჩვეულებრივ, განიხილება როგორც ცალკე ნოზოლოგიური ერთეული. მისი მიზეზია მუტაცია მე-12 ქრომოსომის ATN1 (DRPLA) გენში, რომელიც ახდენს ატროფინ-1-ის კოდირებას. იგი ტრანსკრიპციაში მონაწილე ცილაა. ფორმები ადრეული დებიუტით, ასოცირებულია უფრო გრძელ განმეორებებთან და, ჩვეულებრივ, მძიმე მიმდინარეობისაა. დენტატორუბროპალიდოლუისის ატროფიის დამემკვიდრების გზაა დომინანტურია და მას ახასიათებს გამოხატული „მოლოდინის“ ფენომენი. იშვიათად აღინიშნება სპორადული შემთხვევებიც. კლინიკურად, დენტატორუბროპალიდოლუისის ატროფია ხასიათდება მიოკლონური ეპილეფსიის და ექსტრაპირამიდული მოძრაობითი დარღვევებით. შესაბამისად, შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მიოკლონუსს, ატონურ და ტონურ-კლონურ გულყრებს, ქორეოათეტოზს, ნათხემის დაზიანების ნიშნებს და

დემენციას. გამოხატული ატაქსია მნიშვნელოვანია, დენტატორუბრო-პალიდოლუისის ატროფიის კლინიკური დიფერენცირებისთვის ჰანტინგტონის დაავადებისგან. დებიუტი, ჩვეულებრივ, მოზრდილ ასაკშია, თუმცა, აღინიშნება ბავშვთა შემთხვევებიც. დაავადებას ახასიათებს მიოკლონური ეპილეფსია, ატაქსია და დემენცია. ტიპური ბმრ-მახასიათებლებია ნათხემის და ღეროს ატროფიული ცვლილებები, განსაკუთრებით – ხიდის სახურავის არეში. პათომორფოლოგიურად, Ramsey Hunt-ის სინდრომის მსგავსად, ვლინდება დენტატორუბრული ეფერენტული გზის ატროფია, რაც ასოცირდება არასპეციფიკურ პალიდოლუისის ატროფიასთან. ნეიორონებსა და გლიაში არის ბირთვშიდა ჩანართები. ასევე, ადგილი აქვს თეთრი ნივთიერების ცვლილებებს. დაავადება იშვიათად აღინიშნება იაპონიის ფარგლებს გარეთ, თუმცა, შემთხვევები აღწერილია ჩინეთში, ევროპაში, სამხრეთ აფრიკასა და აფროამერიკულ პოპულაციაში. აღნიშნული დაავადების არსებობა გათვალისწინებული უნდა იყოს ბავშვთა ასაკში მიოკლონური ეპილეფსიის შემთხვევებსა და ატაქსიის დროს.

## სპინოცერებელური ატაქსიების აუტოსომურ რეცესიული ფორმები

ამჟამად ცნობილია 40-ზე მეტი აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობითი ატაქსია, რომელთაგან ყველაზე ხშირად ვიათარდება Friedreich-ის ატაქსია. **ცხრ. 60-ში** ჩამოთვლილია ყველაზე გავრცელებული ფორმები და ის ვარიანტები, რომელთა სპეციფიკური მკურნალობა შესაძლებელია.

**Friedreich-ის ატაქსია**

Friedreich-ის ატაქსია წარმოადგენს ყველაზე გავრცელებულ და მნიშვნელოვან ტიპს ნეიროდეგენერაციულ ატაქსიებს შორის, რომელიც ხშირია დასავლეთის ქვეყნების ბავშვთა პოპულაციაში. მისი საერთო გავრცელება შეადგენს 1-ს ყოველ 29 000 ბავშვზე. დებიუტის საშუალო ასაკია 10-დან 15 წლამდე, თუმცა, ოჯახურ კვლევებში ზოგიერთ ბავშვს დაავადების ნიშნები აღმოაჩნდა უკვე 3 წლის ასაკში.

**გენეტიკა**

Friedreich-ის ატაქსიის გენი (FXN, ადრე ცნობილი X25-ის სახელწოდებით) აღმოჩენილია 9q13 ქრომოსომაზე. იგი მოიცავს ალფა-გლუკოზიდაზას

განმეორებების თანმიმდევრობას ინტრონში 1, რომელიც 5-დან 33 განმეორებას შეადგენს ჯანმრთელ ინდივიდებში, ხოლო 66 – 1770 განმეორებას – Friedreich-ის ატაქსიის მქონე პაციენტებში. მუტაბელური ნორმალური ალელები, რომლებიც შეიცავენ 34–65 სუფთა (განუწყვეტელ) ალფა-გლუკოზონიდაზას ტრიპლეტის განმეორებებს არ ასოცირდება Friedreich-ის ატაქსიასთან, მაგრამ განმეორებებმა შესაძლოა მოიმატოს თაობებში გადაცემისას და აღნიშნული გენები გადაიქცენენ დაავადების გამომწვევ ალელებად შთამომავლებში. ტიპური Friedreich-ის ატაქსიის მქონე პაციენტთა 94%, ალფა- გლუკოზონიდაზას ექსპანსიის მიხედვით, ჰომოზიგოტები არიან, თუმცა, განმეორებების სიგრძე ქრომოსომების წყვილის ყოველ ერთეულში არათანაბარია. ზოგიერთ პაციენტს მხოლოდ ერთ ალელში აქვს გაგრძელებული თანმიმდევრობა, ინაქტივაციური წერტილოვანი მუტაციით, ან დელეციით ჰომოლოგურ ალელში. თუ ერთ-ერთ ალელში მაინც არ ვლინდება განვრცობილი ტრიპლეტური განმეორებები, მაშინ წერტილოვანი მუტაციის მქონე გენების სექვენირებას რაიმე მნიშვნელობა არ აქვს, რადგან წერტილოვანი მუტაციების ჰომოზიგოტურობა, სავარაუდოდ, ემბრიონისთვის ლეტალურია. ალფა-გლუკოზონიდაზას განმეორებების ექსპანსიის სიგრძით (განსაკუთრებით – უფრო მოკლე ექსპანსირებული ალელის, GAA1) ნაწილობრივ აიხსნება Friedreich-ის ატაქსიის სიმპტომთა, დაავადების სიმძიმის და მიმდინარეობის ვარიაბელობა. GAA1 სიგრძე უკუკორელაციაშია დებიუტის ასაკთან და დებიუტიდან ინვალიდის ეტლის საჭიროებამდე გასულ დროსთან. თუმცა, ითვლება, რომ ამით აიხსნება ვარიაბელობის მხოლოდ 40%. GAA1-ის სიგრძე, ასევე, კორელაციაშია კარდიომიოპათიის და სქოლიოზის არსებობასთან. აღსანიშნავია, რომ სიმპტომების დებიუტის ასაკიც დაავადების პროგრესირებასთან კორელირებს. Friedreich-ის ატაქსიის მქონე პაციენტთა 25%, ტრიპლეტების განმეორებების ექსპანსიით, ჰომოზიგოტურნი არიან. მათ აღენიშნებათ „ატიპური" Friedreich-ის ატაქსია. ეს უკანასკნელი გულისხმობს კლინიკური ნიშნების გვიან დებიუტს (25 წლის შემდეგ) და შენახულ ღრმა რეფლექსებს. Friedreich-ის ატაქსიის გვიანი დასწყისის მქონე პაციენტებს აქვთ ჩონჩხის ნაკლები დეფორმაცია, არეფლექსია და კარდიომიოპათია. ნორმალური გენის პროდუქტია მიტოქონდრიული ცილა, ფრატაქსინი, რომელიც იერთებს რკინას და საჭიროა რკინა-გოგირდის კლასტერების შემცველი ფერმენტების სინთეზისთვის სუნთქვის ჯაჭვში. ფრატაქსინის დეფიციტი იწვევს რკინა-გოგირდის კლასტერის შემცველი ფერმენტების მეორად დეფიციტს, უჯრედში რკინის არასწორ ლოკალიზაციას და ოქსიდაციური სტრესის მიმართ მგრძნობელობის მომატებას.

მეორე გენი 9p23–p11 ქრომოსომაზე, რომელიც პასუხისმგებელია იშვიათ, კლინიკურად კლასიკური Friedreich-ის ატაქსიისგან რთულად სადიფერენციაციო შემთხვევებზე (ცნობილია, როგორც Friedreich 2) იწვევს ატაქსიას და ოკულომოტორულ აპრაქსიას.

Friedreich-ის ატაქსიის ძირითადი კლინიკური გამოვლინებები მოწოდებული **ცხრ. 61**-ში. ატაქსიის დებიუტი ვლინდება, უმეტესწილად, 5-დან 16 წლამდე, ზოგიერთ შემთხვევაში ხშირი წაბორძიკება და ვარდნა ვლინდება უკვე 4-5 წლიდან. ექიმთან მიმართვისას Friedreich-ის ატაქსიის მქონე ბავშვებს, როგორც წესი, არ შეუძლიათ დგომა ერთ ფეხზე რამდენიმე წამზე დიდხანს და უმეტესწილად დარღვეული აქვთ ტანდემური სიარული. მაღალთაღიანი ტერფი (Pes Cavus), ხოლო ზოგჯერ ბრტყელი ტერფი (Pes Planus), ასევე, ადრეული ნიშანია. Charcot-Marie-Tooth-ის ნეიროპათიის დროს ძალა ტერფში, ჩვეულებრივ, ნაკლებია, ვიდრე Friedreich-ის ატაქსიის შემთხვევაში, თუმცა, Pes Cavus ამ დაავადებების დროს თითქმის ერთნაირია. შემთხვევათა ნახევარში ვითარდება ქვედა კიდურების დისტალური ატროფია. ადრეულ პერიოდში, შემთხვევათა 25%-ში აღინიშნება მოუქნელობა ზედა კიდურებში. სქოლიოზი, ტრემორი და გულის სიმპტომები იშვიათად წარმოადგენს დაავადების პირველ გამოვლინებებს, მაგრამ ვითარდება შემდგომში, განსაკუთრებით – ადრეული დასაწყისის მქონე შემთხვევებში. ქვედა კიდურებზე მყეს-ძვალთა რეფლექსები არ გამოიწვევა პაციენტთა 70–95%- ში, დამახასიათებელია ტერფის ექსტენზორული პათოლოგიური რეფლექსები, ხოლო ზოგიერთ შემთხვევაში ვითარდება მუხლის და აქილევსის რეფლექსების გაცხოველება. დიზართრია და პოზიციური მგრძნობელობის დარღვევა თითქმის ყოველთვის აღინიშნება, თუმცა, ჩნდება მოგვიანებით. ხშირია ნისტაგმი (შემთხვევათა 50%-ში) და პაციენთა უმეტესობას აქვს ბიძგისებური მოძრაობები, რაც ფიქსაციის არასტაბილობის ნიშანია. სხვა ოკულური გამოვლინებებია მაკროსაკკადური ოსცილაცია, საკკადების დარღვევა და საკკადური მიდევნებითი მოძრაობები, არასტაბილური ფიქსაცია და დაქვეითებული ვესტიბულოოკულური რეფლექსები. პაციენტთა 30%-ს აქვს ოპტიკური ატროფია, თუმცა, იგი იშვიათია პუბერტატულ ასაკამდე. შესაძლოა ცენტრალური მხედველობის უეცარი, შექცევადი, ან შეუქცევადი დაკარგვა. Friedreich-ის ატაქსიის მქონე ბავშვთა 10–15%-ს აქვს ნეიროსენსორული სმენაჩლუნგობა, თუმცა, მეტყველების პერცეფციის დარღვევა (განსაკუთრებით – ფონური ხმაურისას) უფრო ხშირია და აისახება სმენადობაზეც. შემთხვევათა 50% -ში ყალიბდება ნეიროგენური შარდის ბუშ-

