

**Е.В. Козлова<sup>1</sup>, Н.Н. Заваденко<sup>2</sup>, И.О. Щедеркина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

## Дисфазия (алалия): изучение роли нейробиологических факторов и особенностей развития

Дисфазия развития (алалия) относится к тяжелым расстройствам речи у детей и рассматривается как ее системное недоразвитие в результате поражения корковых речевых зон в доречевом периоде. Обследованы 120 пациентов в возрасте от 3 лет до 4,5 года (89 мальчиков и 31 девочка) с дисфазией развития. Подтверждено, что важную роль в ее возникновении играют не только факторы, приводящие к раннему повреждению ЦНС, но и наследственная предрасположенность. Патологическое течение беременности и/или родов обнаружено в 112 (93,3%) случаях, в 31 (25,8%) случае в семьях пациентов выявлены указания на генетическую природу отставания речевого развития. При обследовании с помощью методики DP-3 (Developmental Profile 3, Alpern G.D., 2009) обнаружено отставание от нормальных показателей не только в развитии речи, но и в формировании двигательных навыков, адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер.

**Ключевые слова:** дисфазия развития, алалия, патогенез, диагностика.

**Контактная информация:** Козлова Елизавета Викторовна. Тел.: 8 495-695-02-93

© Коллектив авторов, 2013

**Р**ечь для ребенка – важнейшее средство его взаимодействия с окружающими, получения информации для познавательной активности и развития мышления. Дисфазия развития (алалия экспрессивная или моторная, идиопатическая алалия, первичное недоразвитие устной речи, врожденная афазия, нарушение языкового развития) – одна из тяжелых и стойких форм речевой патологии у детей. Недостаточный уровень развития речевых центров коры больших полушарий головного мозга, лежащий

в основе дисфазии, может быть врожденным или приобретенным на ранних этапах онтогенеза, в доречевом периоде. В качестве основной причины дисфазии развития традиционно рассматривают раннее органическое повреждение ЦНС в связи с патологией течения беременности и родов. Однако в последние годы особое внимание исследователей привлекает роль наследственных факторов в формировании как речевых способностей, так и различных нарушений развития речи.

**E.V. KOZLOVA, N.N. ZAVADENKO, I.O. SHCHEDERKINA**

### **Dysphasia (alalia): the role of neurobiological factors and special features of development**

Developmental dysphasia (alalia) is a severe speech disorder in children and is considered as systemic underdevelopment resulted from affection of cortical language zone in preverbal period. 120 patients at age ranging from 3 to 4.5 years (89 boys and 31 girls) with developmental dysphasia were examined. The study findings support that not only the factors leading to early CNS damage but also genetic predisposition are of importance for emergence of the disease. Abnormal course of pregnancy and/or delivery was found in 112 (93.3%) cases; in 31 (25.8%) cases the facts suggesting genetic nature of developmental speech delay were found in the patient's family. Examination using DP-3 method (Developmental Profile 3, Alpern G.D., 2009) revealed developmental delays of motor skills, adaptive behavior, social-emotional and cognitive areas rather than only speech delay.

**Key words:** developmental dysphasia, alalia, pathogenesis, diagnostics.

Основные проявления дисфазии развития можно охарактеризовать следующим образом.

- У ребенка затруднены организация речевых движений и их координация, поэтому речевое развитие задержано. Понимание речи не нарушено или страдает незначительно.

- Самостоятельная речь долго не развивается либо остается на уровне отдельных звуков и слов.

- Речь замедлена, обеднена, словарный запас – обиходно-бытовой.

- В речи много оговорок (парафазий), перестановок, персевераций. Взрослея, дети понимают эти ошибки, пытаются их исправлять.

- Как реакция на речевую недостаточность у многих детей развиваются невротические черты, замкнутость, негативизм, неуверенность в себе, внутренняя напряженность, повышенная раздражительность, обидчивость.

При малой речевой активности страдает общая познавательная деятельность ребенка. Речь при дисфазии развития не становится полноценным средством коммуникации, организации поведения и индивидуального развития. Интеллектуальная недостаточность и ограниченный запас знаний у пациентов в различные возрастные периоды носят вторичный характер.

