Синдром FOXP1

Что такое ген FOXP1 и что он делает?

FOXP1 - это ген, расположенный на хромосоме 3 и содержащий инструкции по созданию белка Forkhead Box P1, который является членом семейства транскрипционных факторов. Факторы транскрипции - это белки, которые регулируют экспрессию других генов. В частности, FOXP1 контролирует, когда и как экспрессируются другие гены, важные для развития и правильного функционирования нервной и других систем. Когда такой фактор транскрипции, как FOXP1, функционирует неправильно, экспрессия других генов может быть нарушена, что может привести к ряду проблем, связанных с развитием и здоровьем.

Что вызывает синдром FOXP1?

Хромосомы - это структуры, которые несут генетическую информацию индивидуума. Эта информация закодирована в единицах, называемых генами, которые можно представить как длинные слова, состоящие из строк четырех различных букв (A, G, T и C). Гены расположены вдоль хромосомы, как слова в предложении. У человека каждая клетка обычно содержит 23 пары хромосом, всего 46 хромосом. Двадцать две из этих пар (аутосомы) выглядят одинаково у мужчин и женщин. 23-я пара (половые хромосомы) различается у разных полов. У человека обычно есть две копии каждого гена на аутосомах, включая FOXP1.

Синдром FOXP1 вызывается генетическими повреждениями (мутациями) гена FOXP1. К ним относятся замена одной буквы, потеря или увеличение нескольких букв в одной копии гена, а также частичная или полная делеция одной копии гена. Данное заболевание называют "аутосомно-доминантным", поскольку для возникновения заболевания достаточно мутации одной копии FOXP1. Мутации FOXP1 обычно возникают спонтанно у больных людей (то есть не наследуются) и поэтому называются мутациями "de novo". Поскольку родители обычно имеют две нормальные копии гена FOXP1, вероятность рождения второго ребенка с синдромом FOXP1 очень мала.

Каковы особенности синдрома FOXP1?

Особенности, связанные с синдромом FOXP1, возникают в результате мутаций в одной из двух копий гена FOXP1. Наиболее заметные последствия этих мутаций носят нейроразвивающий и поведенческий характер и могут включать:

- Глобальная задержка развития (речь, язык, познание)
- Умственная отсталость (низкий IQ)
- Плохая мелкая и грубая моторика; низкий мышечный тонус
- Аутизм или аутистические черты
- Беспокойство
- Дефицит внимания
- Гиперактивность
- Обсессивно-компульсивные черты
- Симптомы сенсорной реактивности
- Другие проблемы поведения

Некоторые люди имеют определенные черты лица, включая макроцефалию (большая голова), выдающийся лоб и короткий нос. У некоторых людей также были диагностированы эпилепсия и изменения в иммунной системе. Рекомендуется тщательное обследование сердца, а также визуализация мозга, особенно для тех, у кого макроцефалия.

Насколько распространены мутации гена FOXP1?

Мутации FOXP1 встречаются редко, но по мере распространения генетического тестирования выявляется все больше случаев. Существуют онлайновые родительские группы, в которых представлено несколько десятков семей. Вероятно, существует гораздо больше людей с мутациями в этом гене, которым еще не поставлен диагноз.

Чего мы можем ожидать от нашего ребенка и как мы можем ему помочь?

Младенцы

За младенцами и детьми с синдромом FOXP1 должен наблюдать врач, имеющий опыт работы с детьми с нарушениями нейроразвития (например, педиатры, занимающиеся вопросами развития, детские и подростковые психиатры и неврологи). Первичный врач может следить за ребенком по мере его развития и рекомендовать последующее наблюдение у других врачей, психологов или других терапевтов по мере необходимости.

Раннее вмешательство важно для того, чтобы помочь младенцам с синдромом FOXP1, выявленным на ранней стадии, максимально раскрыть свой потенциал. Поскольку у многих младенцев с синдромом FOXP1 низкий мышечный тонус, физическая терапия может помочь в достижении таких двигательных этапов, как сидение, ползание и ходьба. Трудовая терапия также может помочь младенцам развить мелкую моторику, которая часто запаздывает, например, научиться подбирать кусочки пищи для кормления. Некоторым детям с синдромом FOXP1 потребуется эрготерапевт, специализирующийся на трудностях кормления. Поскольку синдром FOXP1 связан с задержкой развития речи, дети должны начать занятия с сертифицированным логопедом и дефектологом (SLP) к 12 месяцам. Если ребенок не произносит звуки удовольствия (воркование, смех) и гласные звуки к 6 месяцам, необходимо проконсультироваться с логопедом.

Поскольку большинство людей с синдромом FOXP1 имеют умственную отсталость и проблемы с поведением, может быть рекомендован прикладной анализ поведения (ABA). Также важно получить доступ к услугам специального образования в школьной системе по мере приближения детей к школьному возрасту.

Дети

Детям могут помочь различные виды терапии, направленные на развитие языка, моторики и когнитивных способностей. Логопедическая терапия должна быть направлена на функциональную коммуникацию (например, способность выражать основные желания/нежелания). По мере развития функционального языка ребенка логопед должен сосредоточиться на прагматическом языке, или социальном использовании языка. Прагматические языковые вмешательства могут быть направлены на инициирование, поддержание и прекращение обмена репликами. Трудовая терапия должна быть направлена на развитие мелкой моторики, повседневной жизнедеятельности (например, кормление, одевание, туалет) и сенсорной реактивности. "Сенсорные диеты" могут быть полезны для детей, которые стремятся или не хотят реагировать на определенные раздражители. Сенсорные диеты могут варьироваться от манипуляторов для мелкой моторики и занятий для тактильной стимуляции до занятий для грубой моторики, таких как прыжки на батуте. Физическая терапия также может быть необходима при задержке развития грубой моторики.

