

УДК 376.37

DOI: 10.23951/2307-6127-2019-6-31-42

ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕЧЕВЫХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ

И. В. Рудин

Томский государственный педагогический университет, Томск

Рассматривается значение генетических синдромов в этиологии речевых расстройств. Отличительной особенностью российского образования последних лет является значимое увеличение количества детей (как в дошкольных, так и в общеобразовательных учреждениях), имеющих речевые нарушения разной степени тяжести. Поскольку расстройство речевой функции может быть первым и значимым симптомом глобального нарушения онтогенеза, изучение его генетической природы имеет большое значение для адекватной диагностики и своевременного формирования арсенала педагогических средств в разработке коррекционных программ речевых расстройств, вызванных генетическими синдромами, с учетом глобальности нарушения функций детского организма при таких заболеваниях.

Представление об этиологии и симптоматике генетических синдромов приобретает большое значение в ранней дифференциальной диагностике речевых расстройств и имеет прогностическую ценность в плане разработки адекватных индивидуальных программ коррекции нарушенной речевой функции и построения индивидуальной образовательной траектории обучающегося. В то же время, учитывая сложность нарушений, характерных для вышеописанных синдромов, одновременно необходимо разрабатывать коррекционные программы для восстановления других нарушенных функций: двигательных, сенсорных, когнитивных и прочих. Развитие фундаментальной науки на ее современном этапе позволяет в некоторых случаях проводить дифференциальную диагностику речевых расстройств с помощью генетических исследований.

Ключевые слова: *речевые расстройства, ранняя диагностика, генетические синдромы, коррекция речевых расстройств.*

Отличительной особенностью российского образования последних лет является значимое увеличение количества детей (как в дошкольных, так и в общеобразовательных учреждениях), имеющих речевые нарушения разной степени тяжести. Инклюзивное образование дает возможность детям с речевыми нарушениями адаптироваться и развиваться в общеобразовательной среде. Речь человека, являясь интегративной психической функцией [1, 2], не только делает возможным реализацию полноценного адаптивного существования организма в социальной структуре популяции, но и может служить показателем интактности значительной части центральной нервной системы, как моторных, так и сенсорных ее областей [3].

Известно, что при нарушении функции различных, на первый взгляд, казалось бы, не связанных с речью, областей центральной нервной системы можно наблюдать речевые расстройства разной степени выраженности [4, 5]. Поэтому представление о том, что речевая функция может использоваться для ранней диагностики расстройств функций в центральной нервной, в том числе скрининговой [6], кажется вполне обоснованным. Кроме того, ранняя диагностика обеспечивает возможность проведения коррекционной работы на более ранних стадиях развития отклонения.

Однако при этом существует проблема диагностической дифференциации речевых расстройств, которая среди прочего отражается в том факте, что до сей поры не существует их единой общепризнанной классификации, что ведет к диагностическим трудностям и снижению прогностической ценности выявляемых нарушений речевой функции [7, 8].

Особенно остро эта проблема стоит при выявлении речевых расстройств в детском возрасте [9]. Это объясняется как очевидными факторами, в частности, например, отсутствием у ребенка развитой речевой функции до дебюта заболевания, что затрудняет проведение сравнительного анализа, возможного у взрослых, так и неочевидными – отсутствием строгих диагностических критериев из-за наличия различных подходов в классификации речевых расстройств [10] и полифакторности зависимости вектора онтогенетического развития ребенка, в том числе и его речевой функции, особенно в младенческом возрасте, когда адекватная оценка психических функций затруднена в силу их объективного возрастного инфантилизма [11]. При этом организация коррекционно-педагогической работы должна строиться именно с учетом психофизиологических особенностей ребенка, полученных в ходе диагностического исследования.

В таких условиях поиск диагностических маркеров этиологии речевого расстройства становится актуальным как для описания адекватной патогенетической картины расстройства, так и для определения оснований для разработки коррекционных программ.

Показано, что расстройство речевой функции может иметь диагностическую ценность как превалирующий или ранний симптом при таких состояниях, как органическое поражение мозга [12], комплексное нарушение развития нервной системы [3], умственная отсталость различного генеза [13–15].

Расстройства речевой функции этиологически могут быть врожденными [16–18], приобретенными [12] и иметь смешанную природу как в случае синдрома Ландау – Клеффнера [19], в этиологии которого отводится роль как воспалительному процессу, так и генетическому компоненту [20].

Если в случае приобретенных речевых расстройств имеется вероятность проследить причинно-следственные связи между этиологическим фактором и последующим нарушением речевой функции, то симптоматика генетических синдромов, ассоциированных с нарушением речи, может проявляться без видимой зависимости от факторов внешней среды или наблюдается регрессия нормативной функции как в случае синдрома Ретта [21].

Поэтому представление об этиологии и симптоматике генетических синдромов приобретает большое значение в ранней дифференциальной диагностике речевых расстройств [22] и имеет прогностическую ценность в плане разработки адекватных индивидуальных программ коррекции нарушенной речевой функции и построения индивидуальной образовательной траектории обучающегося. Остановимся более подробно на нескольких генетических синдромах, вызывающих в том числе задержку речевого развития.

Синдром Ангельмана. Этиологическим фактором синдрома Ангельмана является дефект генома участка 15q11.2-q13, 15 хромосомы в виде делеции нескольких миллионов пар азотистых оснований или мутации данного фрагмента ДНК [17].

В случае поражения материнской хромосомы развивается синдром Ангельмана, отцовской синдром Прадера – Вилли. Кроме симптомов общего недоразвития и сниженного набора веса, судорожного синдрома, тремора, страбизма, нарушения сна и задержки развития общей моторики дети с синдромом Ангельмана отличаются глубокой задержкой речевого развития как в сенсорном, так и моторном компоненте [23]. Также для них характерно развитие поведенческих нарушений в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности [24]. При этом сохраняется возможность невербальных форм коммуникации с выраженной диссоциацией между нарушением речи и другими экспрессивными формами [25].

Синдром Прадера – Вилли. Причиной синдрома Прадера – Вилли является делеция участка 15q11.2-q13 пятнадцатой хромосомы, который наследуется от отца. В редких случаях возможно наследование от матери. Как правило, случаи появления болезни спорадические [17].

Симптоматически синдром Прадера – Вилли проявляется в низком мышечном тоне, снижении роста, сколиозе, нарушении координации движений, гипогонадизме, страбизме, повышенной сонливости, склонности к перееданию и ожирению [26]. Нарушение коммуникативных функций проявляется в задержке развития мелкой моторики, а также психического и речевого развития. Пассивный словарный запас преобладает над активным. Продемонстрировано, что наличие данного расстройства можно предположить в раннем возрасте по нарушению появления спонтанных движений после 11-й недели развития и канонической вокализации после 27-й недели жизни [22].

