

«Технология выявления детей группы риска по наличию синдромальной формы аутизма – синдрома FXS»

Тюшкевич Светлана Анатольевна,
кандидат психологических наук,
старший научный сотрудник
научной лаборатории ФРЦ

Centers for Disease Control and Prevention, CDC
(Центры по контролю и профилактике заболеваний
США)



Risk Factors and Characteristics

- Studies have shown that among identical twins, if one child has ASD, then the other will be affected about 36-95% of the time. In non-identical twins, if one child has ASD, then the other is affected about 0-31% of the time. [\[1-4\]](#)
- Parents who have a child with ASD have a 2%-18% chance of having a second child who is also affected. [\[5,6\]](#)
- ★ ASD tends to occur more often in people who have certain genetic or chromosomal conditions. About 10% of children with autism are also identified as having [Down syndrome](#), [fragile X syndrome](#), [tuberous sclerosis](#) [↗](#), or other genetic and chromosomal disorders. [\[7-10\]](#)
- Almost half (about 44%) of children identified with ASD has average to above average intellectual ability. [\[Read article\]](#)
- Children born to older parents are at a higher risk for having ASD. [\[Read summary ↗\]](#)
- A small percentage of children who are born prematurely or with low birth weight are at greater risk for having ASD. [\[Read summary ↗\]](#)
- ASD commonly co-occurs with other developmental, psychiatric, neurologic, chromosomal, and genetic diagnoses. The co-occurrence of one or more non-ASD developmental diagnoses is 83%. The co-occurrence of one or more psychiatric diagnoses is 10%. [\[Read summary ↗\]](#)



FXS – fragile X syndrome

Синдром Мартина-Белл

Синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X

FXS - Моногенный синдром УО и Аутизма – причина в мутации одного **гена *FMR1***, в результате которой прекращается выработка специфического белка **FMRP**.

Этот белок жизненно важен для развития мозга. **FMRP** начинает функционировать еще на этапе эмбрионального развития.

Частота заболевания- 1:3500 у мальчиков, 1:6000 у девочек.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СИНДРОМЕ.



Фотография взята с сайта www.fragilex.org.uk

- НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ (У БОЛЬШИНСТВА МАЛЬЧИКОВ)



- ТРЕТЬ ЛЮДЕЙ С FXS ИМЕЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА АУТИЗМА.



- ДО 50% ДЕТЕЙ С FXS ВХОДЯТ В СПЕКТР АУТИЗМА.

Kaufmann WE et al. [Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: Co-occurring conditions and current treatment.](#) Pediatrics. 2017 June 1;139



Фотография взята с сайта www.fragilex.org.uk

Для **FXS** характерны специфические проявления как во внешности, так и в психической сфере:

Физический фенотип	<ul style="list-style-type: none">•Сверхрастяжимость, сухость кожи•Гиперподвижность суставов•Вытянутое лицо•Выступающий подбородок•Большие, оттопыренные ушные раковины•Макроорхизм (пубертат)
Когнитивная сфера	<ul style="list-style-type: none">•Умственная отсталость (от умеренной до тяжелой степени)•Нарушения прагматической стороны речи•Ускоренный темп речи с многочисленными повторами, запинками, эхолалиями•Мутизм (в некоторых случаях)
Поведенческие особенности	<ul style="list-style-type: none">•Аутизм или спектр аутизма•Трудности коммуникации и социального взаимодействия•Высокая социальная тревожность, робость•Избегание зрительного контакта•Стереотипные движения руками, в ряде случаев более сложные стереотипии•СДВГ•Гиперчувствительность к сенсорным стимулам

Модифицированная Ранговая шкала количественной оценки основных клинических симптомов у детей с синдромом умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (коллективом авторов в 2006 году на базе ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии).

Шкала включает **14 клинических признаков:**

1. Нарушения коммуникативной сферы
2. Трудности зрительного контакта
3. Нарушения невербальной коммуникации
4. Нарушения тактильного контакта
5. Особенности речевого развития
6. Умение использовать речь
7. Речевые нарушения (звукопроизношение, персеверации, эхолалии)
8. Характеристика темпа речи
9. Проявления нарушения внимания
10. Проявления гиперактивности
11. Наличие стереотипий
12. Особенности лицевого фенотипа
13. Симптомы соединительнотканых нарушений
14. Параметры физического развития (окружность головы)

Экспрессивность каждого из которых оценивается в баллах: 0-1-2-3.