**Цель исследования:** комплексное обследование детей с дисфазией развития для изучения ведущих факторов этиологии и патогенеза данного состояния, оценки показателей возрастного развития по пяти сферам (двигательные навыки, адаптивное поведение, социально-эмоциональная и познавательная сферы, речь и коммуникативные способности).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 120 пациентов в возрасте от 3 до 4,5 лет (89 мальчиков и 31 девочка) с дисфазией развития – расстройством развития экспрессивной речи (F 80.1 по МКБ-10 [1]) и картиной общего недоразвития речи 1–2-го уровня по отечественной психолого-педагогической классификации [2]. Детей направляли к неврологу после логопедического обследования. Динамическое наблюдение проводили в амбулаторных условиях.

В группу исследования не включали детей, у которых отставание в развитии речи было обусловлено снижением слуха, умственной отсталостью, аутизмом, тяжелой соматической патологией, неполноценным питанием, а также влиянием неблагоприятных социальных факторов (недостаточным общением и воспитанием).

По данным анамнеза определяли наличие пре-, интра- и постнатальной патологии, особенности раннего психомоторного и речевого развития. Для выявления наследственной предрасположенности ребенка к развитию дисфазии проводили клинико-генеалогическое исследование, выясняли, в частности, особенности развития трех поколений его родственников в детском возрасте, наличие у них указаний на задержку речевого развития. Заключение о наследственной природе дисфазии считали обоснованным при обнаружении аналогичных проявлений у одного или нескольких ближайших родственников ребенка: отца, матери, родных братьев и сестер.

Исследование показателей возрастного развития проводили с помощью методики DP-3 (*Developmental Profile 3, Alpern G.D., 2009*) [3]. Шкалы DP-3 предназначены для оценки особенностей развития ребенка по пяти сферам: 1 – двигательные навыки, 2 – адаптивное поведение, 3 – социально-эмоциональная сфера, 4 – познавательная сфера, 5 – речь и коммуникативные способности. Специалист проводил структурированный опрос родителей, выясняя, освоены ли ребенком соответствующие его возрасту навыки и способности к выполнению тех или иных действий/заданий. Ответы позволяли охарактеризовать уровень развития ребенка в перечисленных выше сферах. Каждая из шкал разделена на возрастные периоды: от 1 мес до 1 года 11 мес; от 2 лет 0 мес до 3 лет 11 мес; от 4 лет 0 мес до 5 лет 11 мес. На основании полученных данных определяли, какому возрасту соответствует уровень развития ребенка в каждой из сфер и на какой возрастной интервал у него имеется отставание от нормальных показателей для его календарного возраста.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследованной группе детей среди причин, которые могли привести к дисфазии развития, значительная роль принадлежала патологическим состояниям периода беременности – 109 (90,8%) случаев и патологии периода родов – 112 (93,3%). Всего нарушения течения беременности и/или родов обнаружены в 112 (93,3%) случаях, а в 74 (61,7%) – сочетание патологии беременности и родов.

*Патология течения беременности* проявлялась в виде токсикоза 1-й половины беременности – 47 (39,2%) случаев, угрозы прерывания беременности – 32 (26,7%), нефропатии – 8 (6,7%), токсикоза второй половины беременности – 7 (5,8%), анемии – 12 (10%), токсикоза на всем протяжении беременности – 2 (1,7%), резус-конфликта – 1 (0,8%) случай.

*Соматические заболеваний матери* отмечены в 37 (30,8%) случаях: хронический пиелонефрит – 8 (6,7%), хронический гайморит – 7 (5,8%), хронический тонзиллит – 4 (3,3%), эндокринные заболевания – 12 (10%), в том числе дисфункция щитовидной железы (гипотериоз) – 9 (7,5%), тиреотоксикоз – 3 (2,5%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 4 (3,3%), порок сердца – 2 (1,7%) случая.

*Инфекционные заболеваний матери* во время данной беременности отмечены в 15 (12,5%) случаях: острая респираторная вирусная инфекция в 1-й половине беременности – 12 (10%), *herpes labialis* – 1 (0,8%), цистит – 2 (1,7). Действие токсических факторов обнаружено в 9 (7,5%) случаях: курение во время беременности – 8 (6,7%), острое отравление – 1 (0,8%).

*Возраст* более 35 лет на момент родов отмечен у 13 (10,8%), менее 18 лет – у 2 (1,7%) матерей.