Качество жизни у детей с синдромом Ангельмана и Прадера – Вилли значительно снижено, что способствует еще большему углублению дефекта речевой функции [27].

Синдром Ретта. Являясь расстройством развития нервной системы [16], синдром Ретта выражается симптомами регрессии когнитивных и двигательных функций, проявляющимися в нарушении локомоции, потери целенаправленных движений рук (выкручивание рук) и речевых навыков. Ранее считалось, что болезнь встречается исключительно у лиц женского пола, однако в последнее время описаны случаи синдрома Ретта и у мальчиков [28, 29].

Особенностью проявления синдрома Ретта является нормальное развитие новорожденного до 6–18 месяцев, после чего начинается регрессия всех функций центральной нервной системы, которые успели развиться к этому времени, в том числе речевых, вплоть до мутизма [30, 31].

В конечном итоге комплекс психических и коммуникативных нарушений напоминает синдром Каннера с признаками олигофрении [32, 33]. Этиологически болезнь развивается в результате мутации в гене MECP2, расположенном в X хромосоме [34, 35].

Синдром Смит-Магенис. Дети с синдромом Смит-Магенис имеют характерные черты лица: брахицефалия, плоское широкое лицо, широкая переносица, выпуклый лоб, сросшиеся брови, шатровидная верхняя губа. Характерны задержка развития, снижение мышечного тонуса, врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, нарушения слуха, сколиоз, ожирение, судорожный синдром [36]. Заболевание вызывается спорадической делецией участка 17p11.2, в котором находится ген RAI1 [18].

Синдром сопровождается нарушением поведения и сна, которые манифестируют на второй-третий год жизни. Поведение отличается продолжительными истериками, гиперактивностью, импульсивностью, агрессивностью. Движения стереотипны (пожимание рук), сопровождают эмоциональное возбуждение [37]. Склонны к саморазрушающему поведению [38]. Наблюдается умственная отсталость средней степени при общем снижении когнитивных функций. Таким детям в большинстве случаев диагностируется расстройство аутистического спектра. Задержка речевого развития больше выражена за счет моторного компонента [37, 39].

Синдром Потоцки-Лупски. Вызывается дупликацией участка генома 17 хромосомы, локализована в участке 17p11.2. Так же, как и при синдроме Смит-Магенис, может быть вовлечен ген RAI1, но в случае синдрома Потоцки-Лупски этот ген дублирован [40, 41]. Симптоматика сходна с синдромом Смит-Магенис, выражена в более легкой форме [42]. Для двигательной активности характерны ограниченность и стереотипичность. Поведенческие расстройства также характеризуются гиперактивностью, саморазрушающим поведением и агрессивностью. Коммуникативный дефект определяется речевыми стереотипиями, вербальной апраксией, нарушением интонации и просодии [43, 44].

Синдром ломкой X-хромосомы. Генетический синдром, который является результатом избыточного повторения тринуклеотида ЦГГ в области гена FMR1 на X хромосоме [45]. В младенческом возрасте проявляется снижением частоты жестовых движений [46], а также нарушением ранней вокализации [47]. В последующем в речи присутствуют эхолалии и персеверации, речь быстрая и сбивчивая.

Лицо имеет характерный вид, уплощено, увеличенный подбородок, уши оттопырены и низко расположены. Радужка светлая. Кожа отличается повышенной эластичностью. Двигательные экстрапирамидные расстройства в виде снижения мышечного тонуса, тремора и атаксии. В поведенческом паттерне проявляются раздражительность, агрессивность и склонность к самоповреждающему поведению [48, 49].

Синдром Смита – Лемли – Опица. Генетическая основа заболевания заключается в мутации гена DNCR7. Этот ген ответственен за продукцию фермента 7-дегидрохолестерол редуктазы, синтезирующей холестерол [50, 51]. Низкий уровень холестерина проявляется различными по степени тяжести симптомами, от легких до летальных. У детей с данным синдромом выявляются врожденные пороки развития сердечно-сосудистой и выделительной системы, умственная отсталость, задержка роста, аномалии лицевого скелета и зубов [52, 51]. Когнитивные функции нарушены. Поведенческие и речевые нарушения сходны с таковыми при расстройствах аутистического спектра [53, 54].

Интересным является тот факт, что носителями дефектного гена является достаточно большое количество людей, но поскольку тип наследования синдрома аутосомно-рецессивный, то клинически выраженный вариант встречается редко [51].

Проведенный анализ литературных данных показывает, что этиологический спектр нарушений речевой функции достаточно широк и включает в себя не только дезадаптивное влияние окружающей среды и действие на развивающийся организм различных патогенов, но и обширную группу генетических синдромов, клинические проявления которых ассоциированы с речевыми расстройствами. Нарушение онтогенеза как в морфологическом, так и в функциональном смысле при генетических синдромах носит глобальный характер и включает в себя различные сферы от двигательной до когнитивной. В большинстве случаев дизонтогенез затрагивает также коммуникативную и интеллектуальную сферы.

При формировании арсенала педагогических средств в разработке коррекционных программ речевых расстройств, вызванных генетическими синдромами, необходимо учитывать глобальность нарушений функций детского организма при таких заболеваниях. Коррекция собственно речевых расстройств должна проводиться по общепринятым в логопедии принципам [55]. При этом в коррекционной работе с детьми со сложными сочетанными дефектами показано активное использование наглядности, элементов игротерапии, арт-, библиотерапии, хаготерапии и др. инновационных методов и приемов.

В то же время, учитывая сложность нарушений, характерных для вышеописанных синдромов, одновременно необходимо разрабатывать коррекционные программы для восстановления других нарушенных функций: двигательных, сенсорных, когнитивных и прочих. Очевидно, что эта задача отличается ресурсоемкостью как в материальном, законодательном, так и в педагогическом плане. В работе с такими детьми необходимо использовать комплексный, системный и личностно ориентированный подходы с опорой на индивидуальные, психофизиологические особенности конкретного ребенка. Также необходимо планировать коррекционные мероприятия с учетом прогноза развития заболевания, который при генетических синдромах может быть неблагоприятным.

При этом развитие фундаментальной науки приводит к возможности прогностической переоценки значимости коррекционных программ речевых нарушений при некоторых ге-

нетических синдромах. В частности, разрабатываются методы генетической терапии синдрома Ретта [56–58], которые при внедрении в практику сделают возможным восстановление функционирования генома пациента как на организменном уровне, так и на уровне речевых функций.

Расстройство речевой функции, которая является по сути своей интегративной, может служить одним из первых симптомов нарушения развития и обратить на себя внимание специалистов в целях ранней диагностики и своевременной коррекции такого рода расстройств. В этом смысле научные работы, посвященные изучению генетической природы комплексных расстройств речевой функции, являются актуальными.