ტი, აგრეთვე, ძილში განვითარებული სუნთქვის დარღვევა. ძველი მონაცემებით, ინტელექტი Friedreich-ის ატაქსიის დროს შენახულია, თუმცა, ბოლო დროს გაჩნდა მტკიცებულებები ვერბალური ნაკადის უწყვეტობის, ვიზუალურ-კონსტრუქციული და ვიზუალურ-პერცეპციული უნარების და მოტორული და კოგნიტური რეაქციის დროის დარღვევის შესახებ. საბოლოოდ დადგინდა, რომ Friedreich-ის ატაქსიის კოგნიტური პროფილი ხასიათდება კონკრეტული აზროვნებით, კონცეპტუალიზაციის და ვიზუალურ-სივრცითი მსჯელობის დარღვევით და ინფორმაციის გადამუშავების სიჩქარის დაქვეითებით. ასევ გამოვლინდა ყურადღების და მუშა მეხსიერების პრობლემები. შემთხვევათა 2/3-ში ადგილი აქვს გულისმიერ გამოვლინებებს, რომლებიც აისახება ელექტროკარდიოგრაფიულ და ექოკარდიოგრაფიულ მონაცემებზე. Friedreich-ის ატაქსიის კლინიკური დიაგნოსტიკის საფუძველს წარმოადგენს ატაქსიის და კარდიომიოპათიის თანაარსებობა. ადრეული ნიშნებია ეკგ-ზე T-კბილის და ST- სეგმენტის ცვლილებები. ექოკარდიოგრაფია ტიპურად გამოავლენს ასიმეტრიულ სეპტურ და მარცხენა პარკუჭის კონცენტრულ ჰიპერტროფიას. რეპოლარიზაციის დარღვევა (T-კბილის ცვლილება) ეკგ-ზე გულის დაზიანების უფრო სენსიტური ნიშანია, ვიდრე ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები. ითვლება, რომ დროთა განმავლობაში ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია პროგრესირებს დილატაციურ ფორმებამდე. არსებული დეტალური ინფორმაციის მიუხედავად, გულის დაზიანების დინამიკა, Friedreich-ის ატაქსიის დროს, დეტალურად შესწავლილი არ არის. ცნობილია ის, რომ დაავადების ხანგრძლივობა და ნევროლოგიური დარღვევები არ კორელირებს კარდიომიოპათიის სიმძიმესთან. გულის უკმარისობა იშვიათად არის მკვეთრად გამოხატული, თუმცა, აღწერილია უეცარი სიკვდილის ერთეული შემთხვევა, მათ შორის – ბავშვებში. საბოლოოდ ვითარდება გულის პროგრესირებადი უკმარისობა. პაციენტთა ნახევარში ლეტალობის მიზეზს გულის პათოლოგია წარმოადგენს. Friedreich-ის ატაქსიის კიდევ ერთი გართულებაა შაქრიანი დიაბეტი, რომელიც აღენიშნება პაციენტთა 8–32%-ს. იგი ხშირად ასოცირებულია ოპტიკურ ატროფიასთან. ზოგჯერ ლეტალური გამოსავლის მიზეზი ხდება დიაბეტური კომა.

**ცხრილი 61. Fridreich-ის ატაქსიის ძირითადი გამოვლინებების პროცენტული განაწილება, სამი კვლევის შედეგების თანახმად**

| სიმპტომი | Harding (1993) | Durr et al. (1996) | Delatycki et al. (19990 |
|---|---|---|---|
| ატაქსია | 99 | 100 | 100 |
| დიზართრია | 97 | 91 | 95 |
| ქვედა კიდურებიდან ჰიპო-/არეფლექსია | 99 | 87 | 98 |
| სქოლიოზი | 79 | 60 | 78 |
| მაღალთაღიანი ტერფი | 55 | 55 | 74 |
| ყლაპვის დარღვევა | - | 27 | - |
| სფინქტერთა დისფუნქცია | - | 23 | 41 |
| მხედველობის დაქვეითება | 18 | 13 | - |
| სმენის დაქვეითება | 8 | 13 | - |
| კარდიომიოპათია ექოკარდიოგრამაზე | - | 63 | 65 |
| დიაბეტი/გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა | 10 | 32 | 8 |

1980-იან წლებში ჩატარებული კვლევების თანახმად, დაავადების ნევროლოგიური მიმდინარეობა იყო ნელი, თუმცა პროგრესირებადი. პაციენტები სიარულის უნარს კარგავდნენ 25 წლის ასაკისთვის, ხოლო ლეტალობის საშუალო ასაკი შეადგენდა 37 წელს. შედარებით უფრო გვიანი მონაცემებით, სიკვდილის საშუალო ასაკი შეადგენს 36 წელს, ამასთან, აღწერილია გადარჩენის შემთხვევები სიცოცხლის მეექვსე, მეშვიდე და მერვე დეკადამდეც კი. სიკვდილის ყველაზე ხშირი მიზეზია გულის პათოლოგია, შემდეგ – პნევმონია. გარკვეულ შემთხვევებში სიკვდილის მიზეზი უცნობი რჩება.

**Friedreich-ის ატაქსიის პათომორფოლოგია**

Friedreich-ის ატაქსიის დროს ძირითადად აღინიშნება დეგენერაციული პროცესი, რომელიც მოიცავს ზურგის ტვინის გრძელი აღმავალი და დაღმავალი გზების აქსონებს, უკანა ფესვების განგლიების და პერიფერიული ნერვების მსხვილ სენსორულ ბოჭკოებს. ასევე, ადგილი აქვს მხედველობის გზის ნერვული ბოჭკოების დაკარგვას. ბავშვობის ასაკში ნათხემი მსუბუქად არის დაზიანებული, მაგრამ მოგვიანებით ადგილი აქვს მისი თეთრი ნივთიერების გლიოზს და ნათხემის ზედა ფეხების დეგენერაციას. როგორც წესი, დაზიანებულია დაკბილული ბირთვი. ზოგიერთ შემთხვევაში, ასევე, დაზიანებულია სმენის და ვესტიბულური ბირთვები. ვლინდება უჯრედების დაკარგვა ნაზ და

სოლისებრ ბირთვებში, ტვინის მოტორული ქერქის პირამიდულ შრეში. გული გაგანიერებულია და შემთხვევათა ნახევარში ადგილი აქვს ჰიპერტროფულ კარდიომიოპათიას კუნთოვანი ბოჭკოების ნეკროზით და ფიბროზით, რაც ძირითადად მოიცავს მარცხენა პარკუჭს.

**Friedreich-ის ატაქსიის გამოკვლევა – ნეიროგამოსახვა**

Friedreich-ის ატაქსიის ადრეულ სტადიებზე ბმრ-კვლევა ხშირად ნორმალურია. აღსანიშნავია, რომ დაავადების დასაწყისში, ბმრ-კვლევით დადგენილი ნათხემის მნიშვნელოვანი ატროფია ნაკლებად სავარაუდოს ხდის Friedreich-ის ატაქსიის დიაგნოზს. დაავადების შორსწასულ სტადიაზე შეიძლება ნათხემის ატროფია თანხლებული გახდეს ზურგის ტვინის ატროფიით, ასევე, ვლინდება დაკბილული ბირთვის მთავარი ეფერენტული ტრაქტის – ნათხემის ზემო ფეხების, ატროფიაც. დიფუზიური ნეიროგამოსახვა აჩვენებს პათოლოგიურ პროცესს მხედველობის გვრიგვინში, მხედველობის ნერვის დაზიანებისგან დამოუკიდებლად.

**Friedreich-ის ატაქსიის გამოკვლევა -კლინიკური ნეიროფიზიოლოგია**

Friedreich-ის ატაქსიის შემთხვევათა დიდ ნაწილში მოტორული იმპულსის გატარების სიჩქარე მსუბუქად დაქვეითებულია. სენსორული ნერვების მოქმედების პოტენციალი მნიშვნელოვნად დაქვეითებული ან გამქრალია. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება მოტორული იმპულსის გატარების სიჩქარის მცირე დაქვეითება კომბინაციაში შენარჩუნებულ, ან მსუბუქად შემცირებულ კუნთის მოქმედების პოტენციალთან. ზოგჯერ ელექტრომიოგრაფიული (ემგ) კვლევით ვლინდება დენერვაციული ცვლილებები. სომატოსენსორული გამოწვეული პოტენციალები გამქრალი, ან მკვეთრად დაქვეითებულია, ხოლო მხედველობითი გამოწვეული პოტენციალები – დაქვეითებული, ან შენელებული (პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში). Friedreich-ის ატაქსიის და სხვა მემკვიდრეობით ატაქსიების დიფერენციული დიაგნოსტიკა და მართვის პრინციპები აღწერილია ქვემოთ.

## სხვა აუტოსომურ-რეცესიული ცერებელური ატაქსიები

სხვა აუტოსომურ-რეცესიული ცერებელური ატაქსიები, უმეტესწილად, იშვიათი მდგომარეობები, რომლებიც დაყოფილია სამ ქვეჯგუფად:

- წამყვანი კლინიკური ნიშანია სპინოცერებელური სისტემის დაზიანება და სენსორულ ნეიროპათია,

- წამყვანი კლინიკური ნიშანია სენსომოტორული ნეიროპათია,
- აღინიშნება მხოლოდ ნათხემის დაზიანება.

