

Синдром Мартина - Белл
(синдром ломкой X-хромосомы, FraX-синдром).

История заболевания

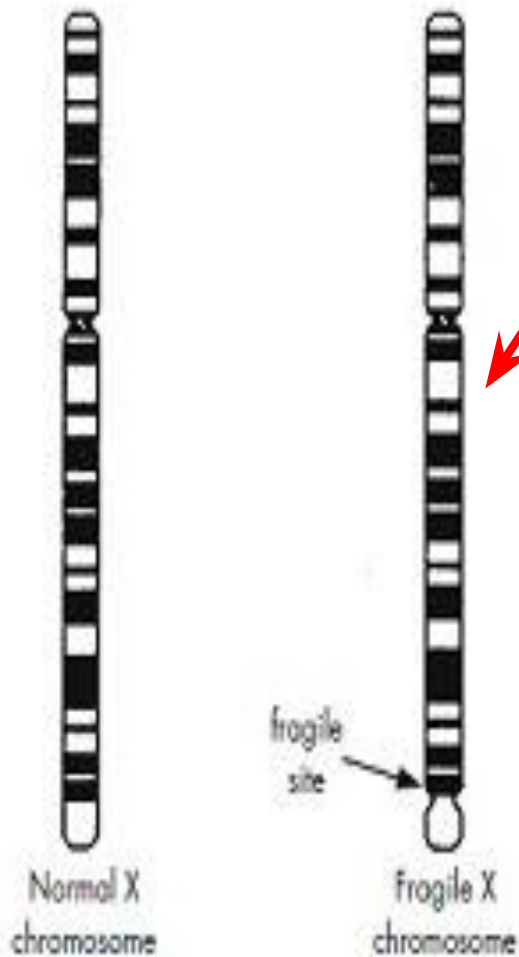
- 1943г. Джеймс Мартином и Джулией Белл была описана семья, где умственная отсталость наследовалась по типу сцепленному с полом.

В 2-х поколениях большой семьи из Англии насчитывалось 11 умственно отсталых мужчин и 2 женщины с более легким интеллектуальным дефектом.

- 1969г Герберт Лабс указал на характерную цитогенетическую аномалию у больных детей.

Вторичная перетяжка на
длинном плече х-
хромосомы,
превращающая конец
длинного плеча в
хромосомный спутник.





Такая х-хромосома названа маркерной или ломкой, а область вторичной перетяжки-ломким участком.

- 1977г. Грант Салерлэнд воспроизвел результаты Лабса, установил, что ломкий участок х-хромосомы проявляется только при выращивании клеток условиях нехватки фолиевой кислоты. А также он связал воедино х-сцепленную умственную отсталость с цитогенетическими изменениями.

Этиология

- Х-сцепленное наследование
- Причина болезни: увеличение количества тринуклеотидных повторов ЦГГ в промоторе гена FMR1, лежащего на длинном плече х-хромосомы в сегменте Xq27
- В N 6-54 повтора
- ≤ 200 «преболезнь»
- Увеличение >200 полная мутация – происходит во время мейоза у матери

Genetic carrier
for Fragile X
syndrome
(mother)