Случаи *патологического течения родов*: роды со стимуляцией окситоцином – 27 (24,1%), быстрые роды (в течение 3–4 ч) – 12 (10,7%), амниотомия – 8 (7,1%), преждевременное излитие околоплодных вод – 17 (15,2%), роды путем кесарева сечения – 11 (9,8%), затяжные роды – 3 (2,7%), акушерские пособия применяли в 7 (6,25%) случаях (3 – механическое выдавливание плода, 4 – эпизиотомия), роды крупным плодом – 5 (4,5%), тазовое предлежание – 3 (2,7%), затылочное – 1 (0,9%), роды двойней – 2 (1,8%), слабость родовой деятельности – 9 (8,04%), длительный безводный период – 7 (6,25%) случаев.

В периоде новорожденности была отмечена различная патология: внутриутробная гипотрофия – у 9 (7,5%), переносимость – у 5 (4,2%), морфо-функциональная незрелость – у 11 (9,2%) детей. Недоношенными в результате преждевременных родов на сроке 32–37 недель родились 12 (10%) детей, в том числе на гестационном сроке 32 недели – 1 (0,8%), 34 недели – 2 (1,7%), 36 недель – 9 (7,5%). Кефалогематома наблюдалась у 2 (1,7%), натальная травма шейного отдела позвоночника – у 1 (0,8%) ребенка. Конъюгационная желтуха была диагностирована у 18 (15,0%) детей.

По поводу гипоксически-ишемической энцефалопатии наблюдались 93 (77,5%) ребенка: синдром двигательных нарушений отмечен у 45 (37,5%); в виде мышечной дистонии он проявлялся у 34 (28,3%), мышечной дистонии с тенденцией к гипотонусу – у 7 (5,8%), мышечной дистонии с тенденцией к гипертонусу – у 4 (3,3%) детей. В 21 (17,5%) случае наблюдался синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипертензионно-гидроцефальный синдром – у 7 (5,8%); указания на задержку раннего психомоторного развития имелись у 11 (9,2%) детей.

Результаты генеалогического исследования в трех поколениях 120 семей детей с дисфазией разви-

тия представлены в *таблице 1*. В 31 (25,8%) случае выявлена наследственная предрасположенность к дисфазии развития (подтверждено отставание речевого развития в детстве у ближайших родственников). В 7 (5,8%) семьях пациентов отставание в речевом развитии подтверждено у 2–3 близких родственников (отец, мать, брат, сестра). В 9 (7,5%) случаях выраженное отставание в формировании речи отмечено в детстве у одного из родителей: 7 (5,8%) – у отца, 2 (1,7%) – у матери. В 5 (4,2%) случаях оно имело место у родных брата или сестры: в 4 (3,3%) – у братьев, в 1 (0,8%) – у сестры. Проявления дисфазии развития среди ближайших родственников чаще встречались среди лиц мужского пола (отец, родные братья, родственники мужского пола по линии отца), что соответствует гендерным различиям в распространенности дисфазии развития, по данным литературы [4].

Изучение особенностей возрастного развития 120 детей с дисфазией осуществлялось с помощью шкал DP-3 [3]. В *таблице 2* представлены результаты обследования детей с дисфазией развития, показывающие, в каком возрастном интервале у них имелось отставание от нормальных показателей: *1-я группа* – от 3 лет 0 мес до 3 лет 5 мес; *2-я группа* – от 3 лет 6 мес до 3 лет 11 мес; *3-я группа* – от 4 лет 0 мес до 4 лет 5 мес.

Таблица 1

**Оценка генетической предрасположенности детей с дисфазией развития (n=120)**

Родственники обследованных детей с дисфазией развития	Число детей	Встречаемость, %
<b>Родные:</b>	<b>5</b>	<b>4,2</b>
брат	4	3,3
сестра	1	0,8
<b>Родители:</b>	<b>9</b>	<b>7,5</b>
отец	7	5,8
мать	2	1,7
<b>Несколько близких родственников:</b>	<b>7</b>	<b>5,8</b>
отец и мать	2	1,7
отец и родной брат	2	1,7
отец и родная сестра	1	0,8
мать и родной брат	1	0,8
мать и родная сестра	1	0,8
<b>Отец и родственники по линии отца</b>	<b>7</b>	<b>5,8</b>
<b>Мать и родственники по линии матери</b>	<b>3</b>	<b>2,5</b>
<b>Всего</b>	<b>31</b>	<b>25,8</b>

