# Синдром Мартина - Белл

(синдром ломкой Х-хромосомы, FraX-синдром).

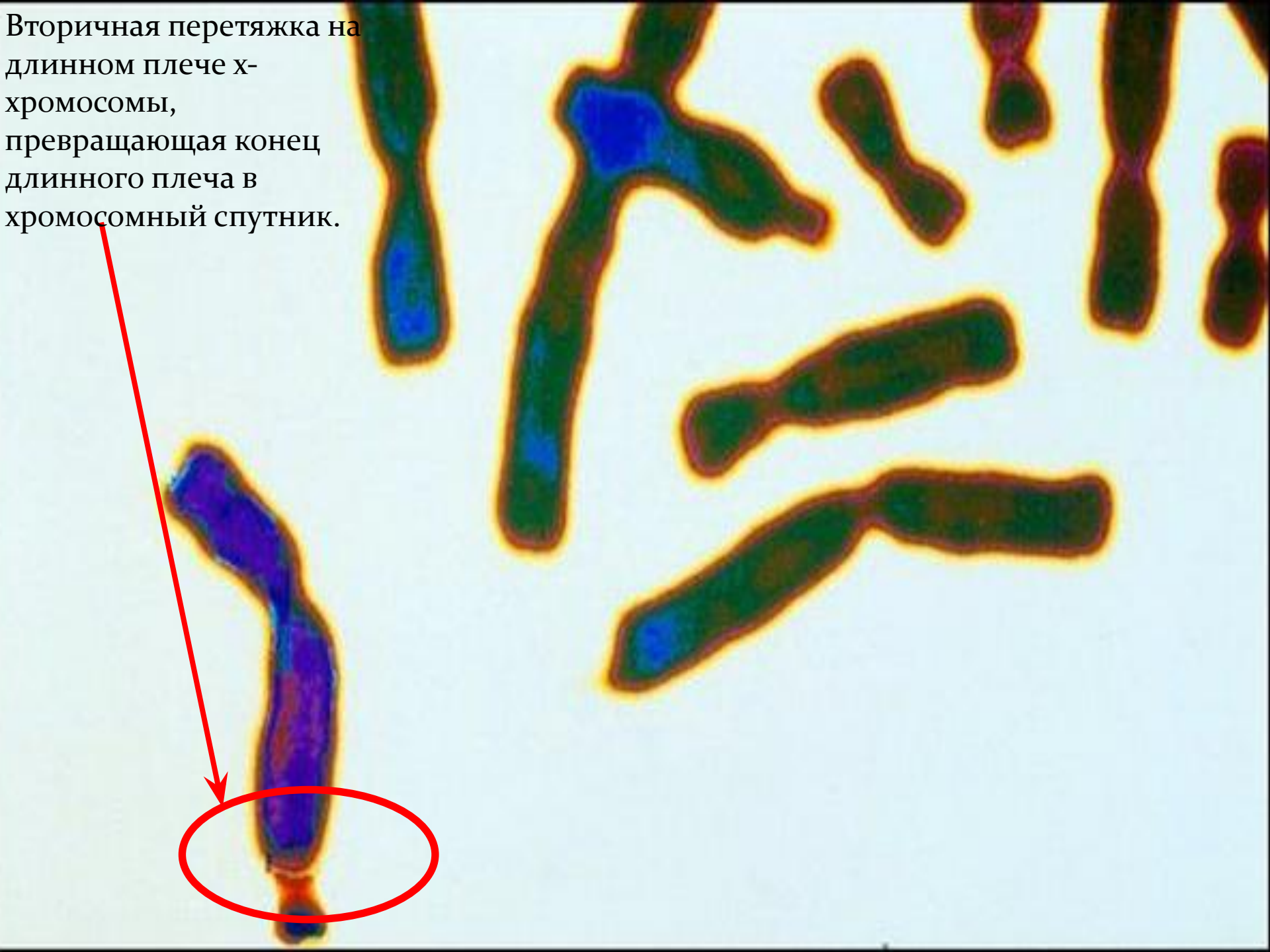
# История заболевания

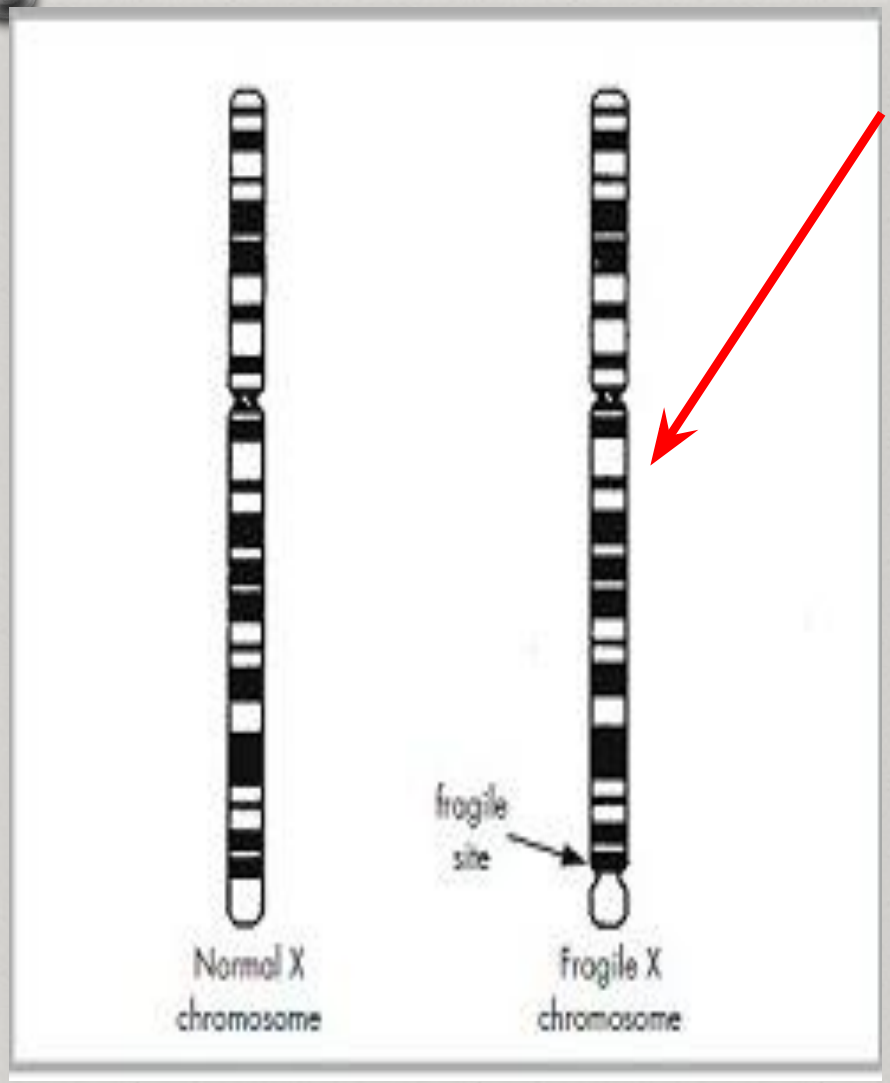
- 1943г. Джеймс Мартином и Джулией Белл была описана семья, где умственная отсталость наследовалась по типу сцепленному с полом.

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.