**Модифицированная Ранговая Шкала количественной
оценки основных клинических симптомов у детей с FXS
(сокращенно – Ранговая Шкала)**

**1 Психологический статус ребенка с FXS исследуется
по следующим параметрам:**

1.1 Коммуникативная сфера (диапазон 0–3 балла)

0 баллов – ребенок контакту доступен, поведение соответствует возрасту, в то же время могут наблюдаться застенчивость, робость, волнение, которые, тем не менее, не достигают выраженной степени;

1 балл – контакт с ребенком затруднен вследствие чрезмерной застенчивости, взрослому требуется больше времени, чем обычно, чтобы привлечь внимание ребенка; однако, самостоятельно может инициировать общение;

2 балла – наблюдается выраженное нежелание вступать в контакт (ребенок самостоятельно диалог не инициирует и не поддерживает, на вопросы отвечает крайне избирательно), предпочитает держаться обособленно, при настойчивой стимуляции для привлечения его внимания может дать негативную реакцию;

3 балла – ребенок продуктивному контакту недоступен, все время держится в стороне, на попытки взрослого привлечь внимание ребенка с помощью различных раздражителей (слуховых, зрительных, тактильных) не реагирует.

1.2 Зрительная реакция (диапазон 0–3 балла)

0 баллов – при разговоре смотрит в глаза собеседнику, взгляд не отводит;

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОМПЛЕКСНОМУ
СОПРОВОЖДЕНИЮ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ
ДЕТЕЙ С СИНДРОМАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ
РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА.
СИНДРОМ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ,
СЦЕПЛЕННОЙ С ЛОМКОЙ ХРОМОСОМЫ X**

Методические рекомендации



аутизм
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР

2. Неврологический статус исследуют по следующим параметрам:

2.1 Стереотипные движения руками (диапазон 0–3 балла).

0 баллов – отсутствуют;

1 балл – возникают редко, чаще при волнении;

2 балла – стереотипные движения возникают несколько раз за время осмотра;

3 балла – достаточно выраженная стереотипия в действиях.

3. Особенности фенотипа оцениваются по следующим параметрам:

3.1 Лицо (диапазон от 0–3 баллов).

За каждый признак начисляется по 0,5 балла.

0,5 балла – загнутый кончик носа;

0,5 балла – удлиненное лицо;

0,5 балла – большие уши;

0,5 балла – оттопыренные уши;

0,5 балла – крупный тяжелый подбородок;

0,5 балла – выступающий лоб.

4. Признаки поражения соединительной ткани оцениваются по следующим параметрам:

0 баллов – нет характерных признаков поражения;