აღნიშნული ჯგუფის ძირითადი დაავადებები ჩამოთვლილია **ცხრ. 59-ში.**

ატაქსია ვიტამინი E-ს იზოლირებული დეფიციტით მემკვიდრული ატაქსიების საკმაოდ მნიშვნელოვანი სახეა, რადგან ეფექტიანმა მკურნალობამ შეაძლოა გამოიწვიოს დაავადების კლინიკური მიმდინარეობა დასტაბილურება, ან გაუმჯობესებაც კი. თუმცა, აღსანიშნავია ისიც, რომ მკურნალობა ვერ ახდენს მოგვიანებითი ნევროლოგიური სიმპტომების სრულ პრევენციას, მიუხედავად საწყისი ხანგრძლივი დადებითი გავლენისა ნეიროპათიაზე.

**ატაქსია კოენზიმ Q10-ის დეფიციტით**

კოენზიმ Q10-ის დეფიციტი ვლინდება სხვადასხვაგვარად: ენცეფალომიოპათიით, მძიმე ინფანტილური მულტისისტემური დაავადებით, ნეფროპათიით, ნათხემის ატაქსიით და იზოლირებული მიოპათიით. ატაქსიური ფორმის ადრეული გამოვლინებებია ჰიპოტონია, განვითარების დაყოვნება, მოუქნელობა და ხშირი ნაქცევები. შემდგომში შესაძლებელია განვითარდეს სხვა ისეთი გამოვლინებები, როგორიცაა დიზართრია, ეპილეფსია, ნისტაგმი და ოფთალმოპლეგია, პირამიდული ნიშნები და სენსომოტორული ნეიროპათია დისტალური პარეზით, სქოლიოზი და კოგნიტური დარღვევები. კუნთში CoQ10 დონე დაბალია, თუმცა, შრატში მისი დონე შეიძლება ნორმალური იყოს. ბმრკვლევით დგინდება დიფუზური ცერებელური ატროფია. აღწერილია CoQ-ის პროდუქციაში მონაწილე მრავალი გენის მუტაცია (COQ4 და ატაქსიური ფორმის დროს ყველაზე ხშირი – ADCK3). მკურნალობამ შესაძლოა განაპირობოს დაავადების პროგრესირების შეჩერება.

ინფანტილური ადრეული ცერებელური ატაქსია დაკავშირებულია მუტაციასთან C10orf2 გენში, რომელიც მდებარეობს მე-10 ქრომოსომაზე. დაავადება ძირითადად აღწერილია ფინეთში, როგორც O-HAHA სინდრომი, ოფთალმოპლეგიით, ჰიპოაკუზიით, ატაქსიით, ჰიპოტონიით და ათეტოზით. დებიუტი ახალშობილობის, ან სიცოცხლის პირველი ორი წლის განმავლობაშია. დაავადების მიმდინარეობა პროგრესირებადია. მისი წამყვანი სიმპტომია ნეიროსენსორული სიყრუე, რომელიც შეიძლება განვითარდეს მწვავედ, უმეტესად 3 წლის ასაკიდან და გამოიწვიოს მეტყველების უნარის დაკარგვა.

**სპინოცერებელური ატაქსიები და ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი**

Boucher-Neuhauser-ის სინდრომი გამოწვეულია მუტაციით PNPLA6 გენში და ხასიათდება ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმით და სპინოცერებელური სინდრომით, ასევე, ქოროიდული დისტროფიით და პიგმენტური რეტინოპათიით. კლინიკურად მსგავსი მდგომარეობა – Gordon Holmes-ის სინდრომი ხასიათდება, ასევე, ჰიპერრეფლექსიით. დაავადების დებიუტის ასაკი განსხვავებულია, მაგრამ პაციენტთა უმეტესობას ერთი, ან მეტი სიმპტომი აღენიშნებათ სიცოცხლის პირველ დეკადაში. დადგინდა, რომ Boucher-Neuhauser-ის სინდრომი წარმოადგენს ნეიროდეგენერაციული დაავადებების სპექტრის ნაწილს, რომლებიც ასოცირებულია PNPLA6 გენის მუტაციებთან. აღნიშნულ დაავადებათა ჯგუფი მოიცავს აგრეთვე მემკვიდრეობით სპასტიკურ პარაპლეგიას, ტიპი 39. PNPLA6 გენი აკოდირებს ფერმენტს, რომელიც აკატალიზებს მემბრანის ფოსფატიდილქოლინს ცხიმოვან მჟავებამდე და უზრუნველყოფს მათ დე-ეთერიფიცირებას გლიცეროფოსფოქოლინამდე. ატაქსიის და ჰიპოგონადიზმის თანაარსებობა, ასევე, აღინიშნება სხვა ისეთი მდგომარეობების დროსაც, როგორიცაა 4H სინდრომი, Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი, გალაქტოზემია.

ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით (AOA) ორგვარია:

- ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით ტიპი 1 ხშირია ბავშვებში; იგი ძალზე მსგავსია ატაქსია-ტელეანგიექტაზიის. დაავადების ერთ-ერთი წამყვანი ბიოლოგიური ნიშანია ჰიპოალბუმინემია, რომელიც თითქმის ყოველთვის ვითარდება და, შესაბამისად, აქვს მაღალი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა, თუმცა, შესაძლოა გამოვლინდეს დაავადების დებიუტიდან 10 წლის შემდეგაც კი. ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით გამოწვეულია მუტაციით აპრატაქსინის გენში, მაგრამ არსებობს მონაცემები CoQ10 დეფიციტის გადამწყვეტი როლის შესახებაც მის პათოგენეზში.

- ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით ტიპი 2 ხშირია ზოგიერთ ქვეყანაში და ხასიათდება უფრო გვიანი დებიუტით – სიცოცხლის პირველი დეკადის ბოლოს, მოზარდ, ან მოზრდილობის ასაკშიც კი. პროგრესირებად ატაქსიას თან ახლავს თვალების აბნორმული, აპრაქსიული მოძრაობები და ნისტაგმი შემთხვევათა თითქმის 50%-ში. აგრეთვე, შეიძლება გამოვლინდეს დიზართრია და სენსომოტორული ნეიროპათია. ინტელექტი ჩვეულებრივ შენახულია. ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით ტიპი 2 გამოწვეულია მუტაციით SETX გენში, რომელიც აკოდირებს ცილა სენატაქსინს. იგი ჩართულია დნმ-ის შექმნასა და აღდგენაში. ატაქსია ოკულომოტორული აპრაქსიით ტიპი 2-ის

დროს სისხლის შრატში ყოველთვის მომატებულია ალფა-ფეტოპროტეინი, მაგრამ ტელეანგიექტაზები არ არის. შრატში ალბუმინის დონე ზოგჯერ დაბალია.

**Charlevoix-Saguenay-ის აუტოსომურ-რეცესიული ატაქსია**

Charlevoix-Saguenay-ის სპასტიკურ-ატაქსიური სინდრომი პირველად აღწერილი იქნა კვებეკში, შემდგომში კი მსოფლიოს სხვა ქვეყნებში გამოვლინდა, მათ შორის – ევროპის სხვადასხვა ნაწილში, იაპონიაში, ტუნისსა და თურქეთში. მისი მიზეზია მუტაცია საქსინის გენში, რომელიც ლოკალიზებულია 13q12 ქრომოსომაზე. Charlevoix-Saguenay-ის სინდრომის ფენოტიპური მახასიათებელია ადრეული ატაქსია, რომელიც ზოგჯერ იმდენად მძიმედაა გამოხატული ქვედა კიდურებში, რომ შეუძლებელს ხდის დამოუკიდებლად სიარულს, ხოლო ზედა კიდურებში ატაქსია შედარებით მსუბუქია; გამოხატულია სპასტიკურობა, რომელიც შესაძლოა წინ უსწრებდეს ატაქსიას, ხოლო უნებლიე მოძრაობები. დიზართრია, თვალების აბნორმული მოძრაობები და დისტალური ატროფიები ნეიროპათიის გამო ვითარდება მოგვიანებით. ხშირია თვალის ფსკერის ზოლებიანი შესახედაობა მხედველობის ნერვის დვრილიდან გამომავალი ბოჭკოების ჰიპერმიელინიზაციის გამო, რაც ზოგჯერ ნაწილობრივ გადაფარავს სისხლძარღვებს; დემენცია არ აღინიშნება. თავის ტვინის ბმრ-კვლევით დგინდება ნათხემის ატროფია, უპირატესად – ჭიის არეში, ასევე, ხიდის ლინეარული T2 ჰიპოინტენსიური სიგნალები.

**Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი და პროგრესული ენცეფალოპათია პერიფერიული შეშუპებით, ჰიფსარითმიით და ოპტიკური ატროფიით**

არსებობს ორი იშვიათი აუტოსომურ-რეცესიული სინდრომი – Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი და პროგრესული ენცეფალოპათია პერიფერიული შეშუპებით, ჰიფსარითმიით და ოპტიკური ატროფიით, რომელიც წარმოდგენილია ძალიან ნელა პროგრესირებადი ატაქსიით და შესაძლოა, განხილული იქნეს სპინოცერებელარულ ატაქსიებთან ერთად. მიუხედავად იმისა, რომ მათი პათომორფოლოგია და მექანიზმი განსხვავებულია, მათ აერთიანებთ რამდენიმე საერთო, იდენტური კლინიკური ნიშანი. Marinesco-Sjogren-ის სინდრომი გამონვეულია SIL1 გენის მუტაციით, რომელიც აკოდირებს ნუკლეოტიდების გამცვლელ ფაქტორს BiP-ს. ეს უკანასკნელი სითბური შოკის პროტეინების ოჯახი 70-ის ნაწილია და ჩაპერონის სახით ჩართულია ენდოპლაზმური ბადის

ძირითად ფუნქციებში. არსებობს ჰიპოთეზა მათი მონაწილეობის შესახებ ცილების დაკეცვის (ფოლდინგის) პროცესში. Marinesco-Sjogren-ის დაავადების დროს ადგილი აქვს ნათხემის ატროფიას ჭიის უპირატესი დაზიანებით, ადრე დაწყებულ ნელა პროგრესირებად ატაქსიას, კატარაქტას, მსუბუქ კოგნიტურ დარღვევებს და განსაკუთრებული სახის მიოპათიას, ზოგჯერ – ჰიპოგონადიზმს. ელექტრონულ მიკროსკოპში ჩანს აუტოფაგური ვაკუოლები, მემბრანული სპირალები და ელექტრონული სიმკვრივის სტრუქტურები, დაკავშირებული კუნთების ბირთვებთან. პროგრესირებადი ენცეფალოპათია პერიფერიული შეშუპებით, ჰიფსარითმიით და ოპტიკური ატროფიით (PEHO), რომელსაც ცერებელოოპტიკურ სინდრომსაც უწოდებენ, რეცესიული დაავადებაა, პირველად აღწერილი ფინეთში, თუმცა, შემთხვევები აღინიშნება მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში. დაავადების ძირითადი გამოვლინებებია ადრეული გულყრები, დისმორფიზმი, პერიფერიული შეშუპება და რეგრესი 3-დან 5 თვემდე ასაკში. ოპტიკური ატროფია ვითარდება პირველი წლის ბოლოს. 18 თვის შემდეგ ნათხემის ატროფიის განვითარება აუცილებელი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმია. Post Mortem კვლევებით დგინდება ნათხემის მარცვლოვანი უჯრედების დეგენერაცია, თუმცა, ასევე აღინიშნება განვრცობილი ცერებრული ცვლილებები. დაავადების გენეტიკური საფუძველი უცნობია, თუმცა, სავარაუდოა მისი აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრების ტიპი.