Таким образом, развитие фундаментальной науки на ее современном этапе позволяет в некоторых случаях проводить дифференциальную диагностику речевых расстройств с помощью генетических исследований и разрабатывать коррекционные программы с учетом выявленных отклонений в развитии.

Список литературы

1. Pomberger T., Risueno-Segovia C., Gultekin Y. B., Dohmen D., Hage S. R. Cognitive control of complex motor behavior in marmoset monkeys // *Nature Communications*. 2019. Vol. 10, is. 1. P. 3796. URL: [https://doi: 10.1038/s41467-019-11714-8](https://doi.org/10.1038/s41467-019-11714-8) (дата обращения: 01.10.2019).
2. Livezey J. A., Bouchard K. E., Chang E. F. Deep learning as a tool for neural data analysis: Speech classification and cross-frequency coupling in human sensorimotor cortex // *PLOS Computational Biology*. 2019. Vol. 15, is. 9. URL: [https://doi: 10.1371/journal.pcbi.1007091](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007091). eCollection 2019 Sep (дата обращения: 01.10.2019).
3. Shriberg L. D., Strand E. A., Jakielski K. J., Mable H. L. Estimates of the prevalence of speech and motor speech disorders in persons with complex neurodevelopmental disorders // *Clinical Linguistics and Phonetics*. 2019. Vol. 33, is. 8. P. 707–736. URL: [https://doi:10.1080/02699206.2019.1595732](https://doi.org/10.1080/02699206.2019.1595732) (дата обращения: 01.10.2019).
4. Борисов А. Е. Актуальные вопросы комплексной реабилитации при детском церебральном параличе // *Вестник Государственного социально-гуманитарного университета*. 2018. № 3 (31). С. 3–45.
5. Батышева Т. Т., Крапивкин А. И., Царегородцев А. Д., Сухоруков В. С., Тихонов С. В. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 6. С. 7–15.
6. Gentileau-Lambin P., Nicli J., Richard A. F., Macchi L., Barbeau C., Nguyen S., Medjkane F., Lemaître M. P. Assessment of conversational pragmatics: A screening tool for pragmatic language impairment in a control population of children aged 6–12 years // *Archives de Pédiatrie*. 2019. Vol. 26, is. 4. P. 214–219. URL: [https://doi:10.1016/j.arcped.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.03.004) (дата обращения: 02.10.2019).
7. Лопатина Л. В. Анализ подходов к изучению речевых и языковых расстройств в российской и французской логопедии // *Известия Российского гос. пед. ун-та им. А. И. Герцена*. 2018. № 190. С. 100–107.
8. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013, 947 p.
9. Грибова О. Е., Батяева С. В. К проблеме определения понятия «тяжелые нарушения речи» // *Образование. Наука. Инновации: Южное измерение*. 2015. № 1 (39). С. 59–74.
10. Бобылова М. Ю., Браудо Т. Е., Казакова М. В., Винярская И. В. Задержка речевого развития у детей: введение в терминологию // *Русский журнал детской неврологии*. 2017. Т. 12, № 1. С. 56–62.
11. Гибадуллина А. В. Закономерности развития речи у детей раннего развития в норме // *Международный студенческий научный вестник*. 2016. № 5-2. С. 182–185.
12. Norman R. S., Shah M. N., Turkstra L. S. Language Comprehension After Mild Traumatic Brain Injury: The Role of Speed // *American Journal of Speech-Language Pathology*. 2019. URL: [https://doi: 10.1044/2019_AJSLP-18-0203](https://doi.org/10.1044/2019_AJSLP-18-0203) [Epub ahead of print] (дата обращения: 01.10.2019).
13. Брюховских Л. А. Особенности понимания речи у детей с умственной отсталостью // *Вестник Красноярского гос. пед. ун-та им. В. П. Астафьева*. 2009. № 1. С. 82–87.
14. Birt L., Griffiths R., Charlesworth G., Higgs P., Orrell M., Leung P., Poland F. Maintaining Social Connections in Dementia: A Qualitative Synthesis // *Qualitative Health Research*. 2019. URL: [https://doi:10.1177/1049732319874782](https://doi.org/10.1177/1049732319874782) [Epub ahead of print] (дата обращения: 01.10.2019).
15. Reppermund S., Heintze T., Srasuebku P., Reeve R., Dean K., Smith M., Emerson E., Snoyman P., Baldry E., Dowse L., Szanto T., Sara G., Florio T., Johnson A., Clements M., McKenzie K., Trollor J. Health and wellbeing of people with intellectual