Поведенческие проблемы могут начать проявляться в детстве. К распространенным поведенческим проблемам относятся гиперактивность, импульсивность, тревожность, аутизм или аутистически-подобное поведение, а также обсессивно-компульсивные черты. К ним относятся узкие интересы, сильная озабоченность или навязчивые идеи, повторяющееся поведение и трудности с изменением распорядка дня или обстановки. Некоторые родители обнаружили, что мероприятия, полезные для детей с аутизмом, помогают и их детям с синдромом FOXP1, в том числе:

- Прикладной анализ поведения (ABA)
- Визуальная поддержка, например, графики с картинками и социальные истории
- Таблицы поведения и поощрения

- Сенсорные инструменты

По мере роста ребенка психологи могут дать ценные советы по улучшению поведения и управлению им. Особенно для учителей, не знакомых с нейроразвивающими расстройствами, будет важно поделиться общей информацией о проблемах, с которыми сталкиваются дети с синдромом FOXP1, а также конкретными методами адаптации и управления поведением, которые, как было установлено, помогают вашему ребенку.

Учебные программы должны быть сосредоточены на академических основах (чтение, письмо и базовая математика) и повседневной жизни, чтобы научить учащихся с синдромом FOXP1 навыкам, необходимым для достижения максимальной независимости.

Подростки

Несколько семей с синдромом FOXP1 сообщили о проблемах с ухудшением поведения после полового созревания, особенно агрессивного поведения. Важная область будущих исследований - понять, насколько распространены эти проблемы, и какие методы управления поведением могут помочь подросткам с синдромом FOXP1 и их семьям справиться с этими проблемами.

Семьям может быть полезно поработать с сертифицированным поведенческим аналитиком (BCBA), чтобы решить проблему проблемного поведения. Функциональная поведенческая оценка (FBA) может быть проведена дома или в школе для разработки соответствующих планов лечения. Некоторым подросткам может быть полезна когнитивно-поведенческая терапия (КПП) с лицензированным психологом для устранения интернализационных симптомов, таких как тревожность. Детский и подростковый психиатр, обладающий опытом лечения людей с нарушениями нейроразвития, будет иметь решающее значение для устранения клинически значимых внешних (например, гиперактивность, агрессия) и внутренних (например, тревога, депрессия) симптомов.

Академические учебные программы должны продолжать фокусироваться на функциональных академических навыках и повседневной жизнедеятельности. В это время можно начать профессиональное обучение, а также разработать планы перехода к взрослой жизни.

Взрослые

По состоянию на 2021 год во всем мире выявлено не менее 12 взрослых людей с FOXP1. Самому старшему из них 42 года. В зависимости от тяжести генетической мутации могут наблюдаться значительные различия между людьми. По мере взросления взрослых с FOXP1 экстремальные перепады настроения, характерные для пубертатного периода, смягчаются, контроль мочевого пузыря, как правило, освоен, стоматолог больше не пугает, а независимость растет. Взрослые с FOXP1 склонны к строгому распорядку дня, любят собирать вещи и часто демонстрируют аутичное поведение; однако аутизм не всегда диагностируется официально. Общение - одна из самых больших проблем для человека с диагнозом FOXP1. Взрослому человеку может быть трудно понять, что он говорит. Однако современные технологии открыли для наших взрослых с FOXP1 совершенно новый мир для успешного общения. Хотя они могут не принимать активного участия в разговоре, их восприимчивый язык превосходен.

Защита интересов вашего взрослого ребенка становится приоритетной задачей, поскольку поддержка и услуги, которые они получают в школе, не переносятся на их взрослую жизнь. Во многих странах существует ограниченное количество услуг и многолетние списки ожидания. Семьям может быть полезно поработать с координатором для разработки индивидуального плана своего ребенка. Индивидуальный план помогает определить жизненные цели и найти связи с обществом, услуги и/или поддержку с помощью членов семьи и/или близких людей по их выбору.

За несколько лет до того, как люди с FOXP1 закончат школу, родители должны ознакомиться с местными общественными службами для взрослых с нарушениями интеллекта и развития (IDD). Вы можете посетить службы на месте, задать вопросы и определить, какая из них лучше всего подходит для вашего ребенка. Услуги по поддержке взрослых с IDD могут включать:

- Дневные программы
- Независимое проживание, групповые дома или семейные дома
- Возможности оплачиваемой работы
- Волонтерство в общине
- Транспортные услуги
- Летние лагеря
- Отдых
- Услуги по уходу за больными

Общение - одна из самых больших проблем для человека с диагнозом FOXP1. Взрослому человеку может быть трудно понять других. Однако современные технологии открыли для наших взрослых с FOXP1 совершенно новый мир для успешного общения.

Заключительное замечание
Этот краткий документ был подготовлен группой родителей людей с FOXP1 при содействии и рецензировании исследователей из Центра по изучению и лечению аутизма Сивера при Медицинской школе Икан на горе Синай в Нью-Йорке и INSERM в Париже.

За дополнительной информацией об исследовании FOXP1 в Центре Сивера обращайтесь к координатору исследований Элисон Дуркин (Allison.durkin@mssm.edu; тел.: 1-212-241-2993) или theseavercenter@mssm.edu; тел: 1-212-241-0961