**X-შეჭიდული სპინოცერებელური ატაქსია**

აღწერილია ატაქსიების X-შეჭიდული გადაცემის მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევა, ძირითადად – მოზრდილ პაციენტებში. რამდენიმე ოჯახში ნათხემის X-შეჭიდული დეგენერაცია გამოვლინდა ბავშვობის და მოზარდობის ასაკშიც. ერთსა და იმავე დამემკვიდრების ხაზში შეიძლება იყოს შემთხვევები ტვინის ღეროს და ზურგის ტვინის დაზიანებით, ან მათ გარეშე. სპინოცერებელური ატაქსიების ამ იშვიათ ფორმებისა და ნათხემის პარენქიმული ატაქსიებს გარჩევა გენეტიკური გამოკვლევის და/ან აუტოფსიის გარეშეთი თქმის შეუძლებელია.

**დამემკვიდრება დედისგან**

მიტოქონდრიული დარღვევები ახალგაზრდებში, ჩვეულებრივ, ვლინდება ატაქსიით. მდგომარეობები, რომელთა დროს ატაქსია შეიძლება წამყვანი გამოვლინება იყოს შემდეგია: ნეიროპათია, ატაქსია და პიგმენტური რეტინიტი, Leigh-ის სინდრომი, ჩვილთა სპინოცერებელური ატაქსია, Kearns-Sayer-ის სინდრომი და POLG-1 დარღვევები, როგორიცაა სენსორული ატაქსიური ნეირო-

კათია. დიზართრია და ოფთალმოპარეზი, აგრეთვე, მიტოქონდრიული რეცესიული ატაქსიის სინდრომი.

## Friedreich-ის ატაქსიის და სხვა მემკვიდრეობითი ატაქსიების დიფერენციული დიაგნოზი და მართვა

დიფერენციული დიაგნოზი

ქრონიკული პროგრესირებადი ატაქსიის მქონე პაციენტებში კარდიომიოპათიის არსებობა Friedreich-ის ატაქსიის დიაგნოსტიკის ყველაზე მნიშვნელოვანი ასპექტია. და პირიქით, დაავადების დასაწყისში ბმრ-კვლევით მკვეთრად გამოხატული ნათხემის ატროფია, მნიშვნელოვანი კოგნიტური დარღვევები და ემგ-კვლევით შენახული სენსორული პასუხები ნაკლებად სავარაუდოს ხდის Friedreich-ის ატაქსიის არსებობას. ვიტამინი E-ს დეფიციტმა შესაძლოა გამოიწვიოს Friedreich-ის ატაქსიის მსგავსი კლინიკური ნიშნები, შესაბამისად, იგი გამორიცხული უნდა იყოს დასაწყისშივე. ატაქსიები შესაძლოა განვითარდეს მალაბსორბციის სინდრომების დროს – ცისტური ფიბროზის, აბეტალიპოპროტეინემიის (რომლის დროსაც შრატში ქოლესტეროლის დონე პერმანენტულად დაბალია), Allagile-ის სინდრომის და ღვიძლის სხვა დაავადებების შემთხვევებში. ამგვარი „მეტაბოლური ატაქსიების“ დროს ბმრ-მონაცემები, როგორ წესი, ნორმაშია. ატაქსია-ტელეანგიექტაზია, ჩვეულებრივ, იწყება ადრეულ ასაკში. საგულისხმოა ანამნეზში განმეორებითი ინფექციების არსებობა და ტელეანგიექტაზები ლორწოვანსა და კანზე, თუმცა, ეს უკანასკნელნი თავიდან შეიძლება არ იყოს და რამდენიმე წლის შემდეგ გაჩნდეს. ალფა-ფეტოპროტეინი პერმანენტულად ნორმასთან შედარებით მომატებულია 10-ჯერ. ატაქსია-ოკულომოტორული აპრაქსია ტიპი I ხასიათდება თვალების მოძრაობის დარღვევით. Roussy-Levy-ის სინდრომი წლების წინ ითვლებოდა Friedreich-ის ატაქსიის აბორტულ ფორმად, ამჟამად კი, ჩვეულებრივ, მიეკუთვნება ერთერთ მადემიელინიზებელ ნეიროპათიას. მემკვიდრეობითი მოტორული და სენსორული აქსონური ნეიროპათიის დეგენერაციული ფორმები (მაგალითად, HMSN/CMT ტიპი 2), რომელთაც ხშირად თან ახლავს ნერვში იმპულსის გატარების სიჩქარის დაქვეითება, ხშირად ხდება არასწორი დიაგნოსტიკის მიზეზი. მნიშვნელოვანია მათი სწორად ინტერპრეტირება, რადგან მათი პროგნოზი, Friedreich-ის ატაქსიის პროგნოზთან შედარებით, უკეთესია. გიგანტურ-აქსონური ნეიროპათია შეიძლება იყოს გარკვეული დიაგნოსტიკური უზუსტობის

მიზეზი, თუ თმის ტიპური ცვლილებები არ ვლინდება; ამასთან, მას ახასიათებს უფრო მძიმედ გამოხატული კლინიკური სურათი. დიფერენცირება ხდება სურალური ნერვის ბიოფსიით, ან დნმ- გამოკვლევით. სხვა დარღვევები, რომლებიც შეიძლება არასწორი დიაგნოსტიკის მიზეზი იყოს, მოიცავს ქრონიკულ განგლიოზიდოზებს (როდესაც არ არის მაკულური ალუბლისფერი ლაქა), ალფა-L-იდურონიდაზის დეფიციტს და მიტოქონდრიულ დაავადებებს, განსაკუთრებით – NARP და POLG დარღვევებს (იხ. პოლიოდისტროფიების ნაწილი). სხვა სპინოცერებელური დეგენერაციები, რომლებიც ზოგჯერ შეიძლება Friedreich-ის ატაქსიის მსგავსი იყოს არის: Charlevoix-Saguenay-ის აუტოსომურ-რეცესიული სპასტიკური ატაქსია და უფროსი ასაკის პაციენტებში – სპინოცერებელური ატაქსიები ტიპი 4 და 25. კეთილთვისებიანი ოჯახური ქორეა NKX2–1 მუტაციის გამო შეიძლება წარმოდგენილი იყოს „სუფთა“ ცერებელური ატაქსიით. რამდენიმე წლის შემდეგ ქორეა ხდება დომინანტური კლინიკური ნიშანი. სხვა მსგავსი ატაქსიური სინდრომებიდან აღსანიშნავი, ახლახანს გამოყოფილი რობოფლავინის ტრანსპორტერის დეფიციტის სინდრომი, რომელიც წარმოდგენილია ატაქსიური სენსორული ნეიროპათიით, რასაც ხშირად ახლავს სმენაჩლუნგობა და მხედველობის დარღვევა. დიაგნოზს ადასტურებს შარდში აცილ-კარნიტინების ანომალია და მუტაციის დადგენა SLC52A გენში.

**Friedreich-ის ატაქსიის და სხვა მემკვიდრული ატაქსიების მართვა**

*მედიკამენტური მკურნალობა:* რეკომენდაციების დიდი ნაწილი, ვალიდური სხვა სპინოცერებელური ატაქსიებისთვის, გამოსადეგია Friedreich-ის ატაქსიის და სხვა მემკვიდრული ატაქსიების მართვის დროს. გამონაკლისს წარმოადგენს იბედენონის გამოყენება. დეტალურად იქნა შესწავლილი და შეფასებული ანტიოქსიდანტების, კოენზიმი Q10-ის, ვიტამინი E-ს, იდებენონის (კოენზიმ Q10-ის მოკლეჯაჭვიანი ანალოგი) და რკინის ქელატური თერაპიის (დეფერიპრონით) ეფექტიანობა Friedreich-ის ატაქსიის და სხვა მემკვიდრული ატაქსიების დროს. დადგინდა, რომ ჩამოთვლილთაგან არც ერთი მათგანი არ ახდენს გავლენას Friedreich-ის ატაქსიის დროს არსებულ ნევროლოგიურ სიმპტომებზე. რამდენიმე კვლევაში იდებენონმა გამოავლინა გარკვეული დადებითი ეფექტი მარცხენა პარკუჭის კუნთურ მასაზე, მაგრამ აღნიშნული ეფექტი უნივერსალური არ იყო. რესვერატროლის, ერითროპოეტინის და ჰისტონდეაცეტილაზის ინჰიბიტორების (ფრატაქსინის ექსპრესიის მოდიფიკატორები) კვლევა ამჟამად მიმდინარეობს.

*ხშირად საჭირო მოწყობილობები და კლინიკური გამოვლინებების მკურნალობა:* ატაქსიების დროს დამხმარე მოწყობილობებს მიეკუთვნება: პროთეზები. სიარულის დამხმარე საშუალებები და სავარძელი გადაადგილებისთვის; მნიშვნელოვანია მართვის პროცესში მეტყველების, ოკუპაციური და ფიზიოთერაპიის ჩართვა. ხოლო საჭიროების შემთხვევაში – სპასტიკურობის შესამცირებელი ფარმაკოლოგიური საშუალებების (ბოტულინის ტოქსინის ინიექციები და სხვა სისტემური აგენტები) გამოყენება; ორთოპედიული ჩარევა სქოლიოზისა და ტერფის დეფორმაციისას; სასმენი მოწყობილობები; ასევე, დისფაგიის შემთხვევაში მნიშვნელოვანია დიეტის მოდიფიცირება და გასტროსტომია. ანტიარითმიული აგენტები, მედიკამენტები გულის უკმარისობის წინააღმდეგ, ანტიკოაგულანტები და გულის რითმის წამყვანი აუცილებელია გულის მხრივ კლინიკური გამოვლინებების შემცირების მიზნით. სიმპტომური მკურნალობის მიზნით მოწოდებულია დიეტა და ორალური ჰიპოგლიკემიური აგენტები, ან ინსულინი შაქრიანი დიაბეტის დროს, სპაზმოლიზური საშუალებები კი – შარდის ბუშტის დისფუნქციისას; ფსიქოლოგიური მხარდაჭერას როგორც მედიკამენტებით, ასევე, ფსიქოლოგის კონსულტაციებით გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება.