non-
carrier
father



LEGEND: X^f =
recessive faulty gene
on X chromosome

X^R = working
gene copy

eggs



sperm



genetic carrier
for Fragile X
syndrome



non-
carrier



affected
with Fragile X
syndrome



non-
carrier

— GIRLS —

— BOYS —

1 out of 4 chance
25%

1 out of 4 chance
25%

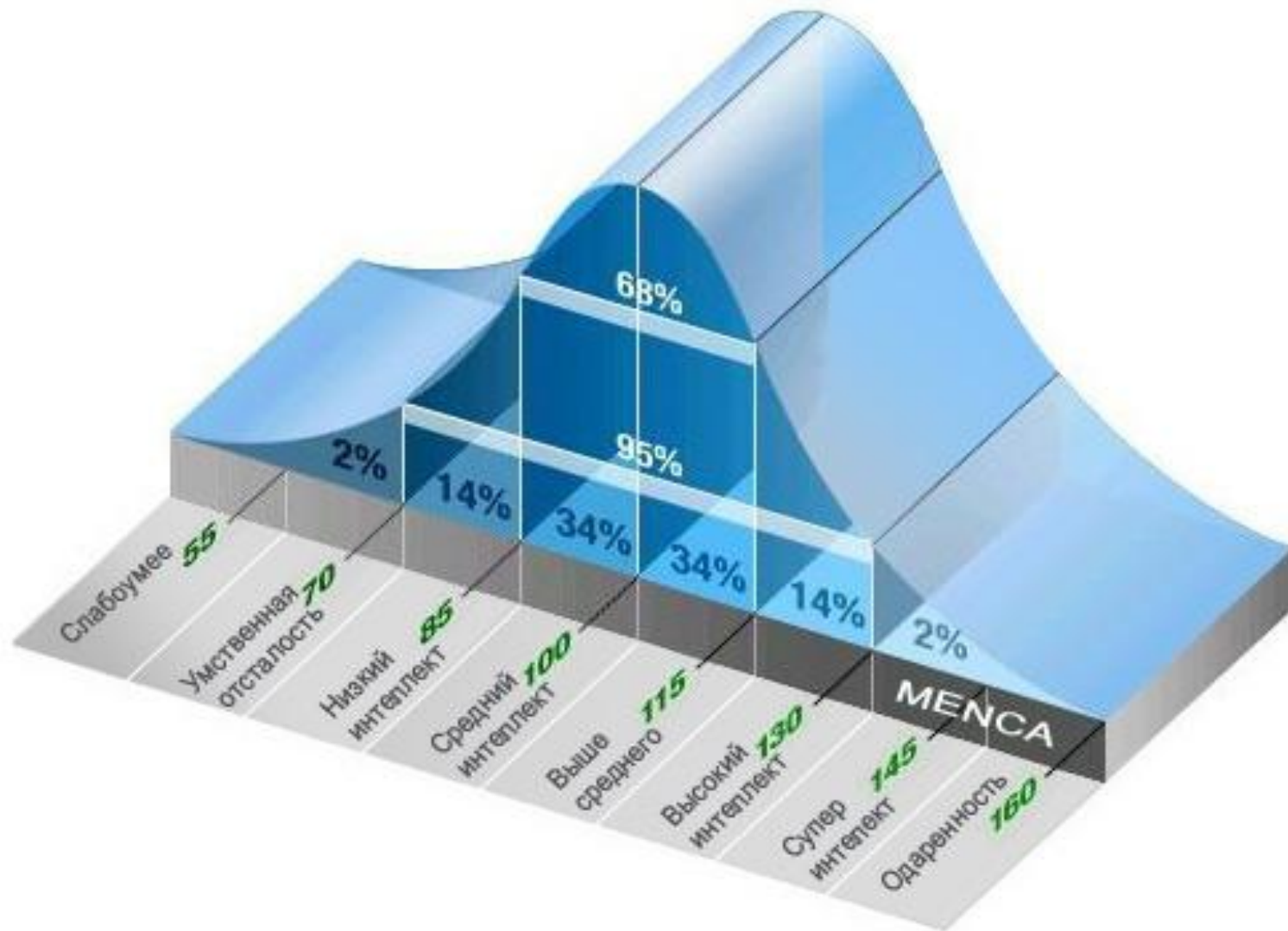
1 out of 4 chance
25%

1 out of 4 chance
25%

Частота встречаемости в популяции

Согласно популяционным исследованиям:

- Среди белого населения от 1/3717 до 1/8918
- Среди больных умственной отсталостью ломкую хромосому находили у 5,9% ♂ и 0,7% ♀.



- Беспорядочное махание руками или кусание их (60%)
- Избегание чужого взгляда (90%)
- Синдром нарушения внимания с гиперактивностью
- Излишняя восприимчивость к внешним раздражителям
- Аутизм (60%)
- Макроцефалия в раннем детстве
- Широкий нос
- Большие оттопыренные уши
- Макроорхизм



Рис. XI.4. Синдром ломкой X-хромосомы (синдром Мартина — Белл).