- disability in New South Wales, Australia: a data linkage cohort // *BMJ Open*. 2019. URL: <https://doi:10.1136/bmjopen-2019-031624> (дата обращения: 02.10.2019).
16. Operto F. F., Mazza R., Pastorino G. M. G., Verrotti A., Coppola G. Epilepsy and genetic in Rett syndrome: A review // *Brain and Behavior*. 2019. Vol. 9, is. 5. URL: <https://doi:10.1002/brb3.1250> (дата обращения: 01.10.2019).
 17. Fricano-Kugler C., Gordon A., Shin G., Gao K., Nguyen J., Berg J., Starks M., Geschwind D. H. CYFIP1 overexpression increases fear response in mice but does not affect social or repetitive behavioral phenotypes // *Molecular Autism*. 2019. URL: <https://doi:10.1186/s13229-019-0278-0> (дата обращения: 01.10.2019).
 18. Pounraja V. K., Girirajan S. Molecular basis for phenotypic similarity of genetic disorders // *Genome Med*. 2019. Vol. 11, is. 1. P. 24. URL: <https://doi:10.1186/s13073-019-0641-y> (дата обращения: 01.10.2019).
 19. Besag F. M. C., Vasey M. J. Social cognition and psychopathology in childhood and adolescence // *Epilepsy & Behavior*. 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.yebeh.2019.03.015> [Epub ahead of print] (дата обращения: 03.10.2019).
 20. Lesca G., Møller R. S., Rudolf G., Hirsch E., Hjalgrim H., Szepietowski P. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations // *Epileptic Disorders*. 2019. Vol. 1, is. 21. P. 41–47. URL: <https://doi:10.1684/epd.2019.1056> (дата обращения: 03.10.2019).
 21. Einspieler C., Marschik P. B. Regression in Rett syndrome: Developmental pathways to its onset // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.neubiorev.2019.01.028> (дата обращения: 1.10.2019).
 22. Pansy J., Barones C., Urlesberger B., Pokorny F. B., Bartl-Pokorny K. D., Verheyen S., Marschik P. B., Einspieler C. Early motor and pre-linguistic verbal development in Prader-Willi syndrome – A case report // *Research in Developmental Disabilities*. 2019. Vol. 88. P. 16–21. URL: <https://doi:10.1016/j.ridd.2019.01.012> (дата обращения: 01.10.2019).
 23. Carson R. P., Bird L., Childers A. K., Wheeler F., Duis J. Preserved expressive language as a phenotypic determinant of Mosaic Angelman Syndrome // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2019. Vol. 7, is. 9. P. 837. URL: <https://doi:10.1002/mgg3.837> (дата обращения: 01.10.2019).
 24. Ostergaard J. R. Do individuals with Angelman syndrome have a maladaptive behavior? // *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2019. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.a.61346> [Epub ahead of print] (дата обращения: 01.10.2019).
 25. Pearson E., Wilde L., Heald M., Royston R., Oliver C. Communication in Angelman syndrome: a scoping review // *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2019. Vol. 61, is. 11. P. 1266–1274. URL: <https://doi:10.1111/dmcn.14257> [Epub 2019 May 10] (дата обращения: 03.10.2019/).
 26. Bohonowych J., Miller J., McCandless S. E., Strong T. V. The Global Prader-Willi Syndrome Registry: Development, Launch, and Early Demographics // *Genes (Basel)*. 2019. Vol. 10, is. 9. URL: <https://doi:10.3390/genes10090713> (дата обращения: 03.10.2019).
 27. Mao S. J., Shen J., Xu F., Zou C. C. Quality of life in caregivers of young children with Prader-Willi syndrome // *World Journal of Pediatrics*. 2019. URL: <https://doi:10.1007/s12519-019-00311-w> [Epub ahead of print] (дата обращения: 01.10.2019).
 28. Khan A. A., Kirmani S. Mild presentation of the congenital variant Rett syndrome in a Pakistani male: expanding the phenotype of the forkhead box protein G1 spectrum // *Clinical Dysmorphology*. 2019. URL: <https://doi:10.1097/MCD.0000000000000302> (дата обращения: 02.10.2019).
 29. Inui T., Iwama K., Miyabayashi T., Sato R., Okubo Y., Endo W., Togashi N., Kakisaka Y., Kikuchi A., Mizuguchi T., Kure S., Matsumoto N., Haginoya K. Two males with sick sinus syndrome in a family with 0.6 kb deletions involving major domains in MECP2 // *European Journal of Medical Genetics*. 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.ejmg.2019.103769> (дата обращения: 01.10.2019).
 30. Brima T., Molholm S., Molloy C. J., Sysoeva O. V., Nicholas E., Djukic A., Freedman EG, Foxe J. J. Auditory sensory memory span for duration is severely curtailed in females with Rett syndrome // *Translational Psychiatry*. 2019. Vol. 9, is. 1. P. 130. URL: <https://doi:10.1038/s41398-019-0463-0> (дата обращения: 02.10.2019).
 31. Key A. P., Jones D., Peters S. Spoken word processing in Rett syndrome: Evidence from event-related potentials // *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2019. Vol. 73. P. 26–31. URL: <https://doi:10.1016/j.ijdevneu.2019.01.001> (дата обращения: 03.10.2019).
 32. Clarkson T., LeBlanc J., DeGregorio G., Vogel-Farley V., Barnes K., Kaufmann W. E., Nelson C. A. Adapting the Mullen Scales of Early Learning for a Standardized Measure of Development in Children With Rett Syndrome // *Journal of Intellectual & Developmental Disability*. 2017. Vol. 55, is. 6. P. 419–431. URL: <https://doi:10.1352/1934-9556-55.6.419> (дата обращения: 01.10.2019).
 33. Perez Y., Menascu S., Cohen I., Kadir R., Basha O., Shorer Z., Romi H., Meiri G., Rabinski T., Ofir R., Yeger-Lotem E., Birk O. S. RSR1 mutation affects intellect and behaviour through aberrant splicing and transcription, downregulating IGF1 // *Brain*. 2018. Vol. 141, is. 4. P. 961–970. URL: <https://doi:10.1093/brain/awy045> (дата обращения: 02.10.2019).