*მეორადი გართულებების პრევენცია მოიცავს შემდეგ აქტივობებს:*

- ვარჯიში და ფიზიოთერაპია სხეულის მოქნილობის შესანარჩუნებლად, ფიზიკური მდგომარეობის ოპტიმიზებისა და კონტრაქტურების პრევენციისთვის,
- ჯანსაღი სხეულის მასის ინდექსის შენარჩუნება,
- გარემოს სათანადოდ ორგანიზება ოფისსა და შინ, დამოუკიდებლობის და უსაფრთხოების მაქსიმიზებისათვის,
- დისფაგიის მართვა ასპირაციული პნევმონიის პრევენციისთვის.

*დაკვირვება Friedreich-ის ატაქსიის დროს გულისხმობს:*

- საერთო სტატუსის შეფასებას წელიწადში ერთხელ მაინც,
- გასინჯვა გართულებების შესაფასებლად, სპასტიკურობის, სქოლიოზის და ტერფების დეფორმაციისას,
- ყოველწლიური ეკგ-ია, ექოკარდიოგრაფია და შაქრიან დიაბეტზე მონიტორინგის მიზნით – უზმოდ სისხლში გლუკოზის განსაზღვრა,
- სმენის შეფასება ყოველ 2-3 წელიწადში,
- ძილის ხშირი გამოკვლევა, ძილის ობსტრუქციული აპნოეს გამოსავლენად.

## მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია

ოჯახური, ან მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიები (HSPs ან SPGs) დაავადებათა ჰეტეროგენულ ჯგუფია, რომელსაც კლინიკურად ახასიათებს სპასტიკურობა და გაცხოველებული რეფლექსები უპირატესად/ან მხოლოდ ქვედა კიდურებში. მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიები იდენტიფიცირდება როგორც (1) სუფთა ფორმები, თუ ნევროლოგიური დარღვევები შემოიფარგლება მხოლოდ ქვედა კიდურებით (თუმცა, შეიძლება იყოს შარდვის იმპერატიული მოთხოვნები და ვიბრაციული მგრძნობელობის იოლი დაქვეითება ქვედა კიდურებზე) და (2) გართულებული ფორმები, რომელთა დროსაც ადგილი აქვს ისეთ დამატებით ნევროლოგიურ და ბმრ-დარღვევებს, როგორიცაა ატაქსია, პერიფერიული ნეიროპათია, ინტელექტის დარღვევები, სხვა მოძრაობითი დარღვევები, ან თხელი კორძიანი სხეული. აღსანიშნავია, რომ ორივე კლინიკური ტიპი შეიძლება აღინიშნებოდეს ერთდროულად და შესაძლოა კლინიკურად როგორც ერთმანეთის, ისე სხვა სპინოცერებელური დეგენერაციების იდენტურიც კი იყოს. მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიების ზოგიერთი ფორმა, განსაკუთრებით – ადრეული ფორმები, უმნიშვნელოდ, ან საერთოდ არ პროგრესირებს. პათომორფოლოგიურად დაავადება აზიანებს ძირითადად პირამიდული ტრაქტის აქსონების დისტალურ ნაწილს და უკანა ფუნიკულურ კონებს, თუმცა, გარკვეული ფორმების შემთხვევაში შეიძლება პროცესში ჩაერთოს სხვა ნერვული სტრუქტურები და წინა რქების უჯრედები. მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიები, გენეტიკური თვალსაზრისით, მკვეთრად ჰეტეროგენული მდგომარეობებია. ყველაზე ხშირია დამემკვიდრების დომინანტური ფორმა; ასევე, ცნობილია სპასტიკური პარაპლეგიები აუტოსომურ- რეცესიული და სქესთან შეჭიდული დამემკვიდრებით. ამჟამად ცნობილია მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიების სულ მცირე 86 ტიპი, რომელთაც თანდათან ემატება ახალი ფორმები; იდენტიფიცირებულია 43 პასუხისმგებელი გენი. აუტოსომურ-დომინანტური დამემკვიდრება აღინიშნება შემთხვევათა 70-80% -ში და, როგორც წესი, ასოცირდება მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიების სუფთა ფორმებთან. ზოგადად, დასავლეთ ევროპაში ყველაზე გავრცელებული ფორმაა სპასტიკური პარაპლეგია ტიპი 4. ასევე, ხშირია სპასტიკური პარაპლეგია ტიპი 3-იც. აუტოსომურ-დომინანტური ფორმების შემთხვევაში ცნობილია სპასტიკური პარაპლეგიების გენების რამდენიმე პროდუქტი: ATL1 კოდირებული ატლასტინი (დინამინის მსგავსი aGTზა) მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 3A-ის

ლოციოს: SPAST კოდირებული სპასტინი (რომელიც ჩართულია მიკროტუბულების მოქმედებაში და ემსახურება აქსონურ ტრანსპორტს) მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 4-ის დროს; N1PA1 (აკოდირებს მაგნიუმის ტრანსპორტერს) მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 6-ის დროს, რომელიც ჩვეულებრივ. ვლინდება სიცოცხლის მეორე/მესამე დეკადაში, ან უფრო გვიან; K1F5A -მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგიების 10-ისა და 12-ის დროს. REEP1 მუტაციები იწვევს მემკვიდრეობით სპასტიკურ პარაპლეგია 31-ს, აგრეთვე. მის კიდევ ერთ სუფთა ფორმას, რომელიც იწყება 20 წლამდე ასაკში. REEP1 აკოდირებს მიტოქონდრიული ცილის რეცეპტორის ექსპრესიის გამაძლიერებელ პროტეინს 1. აუტოსომურ-რეცესიული ფორმებს მიეკუთვნება მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 7, გამოწვეული პარაპლეგინის მუტაციით და. ასევე. მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 20, გამოწვეული სპარტინის მუტაციით. X-შეჭიდული ტიპები მოიცავს: (1) მემკვიდრეობით სპასტიკურ პარაპლეგია 1-ს, გამოწვეულს L1 გენის მუტაციით, რომელიც აკოდირებს LICAM და (ბ) მემკვიდრეობით სპასტიკურ პარაპლეგია 2-ს, გამოწვეულს PLP1 მუტაციებით. ეს უკანასკნელი ალელურია Pelizaeus-Merzbacher-ის დაავადების დროს. მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია 2-ის მუტაციები. ასევე. პასუხისმგებელია ე.წ. MASA-სინდრომზე (მენტალური რეტარდაცია. აფაზია, სპასტიკური პარაპლეგია და ცერების ადდუქცია).

**სუფთა სპასტიკური პარაპლეგია (Strumpel-Lorrain-ის ტიპი)**

სუფთა სპასტიკურ პარაპლეგიას პათომორფოლოგიურად ახასიათებს პირამიდული ტრაქტის და უკანა სვეტების დეგენერაცია კისრის დონის ქვემოთ. ხოლო კლინიკურად – ბილატერალური პარაპლეგია, ან პარეზი სპასტიკურობით და მყესთა რეფლექსების გაცხოველებით, რაც იწყება და უპირატესად ვლინდება ქვედა კიდურებში. ზედა კიდურების დაზიანება უჩვეულოა, თუმცა, ღრმა. მყესთა რეფლექსები ხელებში ხშირად გაცხოველებულია. შარდვის დარღვევა ვლინდება შემთხვევათა ≈20%-ში, ხშირად დაავადების მოგვიანებთ ეტაპზე. მგრძნობელობის დარღვევა მსუბუქია, აღინიშნება მხოლოდ ვიბრაციული, მაგრამ არა პოზიციური მგრძნობელობის ჰიპესთეზია. სუფთა სპასტიკური პარაპლეგია საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა; არსებობს მისი ორი ტიპი: (1) ტიპი I, დებიუტით 35 წლამდე და (2) ტიპი II, დაავადების დაწყებით 35 წლის შემდეგ. დაავადება უპირატესად გადადის დამემკვიდრების დომინანტური გზით, იშვიათად – რეცესიულით. სუფთა ფორმის შიგნით, ასევე. ნაჩვენებია მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენულობა, რაც, შესაძლოა, სხვადას-

ხვა ლოკუსის მუტაციებით აიხსნას. მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტთა 40%-ს სიმპტომები 5 წლის ასაკისთვის უკვე აღენიშნებათ, უდავოა, რომ მსუბუქი შემთხვევები საკმაოდ ხშირია.

ასევე, ხშირია შემთხვევები, როდესაც დაავადებული ბავშვის ერთ-ერთ, ფენოტიპურად ჯანმრთელ მშობელსაც აღმოაჩნდება დაავადება. ამიტომ, დიაგნოზის ვერიფიცირებისთვის აუცილებელია ორივე მშობლის გამოკვლევა. ნაკლებად გავრცელებულ რეცესიულ ფორმებს უფრო ადრეული დებიუტი ახასიათებთ, ვიდრე დომინანტურს. ბავშვები ხშირად ნელა დადიან, არიან მოუქნელნი, ხშირად ეცემიან და აქვთ ფეხის წვერებზე სიარულის ტენდენცია. იშვიათ შემთხვევებში ვლინდება იოლად გამოხატული ცერებელური სიმპტომებიც, ხშირია შარდვის დარღვევა, ვიბრაციული და პოზიციური მგრძნობელობის მსუბუქი ჰიპესთეზია. მოტორული და სენსორული იმპულსების გატარების სიჩქარე ნერვებში ნორმალურია. დომინანტური ფორმების მიმდინარეობა ნელია და ხშირად სიმპტომები სტაბილურია გვიანი მოზრდილობის ასაკამდე. რეცესიული ფორმები შესაძლოა უფრო სწრაფად მიმდინარეობდეს.