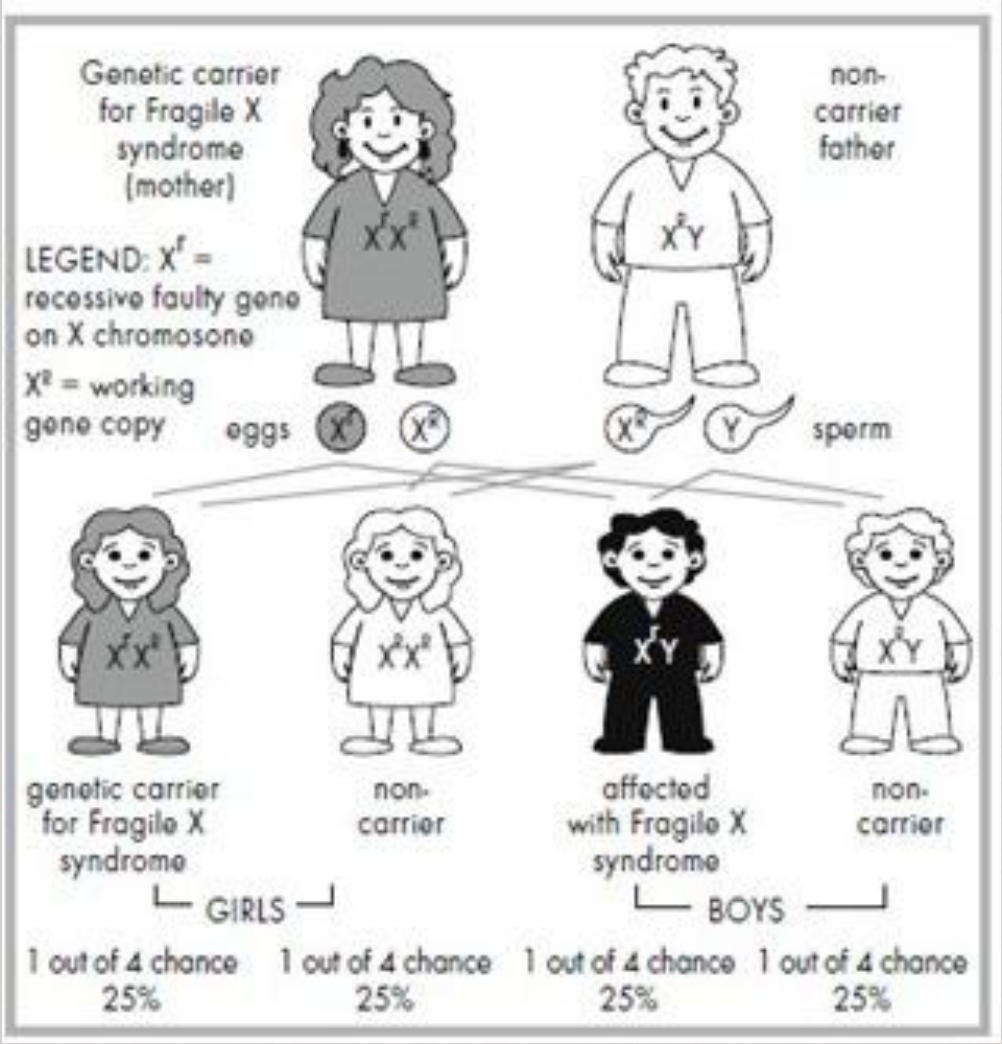



Такая х-хромосома названа маркерной или ломкой, а область вторичной перетяжки-ломким участком.