Большие ушные раковины, выступающий лоб, длинный нос, массивный подбородок

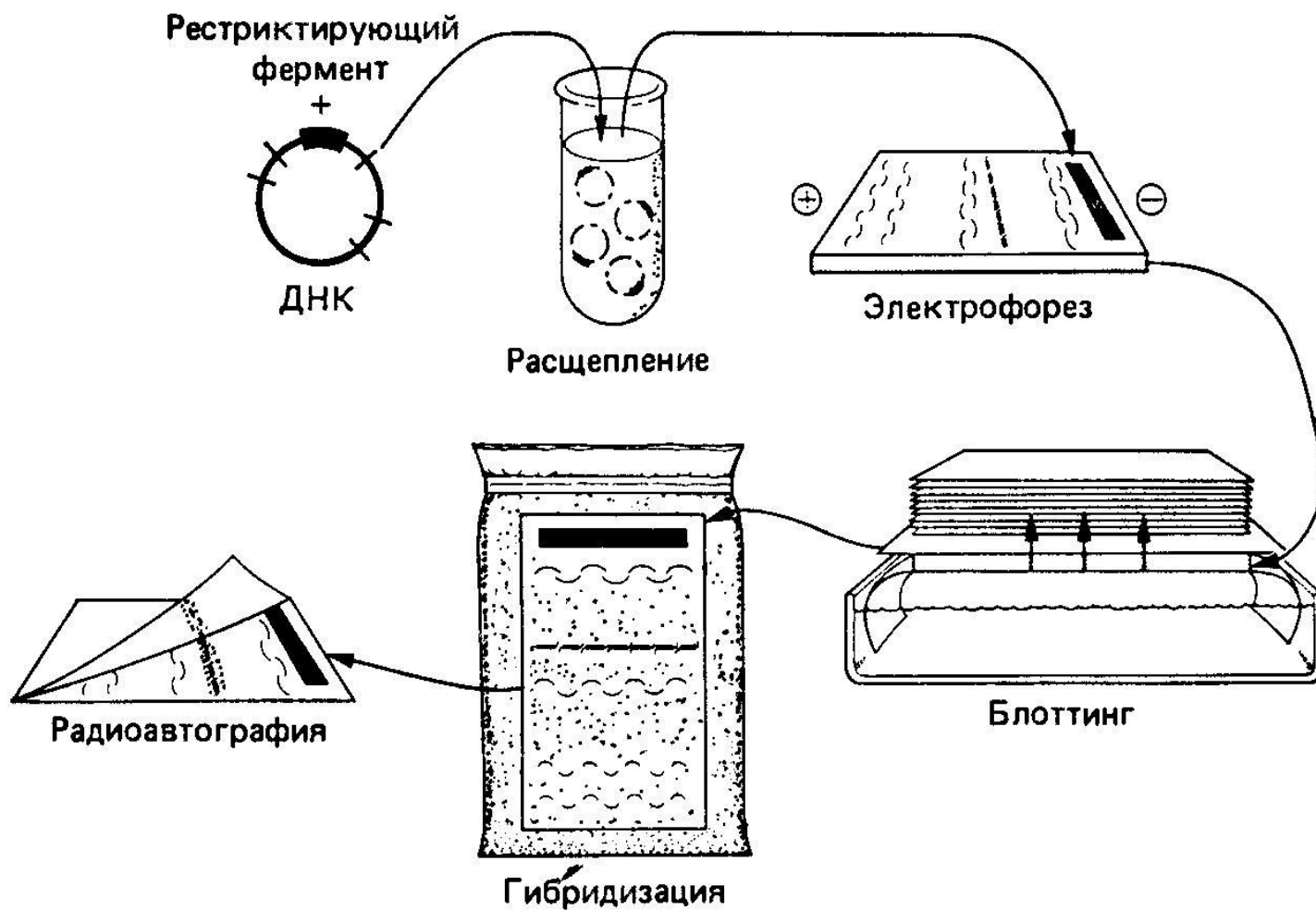


Течение и патогенез

- Продолжит. жизни – нормальная
- В первые годы жизни скорость роста несколько увеличена
- Приобретение двигательных навыков замедлено
- Макроорхизм м. б. в детстве, но чаще после пол. созревания
- Признаки аутизма: неусидчивость, перепады настроения, кусание рук.

Методы диагностики

- Эндонуклеазная рестрикция
- Саузерн-блоттинг



Лечение

- Когнитивно-поведенческая терапия
- Специфического обучение
- Фолиевая кислота
- Психостимуляторы

Профилактика

- Генетическое консультирование при планировании беременности



Спасибо за внимание!