**გართულებული სპასტიკური პარაპლეგია**

მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია შეიძლება ბევრ სხვადასხვა სიმპტომთან და ნიშანთან იყოს ასოცირებული, რის შედეგად ყალიბდება სინდრომები, რომელთა აღწერა ეფუძნება ერთსა და იმავე ოჯახში რამდენიმე წევრის სიმპტომატიკას. აღნიშნული სინდრომები, ძირითადად, აღწერილია მოზრდილებში, თუმცა, დებიუტი ხშირად აღინიშნება ბავშვობაში, ან ჩვილობაშიც კი. მათი დამემკვიდრება, ჩვეულებრივ, აუტოსომურ-რეცესიულია, თუმცა, ცნობილია დომინანტური შემთხვევებიც და X-შეჭიდული დამემკვიდრებაც. ამ ფორმებს მიეკუთვნება:

- მემკვიდრეობითი სპასტიკური პარაპლეგია ოკულური და ექსტრაპირამიდული სიმპტომებით, ე.წ. Ferguson-Critchley-ის სინდრომი, რომელიც Machado-Joseph-ის დაავადების ერთ-ერთი ფორმაა (სპინოცერებელური ატაქსია 3),
- პარაპლეგიის შემთხვევები დისტონიით,
- სპასტიკური პარაპლეგიები 11 და 15,
- ოჯახური სპასტიკური პარაპლეგია ამიოტროფიით, ოლიგოფრენიით და ბადურის ცენტრალური დეგენერაციით, ან Kjelin-ის სინდრომი,
- პარაპლეგია და სიყრუე

- პარაპლეგია პალმოპლანტარული კერატოზით,
- პარაპლეგია პიგმენტაციის დარღვევით,
- პარაპლეგია იზოლირებული კოგნიტური დარღვევებით.

კომპლექსური სინდრომი, რომელიც სპასტიკურ პარაპლეგიასთან ერთად მოიცავს ოპტიკურ ატროფიას, ქორეულ მოძრაობებს, მსუბუქი კოგნიტური დარღვევებით და, ზოგჯერ, ატაქსიით, ასოცირებულია 3-მეთილგლუტაკონურ აციდურიასთან. აღწერილია სხვადასხვა სინდრომი, მათ შორის – შემთხვევები სენსორული ნეიროპათიით, წვრილი ბოჭკოების დაზიანებით და ტროფიკული დარღვევებით, ან მსხვილი ბოჭკოების დაზიანებით ტროფიკული დარღვევების გარეშე, ეპილეფსიით, ბულბური სიმპტომებით და სხვა ნევროლოგიური დარღვევებით. გართულებული ფორმები ხშირად უფრო სწრაფი პროგრესირებით ხასიათდებიან, ვიდრე სუფთა პარაპლეგია.

**სპასტიკური პარაპლეგია კოგნიტური დარღვევებით და თხელი კორძიანი სხეულით**

კოგნიტური დარღვევებით და თხელი კორძიანი სხეულით თანხლებული სპასტიკური პარაპლეგიის ნეირორადიოლოგიური პატერნია კორძიანი სხეულის წინა ნაწილის გათხელება, ასევე თეთრი ნივთიერების ანომალური სიგნალი მიმდებარე „პარა-კალოზურ“ არეებში (თუმცა ეს არ არის სპეციფიკური ცვლილება, რადგან სპასტიკური პარაპლეგიების ბევრ გართულებულ ფორმას ახასიათებს თეთრი ნივთიერების პათოლოგია).

**Silver- სინდრომი**

ალელური აუტოსომურ -დომინანტური მოტორული ნეირონის დაავადებათა ჯგუფი, რომელიც მოიცავს Silver-ის სინდრომი/სპასტიკური პარაპლეგია 17-ს, დისტალურ მემკვიდრულ მოტორულ ნეიროპათია ტიპი V-ს და Chacot-Marie-Tooth- დაავადება ტიპი 2 -ს, ხელების უპირატესი დაზიანებით, აღწერილია KIF5A გენთან ასოციაციაში. ისინი გამოწვეულია სპასტინის და ატლასცინის მუტაციებით, თუმცა ასევე შესაძლოა გამოწვეული იყოს ასევე ტოქსიკური ფუნქციის მუტაციებით BSCL2 გენში (სეიპინი). დეტალურმა ფენოტიპურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ამ მუტაციების მქონე პაციენტებში, ერთი ოჯახის შიგნითაც კი, ზედა მოტონეირონები, ქვედა მოტონეირონები და პერიფერიული მოტორული აქსონები დაზიანებული არის სხვადასხვა ხარისხით. დადგინდა, რომ N88S და S90L მუტაციები იწვევენ სეიპინის N-გლიკოზირების შეწყვეტას და იწვევენ არასწორად დაკეცილი ცილების პროდუქციას, რაც გა-

ნაპირობებს ენდოპლაზმურ ბადეში მუტანტი ცილის დაგროვებას. მსგავსი კლინიკური სურათი აღინიშნება სპასტიკური პარაპლეგია 43-ის შემთხვევაში, C19orf12 მუტაციების გამო.

**Troyer-ის სინდრომი**

Troyer-ის სინდრომი (სპასტიკური პარაპლეგია 20) იშვიათი დაავადებაა, გამოწვეული მუტაციებით სპარტინის გენში. ეს უკანასკნელი ჩართულია მიკროტუბულების სტაბილურობისა და სინაპსების ზრდის რეგულაციაში. დაავადება ხასიათდება რეცესიული დამემკვიდრებით, ნელი პროგრესირებით, დისტალური ამიოტროფიებით, განვითარების იოლი დაყოვნებით და ძვლების მსუბუქი ანომალიებით. კლინიკური სურათი ჰგავს აუტოსომურ-დომინანტურ Silver-ის სინდრომს (სპასტიკური პარაპლეგია 17), BSCL2 და სხვა გენებში მუტაციების გამო.

**Behr-ის სინდრომი (გართულებული ოპტიკური ატროფია)**

Behr-ის სინდრომს ახასიათებს ადრეული ოპტიკური ატროფია, ასოცირებული თაღოვან ტერფთან (Pes Cavus), ატაქსიასა და სპასტიკურობასთან. დაავადება ნელა პროგრესირებს; ზოგჯერ ადგილი აქვს ნეიროპათიას. ასევე, შესაძლებელია ტრემორის განვითარებაც. აღწერილია იშვიათი შემთხვევები ფსევდოდომინანტური დამემკვიდრებით. ამჟამად ითვლება, რომ მისი მიზეზია OPA1 მუტაციები. აღნიშნული დაავადების „სიმულირებას“ ახდენს 3-მეთილმალონური აციდურია. სპასტიკური პარაპლეგია 7, პარაპლეგინის მუტაციების გამო, Behr-ის სინდრომის დროს ბევრად უფრო ხშირია. მისი ნიშნებია დიზართრია, დისფაგია, მხედველობის დვრილის სიფერმკრთალე, აქსონური ნეიროპათია და ვასკულური დაზიანებები, თავის ტვინის ბმრ-კვლევით ცერებრული, ან ცერებელური ატროფიით.

**X-შეჭიდული პარაპლეგიები**

X-შეჭიდული პარაპლეგია ტიპი 1 (SPG1) გამოწვეულია მუტაციებით X-შეჭიდული ჰიდროცეფალიის L1CAM გენში და MASA-სინდრომის (მენტალური რეტარდაცია, აფაზია, სპასტიკური პარაპლეგია და ცერების ადდუქცია) ალელურია. X-შეჭიდული პარაპლეგია ტიპი 2 (SPG2) დაავადების მსუბუქი ფორმაა, გამოწვეული მუტაციებით პროტეოლიპიდური პროტეინის (PLP1) გენში. აღინიშნება ყველა გარდამავალი ფორმა, Pelizaeus-Merzbacher-ის ლეი-

ლოდისტროფიის გაშლილი ფორმის გარდა. ორივე მდგომარეობის შემთხვევები შეიძლება გამოვლინდეს ერთი და იგივე გენეალოგიური ხაზის შიგნით. ბმრ-კვლევით ვლინდება საფეთქელ-კეფის მიდამოში მიელინის ზომიერი დეფიციტი. პაციენტების უმეტესობას აქვს სპასტიკური პარაპლეგიის გართულებული ფორმა. დაავადებულ ბიჭებს შესაძლოა ჰქონდეთ ცნს-ის დაზიანების მსუბუქი ნიშნები. სპასტიკური პარაპლეგია ტიპი 16 (SPG16), ასევე, X-შეჭიდული მდგომარეობაა. რომლის დროს აღინიშნება აფაზია, მხედველობის დაქვეითება. ნისტაგმი და მსუბუქი კოგნიტური დარღვევები. გენეტიკური საფუძველი უცნობია.

**სპასტიკური პარაპლეგიის დიაგნოსტიკა**

სპასტიკური პარაპლეგიის დიაგნოსტიკა ხშირად ხდება გამორიცხვის მეთოდით, თუმცა, ახალი გენეტიკური კვლევის მეთოდები უზრუნველყოფს დიაგნოზის დადასტურებას და გენეტიკური კონსულტაციის ჩატარებას. თუ ოჯახური ანამნეზი უარყოფითია, ხოლო ბიოლოგიური მშობლების გამოკვლევა არ აჩვენებს დაავადების ნიშნებს, უნდა გამოირიცხოს ისეთი კურაბელური მდგომარეობები, როგორიცაა სპინალური კომპრესია, პარასაგიტალური პროცესები და ჰიდროცეფალია. სიმსივნის და სირინქსის გამოსარიცხად ყველა შემთხვევაში აუცილებელია თავის და ზურგის ტვინის ბმრ-კვლევის ჩატარება. ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსულმა ინფექციამ შესაძლოა განაპირობოს მსგავსი სინდრომის განვითარება. დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს, პირველ რიგში, განხილული უნდა იქნეს ვიტამინი B12-ის დეფიციტი, მეტაბოლური დარღვევები, როგორიცაა ადრენომიელონეიროპათია, სხვა ლეიკოდისტროფიები, გლიცინური ენცეფალოპათია, ცერებრული ფოლატის დეფიციტი, ჰომოკარნოზინოზი და ჰიპერარგინინემია და სხვ. პურინული ნუკლეოზიდ ფოსფორილაზას დეფიციტი შესაძლოა სპასტიკური პარაპლეგიის მსგავსი იყოს, მაგრამ მასზე ეჭვი მიტანილი უნდა იქნეს ხშირი ინფექციების, ლიმფოპენიის. ანემიის.ზრდის შეფერხებას და შრატში შარდმჟავას დაბალის დონის დროს. თუ ბავშვს აქვს ტიპური სუფთა სპასტიკური პარაპლეგია და ოჯახური ანამნეზი, რომელიც მიუთითებს აუტოსომურ-დომინანტურ დამემკვიდრებაზე, პირველ რიგში უნდა ჩატარდეს კვლევა ATL1 (SPG3A) და SPAST (SPG4) მუტაციებზე. თუ გამოკვლევის შედეგი ნეგატიურია, შემდეგი ნაბიჯი უნდა იყოს REEP1 (SPG31) გამოკვლევა. თუ სავარაუდოა სპორადული შემთხვევა, როდესაც სკრინინგ-ტესტები და პარაპარეზის სხვა მიზეზები ნეგატიურია, საფიქრებელია ATL1 და SPAST მუტაციების არსებობა. სპასტიკური პარაპარე-

ზი ატაქსიის გარეშე იშვიათად ვლინდება Friedreich-ის ატაქსიის შემთხვევებში, FXN გენის მცირე ექსპანსიური ალელებით.