- 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

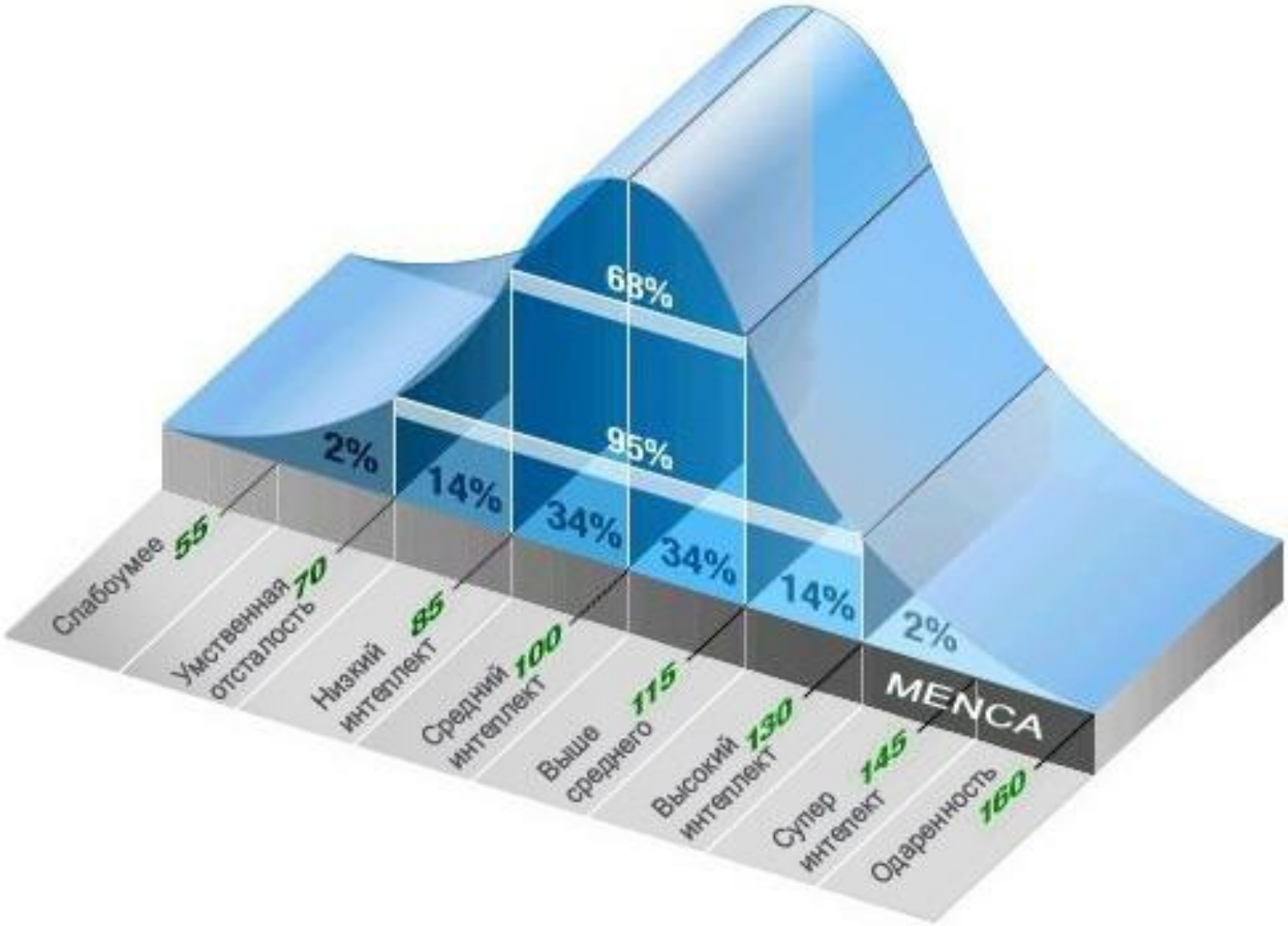

Genetic carrier for Fragile X syndrome (mother)
non-carrier father
LEGEND: $X^f$ = recessive faulty gene on X chromosone
$X^g$ = working gene copy
eggs
sperm
genetic carrier for Fragile X syndrome
non-carrier
affected with Fragile X syndrome
non-carrier
GIRLS
BOYS
1 out of 4 chance 25%
1 out of 4 chance 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

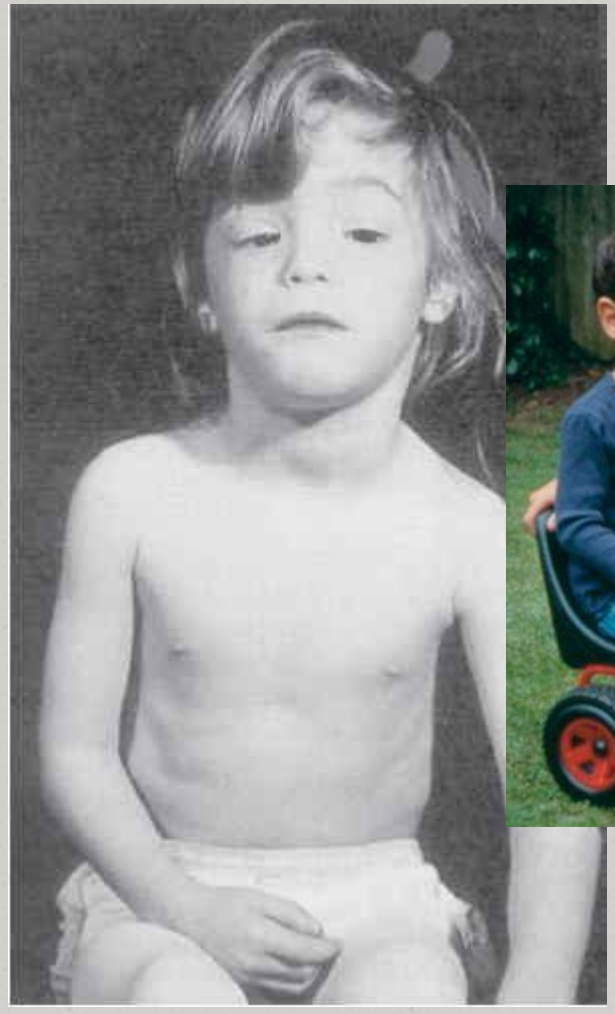