34. Martínez-Rodríguez E., Martín-Sánchez A., Coviello S., Foiani C., Kul E., Stork O., Martínez-García F., Nacher J., Lanuza E., Santos M., Agustín-Pavón C. Lack of MeCP2 leads to region-specific increase of doublecortin in the olfactory system // *Brain Structure and Function*. 2019. Vol. 224, is. 4. P. 1647–1658. URL: <https://doi:10.1007/s00429-019-01860-6> [Epub 2019 Mar 28] (дата обращения: 02.10.2019).
35. Ehrhart F., Coort S. L., Eijssen L., Cirillo E., Smeets E. E., Bahram Sangani N., Evelo C. T., Curfs L. M. G. Integrated analysis of human transcriptome data for Rett syndrome finds a network of involved genes // *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2019. P. 1–14. URL: <https://doi:10.1080/15622975.2019.1593501> [Epub ahead of print] (дата обращения: 01.10.2019).
36. Neira-Fresneda J., Potocki L. Neurodevelopmental Disorders Associated with Abnormal Gene Dosage: Smith-Magenis and Potocki-Lupski Syndromes // *Journal of Pediatric Genetics*. 2015. Vol. 4, is. 3. P. 159–167. URL: <https://doi:10.1055/s-0035-1564443> [Epub 2015 Sep 28] (дата обращения: 01.10.2019).
37. Laje G. L., Morse R., Richter W., Ball J., Pao M., Smith A. C. Autism spectrum features in Smith-Magenis syndrome // *American Journal of Medical Genetics Part C*. 2010. Vol. 154C, is. 4. P. 456–462. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.30275> (дата обращения: 03.10.2019).
38. Finucane B., Dirrigl K. H., Simon E. W. Characterization of self-injurious behaviors in children and adults with Smith-Magenis syndrome // *American Journal on Mental Retardation*. 2001. Vol. 106, is. 1. P. 52–58.
39. Wolters P. L., Gropman A. L., Martin S. C., Smith M. R., Hildenbrand H. L., Brewer C. C., Smith A. C. Neurodevelopment of children under 3 years of age with Smith-Magenis syndrome // *Pediatric Neurology*. 2009. Vol. 41, is. 4. URL: <https://doi:10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.015> (дата обращения: 02.10.2019).
40. Bissell S., Wilde L., Richards C., Moss J., Oliver C. The behavioural phenotype of Potocki-Lupski syndrome: a cross-syndrome comparison // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2018. Vol. 10, is. 1. P. 2. URL: <https://doi:10.1186/s11689-017-9221-x> (дата обращения: 02.10.2019).
41. Zhang F., Potocki L., Sampson J.B., Liu P., Sanchez-Valle A., Robbins-Furman P., Navarro A. D., Wheeler P. G., Spence J. E., Brasington C. K., Withers M. A., Lupski J. R. Identification of uncommon recurrent Potocki-Lupski syndrome-associated duplications and the distribution of rearrangement types and mechanisms in PTL5 // *American Journal of Human Genetics*. 2010. Vol. 86, is. 3. P. 462–470. URL: <https://doi:10.1016/j.ajhg.2010.02.001> [Epub 2010 Feb 25] (дата обращения: 01.10.2019).
42. Sanchez-Valle A., Pierpont M. E., Potocki L. The severe end of the spectrum: Hypoplastic left heart in Potocki-Lupski syndrome // *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2011. Vol. 155A, is. 2. P. 363–366. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.a.33844> (дата обращения: 03.10.2019).
43. Soler-Alfonso C., Motil K. J., Turk C. L., Robbins-Furman P., Friedman E. M., Zhang F., Lupski J. R., Fraley J. K., Potocki L. Potocki-Lupski syndrome: a microduplication syndrome associated with oropharyngeal dysphagia and failure to thrive // *The Journal of Pediatrics*. 2011. Vol. 158, is. 4. P. 655–659. URL: <https://doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.062>. (дата обращения: 03.10.2019).
44. Treadwell-Deering D. E., Powell M. P., Potocki L. Cognitive and behavioral characterization of the Potocki-Lupski syndrome (duplication 17p11.2) // *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2010. Vol. 31, is. 2. P. 137–143. URL: <https://doi:10.1097/DBP.0b013e3181cda67e> (дата обращения: 01.10.2019).
45. Crawford D. C., Acuña J. M., Sherman S. L. FMR1 and the fragile X syndrome: human genome epidemiology review // *Genetics in Medicine*. 2001. Vol. 3, is. 5. P. 359–371 (дата обращения: 03.10.2019).
46. Hughes K. R., Hogan A. L., Roberts J. E., Klusek J. Gesture Frequency and Function in Infants With Fragile X Syndrome and Infant Siblings of Children With Autism Spectrum Disorder // *Journal of Speech Language and Hearing Research*. 2019. Vol. 62, is. 7. P. 2386–2399. URL: https://doi:10.1044/2019_JSLHR-L-17-0491 (дата обращения: 02.10.2019).
47. Hamrick L. R., Seidl A., Tonnsen B. L. Acoustic properties of early vocalizations in infants with fragile X syndrome // *Autism Research*. 2019. URL: <https://doi:10.1002/aur.2176> [Epub ahead of print] (дата обращения: 02.10.2019).
48. Eckert E. M., Dominick K. C., Pedapati E. V., Wink L. K., Shaffer R. C., Andrews H., Choo T. H., Chen C., Kaufmann W. E., Tartaglia N., Berry-Kravis E. M., Erickson C. A. Pharmacologic Interventions for Irritability, Aggression, Agitation and Self-Injurious Behavior in Fragile X Syndrome: An Initial Cross-Sectional Analysis // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019. URL: <https://doi:10.1007/s10803-019-04173-z> (дата обращения: 02.10.2019).
49. Zafarullah M., Tassone F. Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS) // *Methods in Molecular Biology*. 2019. Vol. 1942. P. 173–189. URL: https://doi:10.1007/978-1-4939-9080-1_15 (дата обращения: 02.10.2019).
50. Rojare C., Opdenakker Y., Laborde A., Nicot R., Mention K., Ferri J. The Smith-Lemli-Opitz syndrome and dentofacial anomalies diagnostic: Case reports and literature review // *International Orthodontics*. 2019. Vol. 17, is. 2. P. 375–383. URL: <https://doi:10.1016/j.ortho.2019.03.020> (дата обращения: 03.10.2019).

51. Waterham H. R., Hennekam R. C. Mutational spectrum of Smith-Lemli-Opitz syndrome // *American Journal of Medical Genetics Part C*. 2012. Vol. 160C, is. 4. P. 263–284. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31346> (дата обращения: 03.10.2019).
52. Donoghue S. E., Pitt J. J., Boneh A., White S. M. Smith-Lemli-Opitz syndrome: clinical and biochemical correlates // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2018. Vol. 31, is. 4. P. 451–459. URL: <https://doi:10.1515/jpem-2017-0501> (дата обращения: 03.10.2019).
53. Nowaczyk M. J., Irons M. B. Smith-Lemli-Opitz syndrome: phenotype, natural history, and epidemiology // *American Journal of Medical Genetics Part C*. 2012. Vol. 160C, is. 4. P. 250–562. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31343> (дата обращения: 02.10.2019).
54. DeBarber A. E., Eroglu Y., Merkens L. S., Pappu A. S., Steiner R. D. Smith-Lemli-Opitz syndrome // *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2011. Vol. 13. URL: <https://doi:10.1017/S146239941100189X> (дата обращения: 01.10.2019).
55. Панасенко К. Е. Содержание и направленность деятельности учителя-логопеда по развитию коммуникативных навыков у дошкольников с расстройствами аутистического спектра // *Современные наукоемкие технологии*. 2018. № 8. С. 209–213.
56. Le T. T. H., Tran N. T., Dao T. M. L., Nguyen D. D., Do H. D., Ha T. L., Kühn R., Nguyen T. L., Rajewsky K., Chu V. T. Efficient and Precise CRISPR/Cas9-Mediated MECP2 Modifications in Human-Induced Pluripotent Stem Cells // *Frontiers in Genetics*. 2019. Vol. 10. P. 625–637. URL: <https://doi:10.3389/fgene.2019.00625> [ECollection 2019] (дата обращения: 01.10.2019).
57. Gogliotti R. G., Niswender C. M. A Coordinated Attack: Rett Syndrome Therapeutic Development // *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019. Vol. 40, is. 4. P. 233–236. URL: <https://doi:10.1016/j.tips.2019.02.007> (дата обращения: 01.10.2019).
58. Banerjee A., Miller M. T., Li K., Sur M., Kaufmann W. E. Towards a better diagnosis and treatment of Rett syndrome: a model synaptic disorder // *Brain*. 2019. Vol. 142, is. 2. P. 239–248. URL: <https://doi:10.1093/brain/awy323>. (дата обращения: 01.10.2019).

Рудин Илья Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Томский государственный педагогический университет (ул. Киевская, 60, Томск, Россия, 634061). E-mail: iliawr@yahoo.com

Материал поступил в редакцию 14.10.2019

DOI: 10.23951/2307-6127-2019-6-31-42

PEDAGOGICAL PARTICULARITIES IN CORRECTION OF SPEECH DISORDERS CAUSED BY GENETIC SYNDROMES

I. V. Rudin

Tomsk State Pedagogical University, Tomsk, Russian Federation

The article deals with an importance of genetic syndromes in the etiology of speech disorders. A distinctive feature of Russian education in recent years is a significant increase in the number of children, both in preschool and in General education institutions, with speech disorders of varying severity. Since speech function disorder can be the first and significant symptom of a global ontogenesis disorder, the study of its genetic nature is important for adequate diagnosis and the timely formation of an arsenal of pedagogical tools in the development of correction programs for speech disorders caused by genetic syndromes, taking into account the global impairment of the children's body functions in such diseases. The idea of the etiology and symptoms of genetic syndromes becomes important in the early differential diagnosis of speech disorders and has prognostic value in terms of developing adequate individual programs for correcting impaired speech function and building an individual educational trajectory of the student. At the same time, given the complexity of the disorders characteristic of the above syndromes, it is simultaneously necessary to develop corrective programs to restore other impaired functions: motor, sensory, cognitive and others. The development of fundamental science at its present stage allows, in some cases, to carry out differential diagnosis of speech disorders with the help of genetic studies.