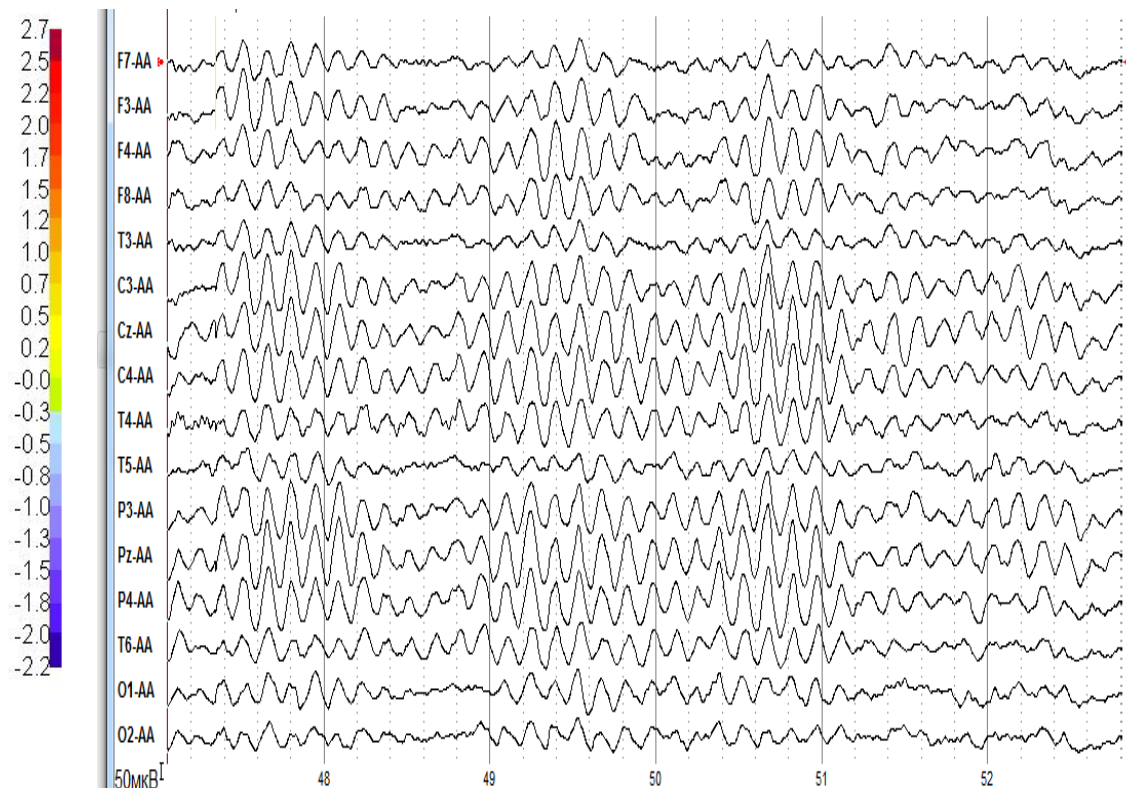
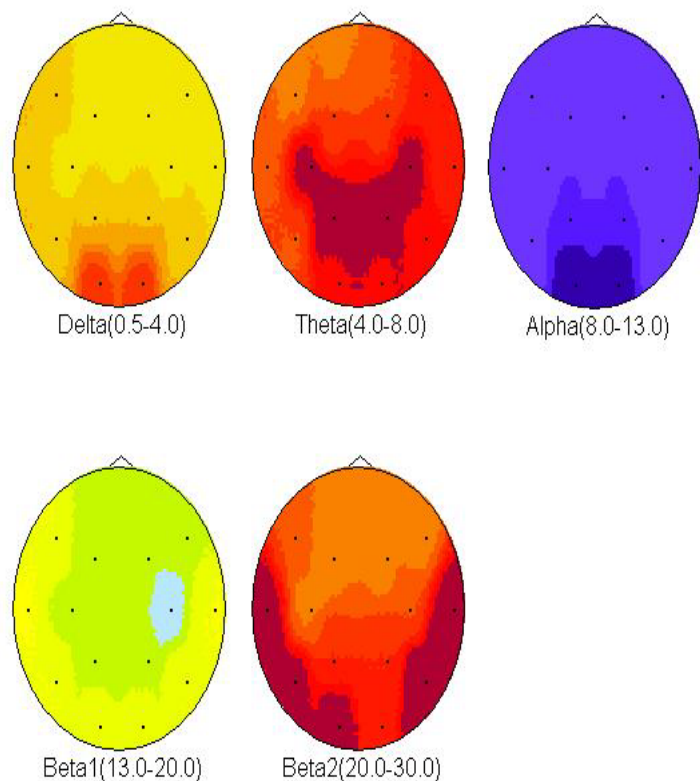
У детей с FXS Σ баллов по Шкале больше 21





- Отсутствие возрастного альфа-ритма

- Преобладание тета-активности частотой 6-7 Гц с фокусом в теменно-центральных областях коры головного мозга (д.биол.н, проф. Горбачевская Н.Л.)