### სპასტიკური პარაპლეგიის მართვა

სპასტიკური პარაპლეგიის მკურნალობა, ძირითადად, ემყარება ფიზიოთერაპიასა და ოკუპაციურ თერაპიას. ხშირად საჭიროა სიარულის დამხმარე მოწყობილობები და წვივ-ტერფის ორთოზები. თუ სპასტიკური სინდრომის დიაგნოზი კვლავ არასარწმუნოა, აუცილებელია ჩატარდეს ლევოდოპას ტესტი, რადგან ზოგჯერ დოპა-მგრძნობიარე სინდრომები, განსაკუთრებით – Segawa-ს დაავადება, შესაძლოა გამოვლინდეს დღიური ფლუქტუაციების გარეშე მიმდინარე ტიპური სპასტიკური პარაპარეზის სახით. საკვანძო მნიშვნელობისაა გენეტიკური კონსულტირება და მხარდაჭერა. შეიძლება ეფექტიანი იყოს ბოტულინის ტოქსინი და სხვა ანტისპასზმური საშუალებები, როგორიცაა ბაკლოფენი, ტიზანიდინი, დანტროლენი. აუცილებელია, ასევე, შარდვის იმპერატიული მოთხოვნების შესამცირებლად მიმართული მედიკამენტების (მაგალითად, ოქსიბუტინინი) გამოყენებაც. მნიშვნელოვანია ორთოპედიული დაკვირვება სათანადო ჩარევით კონტრაქტურების და სპინალური გართულებების პრევენციისთვის.

## ნათხემის ჰიპოპლაზია

### ზოგადი მიმოხილვა

ნათხემის ჰიპოპლაზია აღწერილობითი ტერმინია. ის გულისხმობს, რომ ნათხემი არის ნორმალური ფორმის, თუმცა – შემცირებული ზომაში. ეს ხშირი, მაგრამ არასპეციფიკური ნეიროგამოსახვითი აღმოჩენაა, რომელიც ასოცირდება დაავადებათა ძალიან ჰეტეროგენულ ჯგუფთან **(ცხრ. 62)**. ამ დაავადებათა ეტიოლოგია მოიცავს პირველად (ძირითადად გენეტიკურ) და შეძენილ (პრე- და პერინატალურ) მდგომარეობებს. პირველადი და მეორადი მიზეზების დიფერენცირება აუცილებელია დიაგნოსტიკის, პროგნოზისა და გენეტიკური კონსულტაციისთვის.

**ცხრილი 62. ნათხემის ჰიპოპლაზიის დიფერენციული დიაგნოზი**

| ნეიროგამოსახვის პატერნი | დაავადებათა ჯგუფი | დაავადება/ანომალია |
|---|---|---|
| გლობალური ნათხემის ატაქსია | პრენატალური ინფექციები | თანდაყოლილი ციტომეგალოვირუსული ინფექცია |
| | პრენატალური ტერატოგენობა | ანტიეპილეფსიური მედიკამენტები (ფენიტოინი, ვალპროის მჟავა), რეტინოის მჟავა, ალკოჰოლი, კოკაინი |
| | ქრომოსომული ანომალიები | ტრისომია (13, 18, 21), ნაწილობრივი ტრისომია 12q და მონოსომია 21q, ტრისომია 17 მოზაიციზმი,მონოსომია 1p36, წრიული ქრომოსომა 6, ახალი X,8 ტრანსლოკაცია, 13q12.3-q14.11 დელეცია |
| | | ადენოსუქცინაზას დეფიციტი, Smith-Lemli-Opitz-ის სინდრომი, მოლიბდენის კოფაქტორის დეფიციტი და იზოლირებული სულფიტოქსიდაზას დეფიციტი, სპილენძის მეტაბოლიზმის დაავადება (SLC33A1 მუტაცია); Zellweger-ის სინდრომი, არაკეტოტური ჰიპერგლიცინემია |
| | მეტაბოლური დარღვევები | მიტოქონდრიული დარღვევები (Leigh-ის დაავადება, პირუვატ-დეჰიდრიოგენაზას დეფიციტი), მუკოპოლისაქარიდოზები (ტიპი I და II) |
| | გენეტიკური სინდრომები | Ritscher-Schnizel-ის (3C) სინდრომი, Hoyeraal-Hreidarsson-ის სინდრომი, CHARGE სინდრომი, ოკულოცერებრო-კუტანეური (Delleman) სინდრომი, მიკროცეფალია გამარტივებული ხვეულების პატერნით, ეპილეფსიით და პერმანენტული ნეონატალური დიაბეტის სინდრომით (IER3IP1 მუტაცია), ნეიროფიბრომატოზი ტიპი 1, ფსევდო-TORCH სინდრომი, ველოკარდიოფაციალური სინდრომი; ოკულოდენტოდიგიტალური სინდრომი, Cohen-ის სინდრომი; Cri du chat სინდრომი, Pallister-Killian-ის სინდრომი, Galloway-Mowat-ის სინდრომი, Sengers-ის სინდრომი, OPHN1-დაკავშირებული X-შეჭიდული კოგნიტური დარღვევები |

| | | |
|---|---|---|
| | NPCA | მუტაციები NEUROD1, CA8, ATP8A2, ZNF592, WDR81, CAYTAXIN |
| პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია | PCH განსაზღვრული Barth-ის მიერ | PCH ტიპი 1-10 |
| | ქერქული მალფორმაციები | ლისენცეფალია (RELN, VLDRL, ტუბულინის გენები >> LIS1, DCX, ARX); პოლიმიკროგირია (ტუბულინის გენები, GPR56); პერივენტრიკულური კვანძოვანი ჰეტეროტოპია (FLNA), პირველადი მიკროცეფალია |
| | მეტაბოლური დაავადებები | გლიკოზირების თანდაყოლილი დარღვევები (უმეტესად -ტიპი 1a, ასევე, ტიპი Iq) |
| | გენეტიკური დარღვევები | CASK მუტაციები, ნათხემის აგენეზია (PTF1A) |
| | α-დისტროგლიკანოპათიები | Walker-Warburg-ის სინდრომი, დაავადება კუნთი-თვალი-ტვინი, Fukuyama-ს დაავადება |
| | უკანა ფოსოს მალფორმაციები | ხიდის თაესახურის დისპლაზია |
| | გათიშვის დაავადებები დაავადებები | ნათხემის აგენეზია, ნაადრევი დაბადების გამო ნათხემის დაზიანება |

**ნათხემის ჰიპოპლაზიის გამოსახვითი პატერნები**

ნათხემის დაზიანება ჰეტეროგენულია. პატერნის ამოცნობის თვალსაზრისით, ნათხემის ჰიპოპლაზია დიფერენცირდება შემდეგნაირად:

• უნილატერალური ცერებელური დაზიანება, ანუ „უნილატერალური ცერებელური ჰიპოპლაზია“ – გულისხმობს დესტრუქციულ ეტიოლოგიას, ან PHACE[S] სინდრომს;

• უპირატესად შუა ნაწილის (ჭიის) დაზიანება: (ტიპობრივი მაგალითებია: Dandy-Walker-ის მალფორმაცია, Joubert-ის სინდრომი, რომბენცეფალოსინაპსისი);

• გლობალური ცერებელური ჰიპოპლაზია, ჭიის და ჰემისფეროების დაზიანებით.

არაპროგრესირებადი თანდაყოლილი ატაქსიის მქონე პაციენტთა ქვეჯგუფში ნანახია ნათხემის ფურცლებს შორის (ინტერფოლიური) სივრცეების დილატაცია, რაც ცერებელური ატროფიის იმიტაციას ახდენს. რადგან არც კლინიკური სურათი და არც გამოსახვითი დარღვევები არ პროგრესირებს, ამიტომ იგი ჩათვლილი იქნა „ჰიპოპლაზიის“ ერთ-ერთ ფორმად. აქედან გამომდინარე, მხოლოდ ერთი ნეიროგამოსახვითი კვლევით ჰიპოპლაზიასა და ატროფიას შორის

განსხვავების დადგენა შეუძლებელია. ჰიპოპლაზიის აღნიშნული ფორმის დროს მოცულობის შემცირება, სავარაუდოდ, უკავშირდება მარცვლოვანი უჯრედების რიცხვის სიმცირეს. ნათხემის ფურცლების მოცულობის 70%-ს შეადგენს მარცვლოვანი უჯრედები. პათოგენეზი უცნობია (სავარაუდოა მარცვლოვანი უჯრედების პროგენიტორების პროლიფერაციის ნაკლებობა).

**ნათხემის ჰიპოპლაზიასთან ასოცირებული კლინიკური სპექტრი**

ნათხემის ჰიპოპლაზიასთან ასოცირებული კლინიკური ფენოტიპები მრავალფეროვანია და დამოკიდებულია ტვინის მალფორმაციებსა და დამატებით სიმპტომებზე. ჩვეულებრივ, ბავშვებს თავდაპირველად აქვთ კუნთთა ჰიპოტონია და განვითარების ზოგადი დაყოვნება, ხოლო ნათხემის დაზიანების სიმპტომები ჩნდება მოგვიანებით. ნევროლოგიური გამოვლინებებია სხეულის (ტრუნკალური) ატაქსია (49–93%), ჰიპოტონია (47–49%), ოკულომოტორული დარღვევები (40–46%), დიზართრია (38%), ინტენციური ტრემორი (9–35%) და მიკროცეფალია (20%). გულყრები ვლინდება შემთხვევათა 28–56%-ში, ხოლო კოგნიტური დარღვევები – 60%-ზე მეტ შემთხვევებში, რომელთა 35% ხასიათდება მძიმე მიმდინარეობით. მეტყველების პრობლემები ხშირია და მერყეობს მსუბუქი დაქვეითებიდან მეტყველების სრულ განუვითარებლობამდე; ასევე, ხშირია ქცევითი დარღვევები, ხოლო პაციენტთა 5-20%-ს აქვს აუტისტური ნიშნები. კოგნიტური და ქცევითი დარღვევები შეესაბამება ცერებელურ კოგნიტურ აფექტურ სინდრომს. ეს სინდრომი ხაზს უსვამს ნათხემის არამოტორულ როლს და მოიცავს აღმასრულებელი ფუნქციების დარღვევას, ვიზუალურ-სივრცით დეზორგანიზაციას და ვიზუალურ-სივრცითი მეხსიერების დაქვეითებას, პიროვნულ ცვლილებებს და მეტყველების პრობლემებს.