Keywords: *speech disorders, genetic syndromes, correction of speech disorders.*

References

1. Pomberger T., Risueno-Segovia C., Gultekin Y. B., Dohmen D., Hage S. R. Cognitive control of complex motor behavior in marmoset monkeys. *Nature Communications*, 2019, vol. 10, is. 1, p. 3796. URL: <https://doi:10.1038/s41467-019-11714-8> (accessed 1 October 2019).
2. Livezey J. A., Bouchard K. E., Chang E. F. Deep learning as a tool for neural data analysis: Speech classification and cross-frequency coupling in human sensorimotor cortex. *PLOS Computational Biology*, 2019, vol. 15, is. 9. URL: <https://doi:10.1371/journal.pcbi.1007091>. eCollection 2019 Sep. (accessed 1 October 2019).
3. Shriberg L. D., Strand E. A., Jakielski K. J., Mable H. L. Estimates of the prevalence of speech and motor speech disorders in persons with complex neurodevelopmental disorders. *Clinical Linguistics and Phonetics*, 2019, vol. 33, is. 8, pp. 707–736. URL: <https://doi:10.1080/02699206.2019.1595732> (accessed 1 October 2019).
4. Borisov A. E. Aktual'nyye voprosy kompleksnoy reabilitatsii pri detskom tserebralnom paraliche [Current issues in comprehensive aftercare of infantile cerebral palsy]. *Vestnik Gosudarstvennogo sotsialno-gumanitarnogo universiteta – Herald of State University of Humanities and Social Sciences*, 2018, no. 3 (31), pp. 3–45 (in Russian).
5. Batysheva T. T., Krapivkin A. I., Tsaregorodtsev A. D., Sukhorukov V. S., Tikhonov S. V. Reabilitatsiya detey s porazheniyem tsentral'noy nervnoy sistemy [Rehabilitation of children with the pathology of central nervous system]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*, 2017, vol. 62, no. 6, pp. 7–15 (in Russian).
6. Gentileau-Lambin P., Nicli J., Richard A. F., Macchi L., Barbeau C., Nguyen S., Medjkane F., Lemaître M. P. Assessment of conversational pragmatics: A screening tool for pragmatic language impairment in a control population of children aged 6–12 years. *Archives de Pédiatrie*, 2019, vol. 26, is. 4, pp. 214–219. URL: <https://doi:10.1016/j.arcped.2019.03.004> (accessed 2 October 2019).
7. Lopatina L. V. Analiz podkhodov k izucheniyu rechevykh i yazykovykh rasstroystv v rossiyskoy i frantsuzskoy logopedii [Analysis of approaches to the research of speech and language disorders in the Russian and French speech therapy]. *Izvestiya Rossiyskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A. I. Gertsena – Izvestia: Herzen University Journal of Humanities and Sciences*, 2018, no. 190, pp. 100–107 (in Russian).
8. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013, 947 p.
9. Gribova O. E., Batyayeva S. V. K probleme opredeleniya ponyatiya «tyazhelye narusheniya rechi» [On the problem of “severe speech disorders” determination]. *Obrazovaniye. Nauka. Innovatsii: Yuzhnoye izmereniye – Education. Science. Innovations: the Southern Dimension*, 2015, no. 1 (39), pp. 59–74 (in Russian).
10. Bobylova M. Yu., Braudo T. E., Kazakova M. V., Vinyarskaya I. V. Zaderzhka rechevogo razvitiya u detey: vvedeniye v terminologiyu [Delayed speech development in children: introduction in terminology]. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii – Russian Journal of Russian Neurology*, 2017, vol. 12, no. 1, pp. 56–62 (in Russian).
11. Gibadullina A. V. Zakonomernosti razvitiya rechi u detey rannego razvitiya v norme [Patterns of normal speech development in young children]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*, 2016, no. 5-2, pp. 182–185 (in Russian).
12. Norman R. S., Shah M. N., Turkstra L. S. Language Comprehension After Mild Traumatic Brain Injury: The Role of Speed. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 2019. URL: https://doi:10.1044/2019_AJSLP-18-0203 [Epub ahead of print] (accessed 1 October 2019).
13. Bryukhovskikh L. A. Osobennosti ponimaniya rechi u detey s umstvennoy otstalostyu [Features of understanding speech in children with mental retardation]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V. P. Astafyeva – The bulletin of KSPU named after V. P. Astafiev*, 2009, no. 1, pp. 82–87 (in Russian).
14. Birt L., Griffiths R., Charlesworth G., Higgs P., Orrell M., Leung P., Poland F. Maintaining Social Connections in Dementia: A Qualitative Synthesis. *Qualitative Health Research*, 2019. URL: <https://doi:10.1177/1049732319874782> [Epub ahead of print] (accessed 1 October 2019).
15. Reppermund S., Heintze T., Srasuebku P., Reeve R., Dean K., Smith M., Emerson E., Snoyman P., Baldry E., Dowse L., Szanto T., Sara G., Florio T., Johnson A., Clements M., McKenzie K., Trollor J. Health and wellbeing of people with intellectual disability in New South Wales, Australia: a data linkage cohort. *BMJ Open*, 2019. URL: <https://doi:10.1136/bmjopen-2019-031624> (accessed 2 October 2019).
16. Operto F. F., Mazza R., Pastorino G. M. G., Verrotti A., Coppola G. Epilepsy and genetic in Rett syndrome: A review. *Brain and Behavior*, 2019, vol. 9, is. 5. URL: <https://doi:10.1002/brb3.1250> (accessed 1 October 2019).
17. Fricano-Kugler C., Gordon A., Shin G., Gao K., Nguyen J., Berg J., Starks M., Geschwind D.H. CYFIP1 overexpression increases fear response in mice but does not affect social or repetitive behavioral phenotypes. *Molecular Autism*, 2019. URL: <https://doi:10.1186/s13229-019-0278-0> (accessed 1 October 2019).