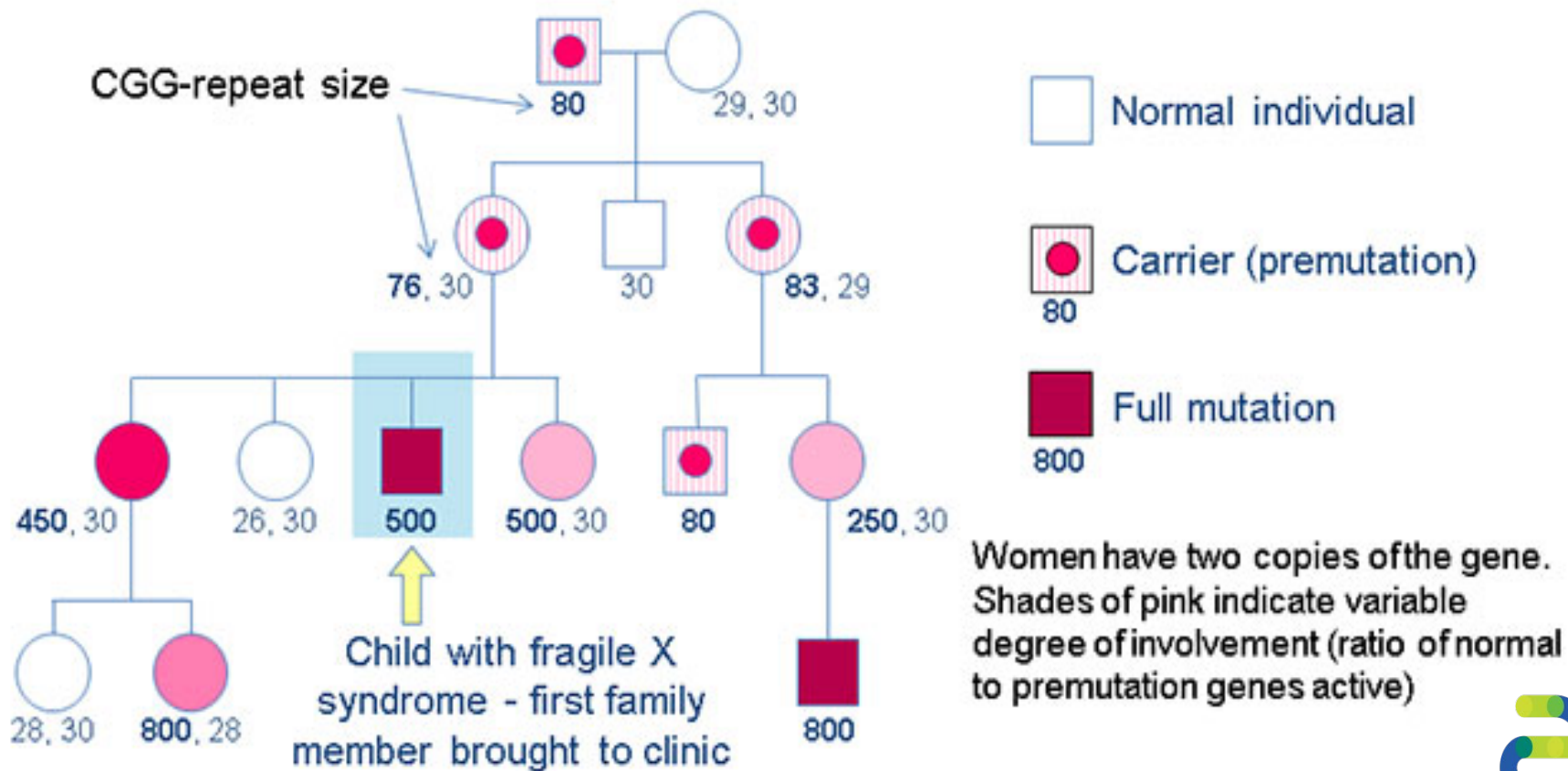
ЭЭГ-картирование у детей с FXS
в сравнении с нормой.



Наследственность

A typical fragile X family tree

Clinical features increase in frequency and severity in succeeding generations



Дети из группы риска по наличию синдрома FXS (показания для медико-генетического консультирования)



Низкий уровень интеллекта (особенно в заданиях на зрительно-моторные навыки, задачи на конструирование, арифметические действия, абстрактно-логическое мышление)



РАС



Высокие показатели по ранговой шкале



Специфический паттерн ЭЭГ



Наличие родственников по линии матери с интеллектуальными нарушениями

Верификация синдрома возможна **ТОЛЬКО** на основе подтвержденного генетического анализа

- Анализ крови на определение количества CGG-повторов в гене *FMR1*
- Определение аномального метилирования гена *FMR1*



Количество обследованных и выявленных детей в разных диагностических группах

Группа	Количество обследованных детей	Группа риска по FXS
Ранняя детская шизофрения	47	2 (4%)
Недифференцированная УО	100	3 (3%)
Детский аутизм	33	1 (3%)
Всего	180	6 (3,3%)

Резюме

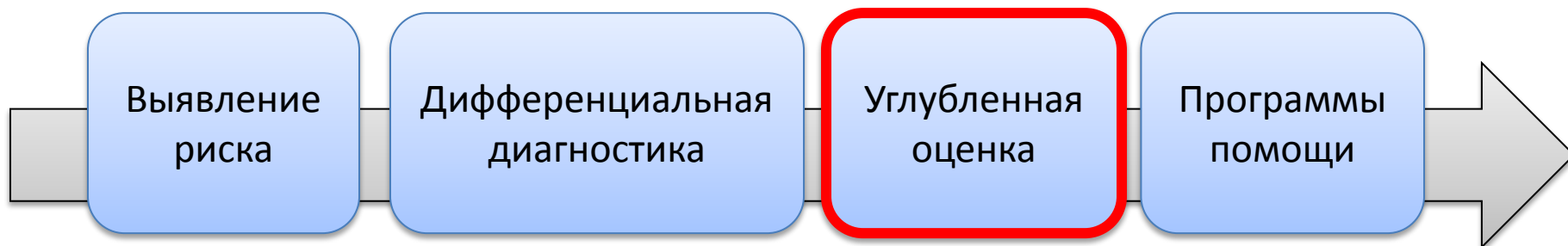
Предложенный диагностический алгоритм позволяет с высокой надежностью заподозрить синдром **FXS** среди детей с недифференцированной умственной отсталостью, задержкой психоречевого развития и расстройствами спектра аутизма.





Резюме

Системная модель сопровождения



СПАСИБО!