Таблица 2

Отставание в показателях развития у детей с дисфазией в трех возрастных группах (мес,  $M \pm m$ )

Возрастная группа	Двигательные навыки	Адаптивное поведение	Социально-эмоциональная сфера	Познавательная сфера	Речь и коммуникация
От 3 лет 0 мес до 3 лет 5 мес, n=73	6,7±0,3	3,3±0,3	4,9±0,3	6,9±0,3	17,3±0,4
От 3 лет 6 мес до 3 лет 11 мес, n=25	12,2±0,5*	8,2±0,4*	10,4±0,6*	11,8±0,5*	21,2±0,8*
От 4 лет 0 мес до 4 лет 5 мес, n=22	17,2±0,4*	13,6±0,5*	14,9±0,5*	18,0±0,4*	27,3±0,5*

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

Наиболее значительным было отставание в формировании речи и коммуникативных способностей: в 1-й группе – от 17,3±0,4 мес; во 2-й – до 21,2±0,8 мес; в 3-й – 27,3±0,5 мес. Но наряду с увеличением выраженности отличий от здоровых сверстников в речевом развитии отставание в остальных сферах (двигательные навыки, адаптивное поведение, социально-эмоциональная и познавательная) не только сохранялось, но и становилось еще более значительным с каждым полугодовым возрастным периодом. Это свидетельствует, с одной стороны, о существенном влиянии речи на другие сферы развития ребенка, а с другой – о тесной взаимосвязи различных аспектов индивидуального развития.

При сопоставлении уровней формирования двигательных навыков, адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер, речи и коммуникативных способностей между мальчиками и девочками с дисфазией развития достоверных различий не обнаружено.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дисфазия развития – расстройство, характеризующееся сложным патогенезом. Патологическое течение беременности и/или родов в нашей серии наблюдений было обнаружено в 112 (93,3%) случаях. Подтверждено также, что важную роль в возникновении дисфазии развития играют не только факторы, приводящие к раннему повреждению ЦНС, но и наследственная предрасположенность. В семьях обследованных пациентов в 31 (25,8%) случае имелись указания на генетическую природу отставания речевого развития. В 27 (22,5%) случаях можно предполагать сочетанное влияние факторов раннего повреждения ЦНС и наследственности в генезе дисфазии

развития. Значение наследственной предрасположенности подтверждается высокой внутрисемейной частотой нарушений развития речи по данным других авторов [4, 5].

Среди генов, которые могут детерминировать отставание речевого развития, особая роль принадлежит FOXP2 на хромосоме 7q31. Считается, что FOXP2 одновременно контролирует как усвоение и применение грамматических языковых правил, так и речевую моторику – движения мышц языка, губ, гортани. Известны семейные и спорадические случаи расстройств экспрессивной речи, вызванные мутацией гена FOXP2 [6]. Белок, кодируемый FOXP2, контролирует процесс транскрипции и управляет активностью других генов. FOXP2 влияет на формирование отростков нейронов и плотность синапсов. Его работа не ограничивается по времени внутриутробным периодом, он продолжает определять синаптическую пластичность и в дальнейшем, в том числе у взрослых. По-видимому, функции гена FOXP2 не только относятся к формированию экспрессивной речи, но и включают координацию работы каскада генов и белков, необходимых для развития мозговых функций, в том числе регуляции тонкого двигательного контроля [7].

FOXP2 принадлежит к большому семейству транскрипционных факторов FOX, включающему более 40 генов. Другие гены данной группы также рассматриваются как, возможно, влияющие на речевые расстройства, среди них ген FOXP1 на хромосоме 3p14. Современные исследования указывают на то, что белковый продукт FOXP1 может участвовать в модификации мотонейронов, нейрональной миграции посредством регуляции (ограничения) на уровне рилиновых сигнальных путей, дифференцировке нейронов [7]. Таким образом, FOXP1, как и его «партнер» FOXP2, может отвечать за формирование комп-

лексов структур головного мозга, которые играют важную роль в развитии речи.