**ნათხემის გლობალური ჰიპოპლაზიის და პონტოცერებელური ჰიპოპლაზიის ეტიოლოგიური ასპექტები**

**ცხრ. 62-ში** შეჯამებულია ნათხემის ჰიპოპლაზიების შესაძლო ეტიოლოგიის ფართო სპექტრი (თანდაყოლილი ინფექციები, ტერატოგენობა, ქრომოსომული დარღვევები, მეტაბოლური დარღვევები, გენეტიკური სინდრომები, არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსიები). აღნიშნულ მდგომარეობათა დიდ ნაწილში ნეიროგამოსახვითი დარღვევები არასპეციფიკურია; დიფერენციული დიაგნოსტიკისას გათვალისწინებული უნდა იქნეს ყველა არსებული ინფორმაცია ოჯახური ანამნეზიდან, პირადი ანამნეზიდან, კლინიკური გამოვლინებები, მათ შორის – ექსტრანევროლოგიური და ა.შ. კლინიკურ პრაქტიკაში ნათხემის ჰიპოპლაზიის ეტიოლოგია ხშირად გაურკვეველი რჩება.

**არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსიები**

ტერმინი "არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსია" გულისხმობს ცერებელური ატაქსიის ნიშნებს ადრეული ასაკის ბავშვებში, რომლებიც დაკვირვების პროცესში არ პროგრესირებს. ატაქსიას, რომელიც მენიფესტირებს 2-დან 3 წლამდე ასაკში, წინ უძღვის ჰიპოტონია და მოტორული და მეტყველების განვითარების დაყოვნება. ხშირია კოგნიტური დარღვევები, რაც ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორია მოზრდილ ბავშვებსა და პუბერტაციის ასაკის მოზარდებში. არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსიების დროს აღწერილია ოჯახური რეციდივები, რაც უმეტესწილად რეცესიულ დამემკვიდრებას შეესაბამება. პაციენტთა მცირე ნაწილში აღმოჩენილია გენეტიკური მუტაციები. ნეიროგამოსახვის მონაცემები არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსიის დროს ვარიაბელურია – შეიძლება იყოს ნორმალური, ასევე, ხშირად ვლინდება ინტერფოლიური სივრცეების დილატაცია, რაც ნათხემის ატროფიას იმიტაციას ახდენს. ზოგიერთ შემთხვევაში ადგილი აქვს „სუფთა" არაპროგრესირებად ცერებელურ ატაქსიას, მაშინ როდესაც ზოგიერთ შემთხვევაში თავს იჩენს „პლუს" სიმპტომები: ეპილეფსია, სმენის დაქვეითება და ოპტიკური ატროფია. ზოგჯერ ამ პაციენტებს აქვთ დიაგნოსტირებული "ატაქსიური ცერებრული დამბლა", რაც არამართებული ტერმინია, რადგან გულისხმობს რეზიდუურ დარღვევას განმეორების დაბალი რისკით. აღწერილია X-შეჭიდული არაპროგრესირებადი ცერებელური ატაქსიის იშვიათი შემთხვევები. მოსალოდნელია, რომ შემდეგი თაობის სექვენირება გააადვილებს ბევრი ჩართული გენის იდენტიფიცირებას. რამდენიმე წლის წინ აღწერილი იქნა ახალი კლინიკური ვარიანტი თანდაყოლილი ატაქსიით, სხვადასხვა სიმძიმის კოგნიტური დარღვევებით, ოკულომოტორული აპრაქსიით, მაღალი ხარისხის მიოპიით და დამახასიათებელი ნეიროგამოსახვითი პატერნით, რომელიც მოიცავს გამოკვეთილ ცერებელურ დისპლაზიას ცერებელური ცისტებით და მეოთხე პარკუჭის დეფორმაციით, ნორმალური სუპრატენტორიული სტრუქტურებით. აღნიშნული ფენოტიპის გენეტიკურ საფუძველს წარმოადგენს LAMA1-ის მუტაცია. ამ დაავადებას ეწოდა Porreti-Boltshauser-ის სინდრომი.

**პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია**

ტერმინი „პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია" უნივერსალური არ არის. ხშირად მას იყენებენ არასპეციფიკური, აღწერილობითი სახით ნათხემის და ხიდის შემცირებული ზომის აღსანიშნავად. უფრო შეზღუდული თვალსაზრი-

ა.შ. პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია გამოიყენება, როგორც მზარდი, კლინიკურად და გენეტიკურად ჰეტეროგენული, აუტოსომურ-რეცესიული, ნეიროგანვითარების დარღვევების აღმნიშვნელი კრებითი სახელი. აღნიშნული ჯგუფის თავდაპირველი კლასიფიკაცია მოიცავდა ორ ქვეტიპს – პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 1 და პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 2, წინარქოვანი დეგენერაციის არსებობის, ან არარსებობის შესაბამისად. პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 3 და პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 8, დანარჩენი ტიპებისგან განსხვავებით, ხასიათდება არაპროგრესირებადი მიმდინარეობით.

**პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 1**

თავდაპირველად აღწერილი „კლასიკური" პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 1-ის კლინიკური სურათი ხასიათდება პრენატალური დებიუტით, რესპირაციული და კვების თანდაყოლილი პრობლემებით, კონტრაქტურებით და სიცოცხლის მცირე ხანგრძლივობით. დადგინდა, რომ ე.წ. შედარებით რბილი ფორმები უფრო ხშირია, მძიმე ჰიპოტონიით, გენერალიზებული სისუსტით და, უმეტესწილად, მეტყველების და მოტორული უნარების განუვითარებლობით. პონტოცერებელურ ჰიპოპლაზია 1-ს გულყრები არ ახასიათებს (პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 2-გან განსხვავებით). პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 1-თან ასოცირდება მუტაციები VRK1-სა და EXOSC3 -ში. ნეიროგამოსახვითი კვლევით პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 1 და პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია 2-ის განსხვავება შეუძლებელია. არსებობს ნეიროგამოსახვის სპექტრი, რომელიც ვარირებს ხიდის და ნათხემის მოცულობის ადრეული და გამოხატული შემცირებიდან, უფრო გვიან დაწყებამდე შედარებით მსუბუქი ევოლუციით. მძიმე ფორმების შემთხვევაში აღინიშნება ჭიის შენარჩუნება ჰემისფეროებთან შედარებით, რაც კორონარულ ჭრილებზე „ნემსიყლაპიას" პატერნს ქმნის. შორსწასულ სტადიაზე ხშირია გარკვეული სუპრატენტორიული ატროფია პარკუჭების დილატაციით.

**პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 2**

პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 2 პონტოცერებელურ ჰიპოპლაზიათა შორის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა. დაავადების ტიპური ნიშნებია მოუსვენრობა ახალშობილობის პერიოდში, პერსისტირებადი სუსტი წოვა და ყლაპვა, მეორადი მიკროცეფალია და გამოხატული ექსტრაპირამიდული დისკინეზია. ხშირია გულყრები. განვითარება, ჩვეულებრივ, არ ხდება; გადარჩენადო-

ბა ვარიაბელურია. ამჟამად ცნობილია ოთხი ქვეტიპი, პასუხისმგებელი გენების მუტაციების შესაბამისად: TSEN54, TSEN2, TSEN34, SEPSECS. TSEN54 მუტაციები ყველაზე ხშირია (>80%). პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 2, პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 4 და პონტოცერებელური ჰიპოპლაზია ტიპი 5 კლინიკური მანიფესტაციების სპექტრია, გამოწვეულს სხვადასხვა მუტაციებით TSEN გენებში. TSEN, SEPSECS, და RARS2 (მუტაციები PCH6 დროს) გენებს აქვთ ფუნქციები რნმ-ის დამუშავების საერთო გზაში.

**პონტოცერებელური ჰიპოპლაზიების დიფერენციული დიაგნოზი**

ნათხემის განუვითარებლობა უმწიფარ ახალშობილებში ხშირად პონტოცერებელური ჰიპოპლაზიის გამოსახვითი პატერნის მსგავსია. მათი დიფერენცირება პონტოცერებელური ჰიპოპლაზიის გენეტიკური ფორმებისგან, მთლიანი კლინიკური კონტექსტის გათვალისწინებით, არც თუ ისე რთულია. ნათხემის დაზიანების რისკ- ფაქტორებია ღრმა დღენაკლულობა (<30 გესტაციის კვირა), ინტრავენტრიკულური სისხლჩაქცევა და ნეონატალური გართულებები. გლიკოზირების თანდაყოლილი დარღვევები (ძირითადად CDG1a) და თანდაყოლილი კუნთოვანი დისტროფიის ზოგიერთი ფორმა (ალფა-დისტროგლიკანოპათიები) შეიძლება ახდენდეს პონტოცერებელური ჰიპოპლაზიების გამოსახვით იმიტირებას, მაგრამ მთლიანი კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი კონტექსტი იძლევა გენეტიკურიპონტოცერებელური ჰიპოპლაზიებისგან განსხვავების საშუალებას. ასევე, რთულია მათი დიფერენცირება CASK მუტაციებისგან. CASK მუტაციები უმეტესწილად მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებს აზიანებს (X-შეჭიდული, მამრობითი სქესისთვის – ძირითადად ლეტალური). ტიპობრივი ნიშნებია სწრაფად პროგრესირებადი მიკროცეფალია და გულყრები. ნეიროგამოსახვით ვლინდება ხიდის და ნათხემის მოცულობის მკვეთრი შემცირება, ჩვეულებრივ, „ნემსიყლაპიას პატერნის“ გარეშე. ხვეულების ნაკლებობა ყოველთვის არ ვლინდება. ტუბულინის გენის მუტაციის მქონე ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება პატარა ზომის ხიდი და ნათხემი, ამასთან, მათ აქვთ დამატებით სხვა დარღვევები (კორძიანი სხეულის დისგენეზია, დისმორფული ბაზალური ბირთვები და ქერქული მალფორმაციები).

სოფიო ბახტაძე

# ბავშვის განვითარების ნევროლოგია

## ტომი I

თბილისი
2022

დამკაბადონებელი
ნანა დუმბაძე

ყდის დიზაინერი
ირაკლი უშვერიძე

გამომცემლობა „უნივერსალი"
თბილისი, 0186, ა. ჯორჯიაშვილის №4. ☎: 5(99) 17 22 30; 5(99) 33 52 02
E-mail: universal505@ymail.com; gamomcemlobauniversali@gmail.com