18. Pounraja V. K., Girirajan S. Molecular basis for phenotypic similarity of genetic disorders. *Genome Med*, 2019, vol. 11, is. 1, p. 24. URL: <https://doi:10.1186/s13073-019-0641-y> (accessed 1 October 2019).
19. Besag F. M. C., Vasey M. J. Social cognition and psychopathology in childhood and adolescence. *Epilepsy & Behavior*, 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.yebeh.2019.03.015> [Epub ahead of print] (accessed 3 October 2019).
20. Lesca G., Møller R. S., Rudolf G., Hirsch E., Hjalgrim H., Szepietowski P. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations. *Epileptic Disorders*, 2019, vol. 1, is. 21, pp. 41–47. URL: <https://doi:10.1684/epd.2019.1056> (accessed 3 October 2019).
21. Einspieler C., Marschik P. B. Regression in Rett syndrome: Developmental pathways to its onset. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.neubiorev.2019.01.028> (accessed 1 October 2019).
22. Pansy J., Barones C., Urlesberger B., Pokorny F. B., Bartl-Pokorny K. D., Verheyen S., Marschik P. B., Einspieler C. Early motor and pre-linguistic verbal development in Prader-Willi syndrome – A case report. *Research in Developmental Disabilities*, 2019, vol. 88, pp. 16–21. URL: <https://doi:10.1016/j.ridd.2019.01.012> (accessed 1 October 2019).
23. Carson R. P., Bird L., Childers A. K., Wheeler F., Duis J. Preserved expressive language as a phenotypic determinant of Mosaic Angelman Syndrome. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2019, vol. 7, is. 9, p. 837. URL: <https://doi:10.1002/mgg3.837>. (accessed 1 October 2019).
24. Ostergaard J. R. Do individuals with Angelman syndrome have a maladaptive behavior? *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2019. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.a.61346> [Epub ahead of print] (accessed 1 October 2019).
25. Pearson E., Wilde L., Heald M., Royston R., Oliver C. Communication in Angelman syndrome: a scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2019, vol. 61, is. 11, pp. 1266–1274. URL: <https://doi:10.1111/dmcn.14257>. Epub 2019 May 10 (accessed 3 October 2019).
26. Bohonowych J., Miller J., McCandless S. E., Strong T. V. The Global Prader-Willi Syndrome Registry: Development, Launch, and Early Demographics. *Genes (Basel)*, 2019, vol. 10, is. 9. URL: <https://doi:10.3390/genes10090713> (accessed 3 October 2019).
27. Mao S. J., Shen J., Xu F., Zou C. C. Quality of life in caregivers of young children with Prader-Willi syndrome. *World Journal of Pediatrics*, 2019. URL: <https://doi:10.1007/s12519-019-00311-w> [Epub ahead of print] (accessed 1 October 2019).
28. Khan A. A., Kirmani S. Mild presentation of the congenital variant Rett syndrome in a Pakistani male: expanding the phenotype of the forkhead box protein G1 spectrum. *Clinical Dysmorphology*, 2019. URL: <https://doi:10.1097/MCD.0000000000000302> (accessed 2 October 2019).
29. Inui T., Iwama K., Miyabayashi T., Sato R., Okubo Y., Endo W., Togashi N., Kakisaka Y., Kikuchi A., Mizuguchi T., Kure S., Matsumoto N., Haginoya K. Two males with sick sinus syndrome in a family with 0.6 kb deletions involving major domains in MECP2. *European Journal of Medical Genetics*, 2019. URL: <https://doi:10.1016/j.ejmg.2019.103769> (accessed 1 October 2019).
30. Brima T., Molholm S., Molloy C. J., Sysoeva O. V., Nicholas E., Djukic A., Freedman E. G., Foxe J. J. Auditory sensory memory span for duration is severely curtailed in females with Rett syndrome. *Translational Psychiatry*, 2019, vol. 9, is. 1, p. 130. URL: <https://doi:10.1038/s41398-019-0463-0> (accessed 2 October 2019).
31. Key A. P., Jones D., Peters S. Spoken word processing in Rett syndrome: Evidence from event-related potentials. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2019, vol. 73, pp. 26–31. URL: <https://doi:10.1016/j.ijdevneu.2019.01.001> (accessed 3 October 2019).
32. Clarkson T., LeBlanc J., DeGregorio G., Vogel-Farley V., Barnes K., Kaufmann W. E., Nelson C. A. Adapting the Mullen Scales of Early Learning for a Standardized Measure of Development in Children With Rett Syndrome. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 2017, vol. 55, is. 6, pp. 419–431. URL: <https://doi:10.1352/1934-9556-55.6.419> (accessed 1 October 2019).
33. Perez Y., Menascu S., Cohen I., Kadir R., Basha O., Shorer Z., Romi H., Meiri G., Rabinski T., Ofir R., Yeger-Lotem E., Birk O. S. RSRG1 mutation affects intellect and behaviour through aberrant splicing and transcription, downregulating IGFBP3. *Brain*, 2018, vol. 141, is. 4, pp. 961–970. URL: <https://doi:10.1093/brain/awy045> (accessed 2 October 2019).
34. Martínez-Rodríguez E., Martín-Sánchez A., Coviello S., Foiani C., Kul E., Stork O., Martínez-García F., Nacher J., Lanuza E., Santos M., Agustín-Pavón C. Lack of MeCP2 leads to region-specific increase of doublecortin in the olfactory system. *Brain Structure and Function*, 2019, vol. 224, is. 4, pp. 1647–1658. URL: <https://doi:10.1007/s00429-019-01860-6>. Epub 2019 Mar 28 (accessed 2 October 2019).
35. Ehrhart F., Coort S.L., Eijssen L., Cirillo E., Smeets E.E., Bahram Sangani N., Evelo C. T., Curfs L. M. G. Integrated analysis of human transcriptome data for Rett syndrome finds a network of involved genes. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2019, pp. 1–14. URL: <https://doi:10.1080/15622975.2019.1593501> [Epub ahead of print] (accessed 1 October 2019).
36. Neira-Fresneda J., Potocki L. Neurodevelopmental Disorders Associated with Abnormal Gene Dosage: Smith-Magenis and Potocki-Lupski Syndromes. *Journal of Pediatric Genetics*, 2015, vol. 4, is. 3, pp. 159–167. URL: <https://doi:10.1055/s-0035-1564443>. Epub 2015 Sep 28 (accessed 1 October 2019).