К числу генов, которые регулирует FOXP2, относится находящийся в локусе 7q36 CNTNAP2 – ген, кодирующий трансмембранный контактин-ассоциированный белок. Ген охватывает 1,5% хромосомы 7 и является одним из крупнейших в человеческом геноме. Исследования показывают, что CNTNAP2 играет роль в предрасположенности к комплексным формам нарушений речи (экспрессивная и импрессивная речь, фонологическая кратковременная память) [8] и выполняет ключевую роль в нейроонтогенезе, в основном в период формирования лобной доли мозга. Кодируемый им белок CASPR отвечает за распределение калиевых каналов в развивающихся нейронах и обеспечивает активацию аксонально-глиальных взаимодействий. В процессе формирования структур мозга он локализован в тех его отделах, которые развиваются более высокими темпами, то есть в областях, ответственных за обучение, развитие речи, а также мышления.

Обнаружена ассоциация расстройств развития речи с двумя генами хромосомы 16: ATP2C2 в 16q24 и CMIP в 16q24. Изменения в обоих генах ассоциировались преимущественно с результатами выполнения теста на фонологическую кратковременную память, что подтверждает значимость процессов памяти в освоении речи [6].

Таким образом, в последние годы изучаются молекулярно-генетические основы речевых расстройств. Обнаружены и исследуются специфические гены, ответственные за мозговые механизмы формирования речи. Принимая во внимание, с одной стороны, множественное влияние перечисленных генов на процессы формирования различных мозговых структур и функций, а с другой – тесную взаимосвязь в становлении речи других форм психической деятельности, представляются вполне обоснованными результаты, полученные нами при обследовании детей с дисфазией развития с помощью методики DP-3. По сравнению с возрастными нормативами у пациентов проявлялось отставание не только в развитии речи, которое было наиболее значительным, но и в определенной степени также моторики, адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер.

Чем раньше замечено неблагополучие в развитии речи ребенка и с ним начинают работать специалисты, тем лучше будут достигнутые результаты, поскольку резервные возможности мозга наиболее высоки у ребенка в первые годы жизни. Наиболее эффективна коррекционная помощь, оказываемая в сенситивный для формирования речи возрастной период – от 2,5 до 5 лет, когда идет активное становление речевой функции. При проведении комплекс-

ной терапии и оценке ее результатов в динамике необходимо учитывать и то, что у детей с дисфазией развития наряду с отставанием в овладении речью существенно страдают процессы освоения двигательных навыков, формирования адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер.

## ВЫВОДЫ

Дисфазия развития может быть результатом неблагоприятного влияния на формирующийся мозг ребенка как пре- и перинатальных факторов, так и механизмов наследственности. Подтверждено, что значительную роль в возникновении дисфазии развития играют не только патология пре-, интра-, перинатальных периодов, но и наследственная предрасположенность.

Нарушения в речевом развитии у детей с дисфазией проявляются не изолированно, они затрагивают и другие важные аспекты индивидуального развития. При проведении обследования по методике DP-3 обнаружено отставание от нормальных показателей в формировании двигательных навыков, адаптивного поведения, социально-эмоциональной и познавательной сфер.

## Литература

1. Международная классификация болезней (МКБ, 10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – СПб., 1994.
2. Левина П.Е. Основы теории и практики логопедии. – М.: Просвещение, 1968, 367 с.
3. *Alpern G.D.* Developmental Profile 3, DP-3 Manual. Los Angeles: Western Psychological Services; 2009.
4. *Корнеев А.Н.* Основы логопатологии детского возраста: клинические и психологические аспекты. – СПб.: Речь, 2006, 380 с.
5. Ньюкиктьен Ч. Детская поведенческая неврология. Т. 2. – М.: Теревинф, 2010, 336 с.
6. *Newbury D.F., Winchester L., Addis L., Paracchini S., Buckingham L.L., Clark A., et al.* CMIP and ATP2C2 modulate phonological short-term memory in language impairment. *Am J Hum Genet* 2009; 85: 264–72.
7. *Newbury D.F., Monaco A.P.* Genetic advances in the study of speech and language disorders. *Neuron* 2010; 68: 309–20.
8. *Vernes S.C., Newbury D.F., Abrahams B.S., Winchester L., Nicod J., Groszer M., et al.* A functional genetic link between distinct developmental language disorders. *N Engl J Med* 2008; 359: 2337–45.