37. Laje G. L., Morse R., Richter W., Ball J., Pao M., Smith A. C. Autism spectrum features in Smith-Magenis syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C*, 2010, vol. 154C, is. 4, pp. 456–462. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.30275> (accessed 3 October 2019).
38. Finucane B., Dirrigl K. H., Simon E. W. Characterization of self-injurious behaviors in children and adults with Smith-Magenis syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 2001, vol. 106, is. 1, pp. 52–58.
39. Wolters P. L., Gropman A. L., Martin S. C., Smith M. R., Hildenbrand H. L., Brewer C. C., Smith A. C. Neurodevelopment of children under 3 years of age with Smith-Magenis syndrome. *Pediatric Neurology*, 2009. vol. 41, is. 4. URL: <https://doi:10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.015> (accessed 2 October 2019).
40. Bissell S., Wilde L., Richards C., Moss J., Oliver C. The behavioural phenotype of Potocki-Lupski syndrome: a cross-syndrome comparison. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2018, vol. 10, iss. 1, p. 2. URL: <https://doi:10.1186/s11689-017-9221-x> (accessed 2 October 2019).
41. Zhang F., Potocki L., Sampson J. B., Liu P., Sanchez-Valle A., Robbins-Furman P., Navarro A. D., Wheeler P. G., Spence J. E., Brasington C. K., Withers M. A., Lupski J. R. Identification of uncommon recurrent Potocki-Lupski syndrome-associated duplications and the distribution of rearrangement types and mechanisms in PTLs. *American Journal of Human Genetics*, 2010, vol. 86, is. 3, pp. 462–470. URL: <https://doi:10.1016/j.ajhg.2010.02.001>. Epub 2010 Feb 25 (accessed 1 October 2019).
42. Sanchez-Valle A., Pierpont M. E., Potocki L. The severe end of the spectrum: Hypoplastic left heart in Potocki-Lupski syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2011, vol. 155A, is. 2, pp. 363–366. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.a.33844> (accessed 3 October 2019).
43. Soler-Alfonso C., Motil K.J., Turk C. L., Robbins-Furman P., Friedman E. M., Zhang F., Lupski J. R., Fraley J. K., Potocki L. Potocki-Lupski syndrome: a microduplication syndrome associated with oropharyngeal dysphagia and failure to thrive. *The Journal of Pediatrics*, 2011, vol. 158, is. 4, pp. 655–659. URL: <https://doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.062> (accessed 3 October 2019).
44. Treadwell-Deering D. E., Powell M. P., Potocki L. Cognitive and behavioral characterization of the Potocki-Lupski syndrome (duplication 17p11.2). *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2010, vol. 31, is. 2, pp. 137–143. URL: <https://doi:10.1097/DBP.0b013e3181cda67e> (accessed 1 October 2019).
45. Crawford D. C., Acuña J. M., Sherman S. L. FMR1 and the fragile X syndrome: human genome epidemiology review. *Genetics in Medicine*, 2001, vol. 3, is. 5, pp. 359–371 (accessed 3 October 2019).
46. Hughes K. R., Hogan A. L., Roberts J. E., Klusek J. Gesture Frequency and Function in Infants With Fragile X Syndrome and Infant Siblings of Children With Autism Spectrum Disorder. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 2019, vol. 62, is. 7, pp. 2386–2399. URL: https://doi:10.1044/2019_JSLHR-L-17-0491 (accessed 2 October 2019).
47. Hamrick L. R., Seidl A., Tonnsen B. L. Acoustic properties of early vocalizations in infants with fragile X syndrome. *Autism Research*, 2019. URL: <https://doi:10.1002/aur.2176> [Epub ahead of print] (accessed 2 October 2019).
48. Eckert E. M., Dominick K. C., Pedapati E. V., Wink L. K., Shaffer R. C., Andrews H., Choo T. H., Chen C., Kaufmann W. E., Tartaglia N., Berry-Kravis E. M., Erickson C. A. Pharmacologic Interventions for Irritability, Aggression, Agitation and Self-Injurious Behavior in Fragile X Syndrome: An Initial Cross-Sectional Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2019. URL: <https://doi:10.1007/s10803-019-04173-z> (accessed 2 October 2019).
49. Zafarullah M., Tassone F. Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS). *Methods in Molecular Biology*, 2019, vol. 1942, pp. 173–189. URL: https://doi:10.1007/978-1-4939-9080-1_15 (accessed 2 October 2019).
50. Rojare C., Opdenakker Y., Laborde A., Nicot R., Mention K., Ferri J. The Smith-Lemli-Opitz syndrome and dentofacial anomalies diagnostic: Case reports and literature review. *International Orthodontics*, 2019, vol. 17, is. 2, pp. 375–383 URL: <https://doi:10.1016/j.ortho.2019.03.020> (accessed 3 October 2019).
51. Waterham H. R., Hennekam R. C. Mutational spectrum of Smith-Lemli-Opitz syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C*, 2012, vol. 160C, is. 4, pp. 263–284. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31346> (accessed 3 October 2019).
52. Donoghue S. E., Pitt J. J., Boneh A., White S. M. Smith-Lemli-Opitz syndrome: clinical and biochemical correlates. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2018, vol. 31, is. 4, pp. 451–459. URL: <https://doi:10.1515/jpem-2017-0501> (accessed 3 October 2019).
53. Nowaczyk M. J., Irons M. B. Smith-Lemli-Opitz syndrome: phenotype, natural history, and epidemiology. *American Journal of Medical Genetics Part C*, 2012, vol. 160C, is. 4, pp. 250–562. URL: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31343> (accessed 2 October 2019).
54. DeBarber A. E., Eroglu Y., Merkens L. S., Pappu A. S., Steiner R. D. Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2011, vol. 13. URL: <https://doi:10.1017/S146239941100189X> (accessed 1 October 2019).

55. Panasenko K. E. Soderzhaniye i napravlennost' deyatelnosti uchitelya-logopeda po razvitiyu kommunikativnykh navykov u doshkol'nikov s rasstroystvami autisticheskogo spektra [The content and focus of teacher-speech therapist's development of communication skills in preschoolers with autism spectrum disorders]. *Sovremennye naukoemkiye tekhnologii – Modern High Technologies*, 2018, no. 8, pp. 209–213 (in Russian).
56. Le T. T. H., Tran N. T., Dao T. M. L., Nguyen D. D., Do H. D., Ha T. L., Kühn R., Nguyen T. L., Rajewsky K., Chu V. T. Efficient and Precise CRISPR/Cas9-Mediated MECP2 Modifications in Human-Induced Pluripotent Stem Cells. *Frontiers in Genetics*, 2019, vol. 10, pp. 625–637. URL: <https://doi:10.3389/fgene.2019.00625>. ECollection 2019 (accessed 1 October 2019).
57. Gogliotti R. G., Niswender C. M. A Coordinated Attack: Rett Syndrome Therapeutic Development. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2019, vol. 40, is. 4, pp. 233–236. URL: <https://doi:10.1016/j.tips.2019.02.007> (accessed 1 October 2019).
58. Banerjee A., Miller M. T., Li K., Sur M., Kaufmann W. E. Towards a better diagnosis and treatment of Rett syndrome: a model synaptic disorder. *Brain*, 2019, vol. 142, is. 2, pp. 239–248. URL: <https://doi:10.1093/brain/awy323>. (accessed 1 October 2019).

Rudin I. V., Tomsk State Pedagogical University (ul. Kiyevskaya, 60, Tomsk, Russian Federation, 634061). E-mail: iliawr@yahoo.com