- Среди больных умственной отсталостью ломкую хромосому находили у 5,9% ♂ и 0,7% ♀.

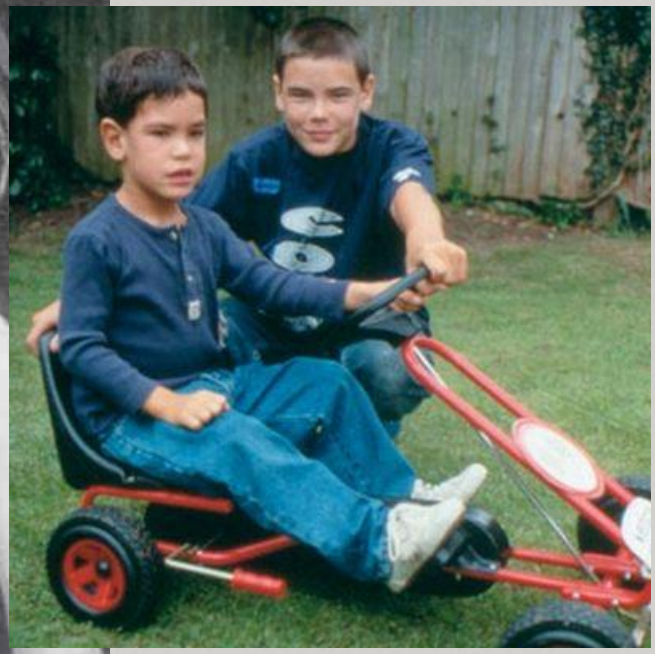

68%
95%
2%
14%
34%
34%
14%
2%
Слабоумие 55
Умственная отсталость 70
Низкий интеллект 85
Средний интеллект 100
Выше среднего 115
Высокий интеллект 130
Супер интелект 145
Одаренность 160
MENCA

- 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 Х-хромосомы (синдром Мартина — Белл).

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



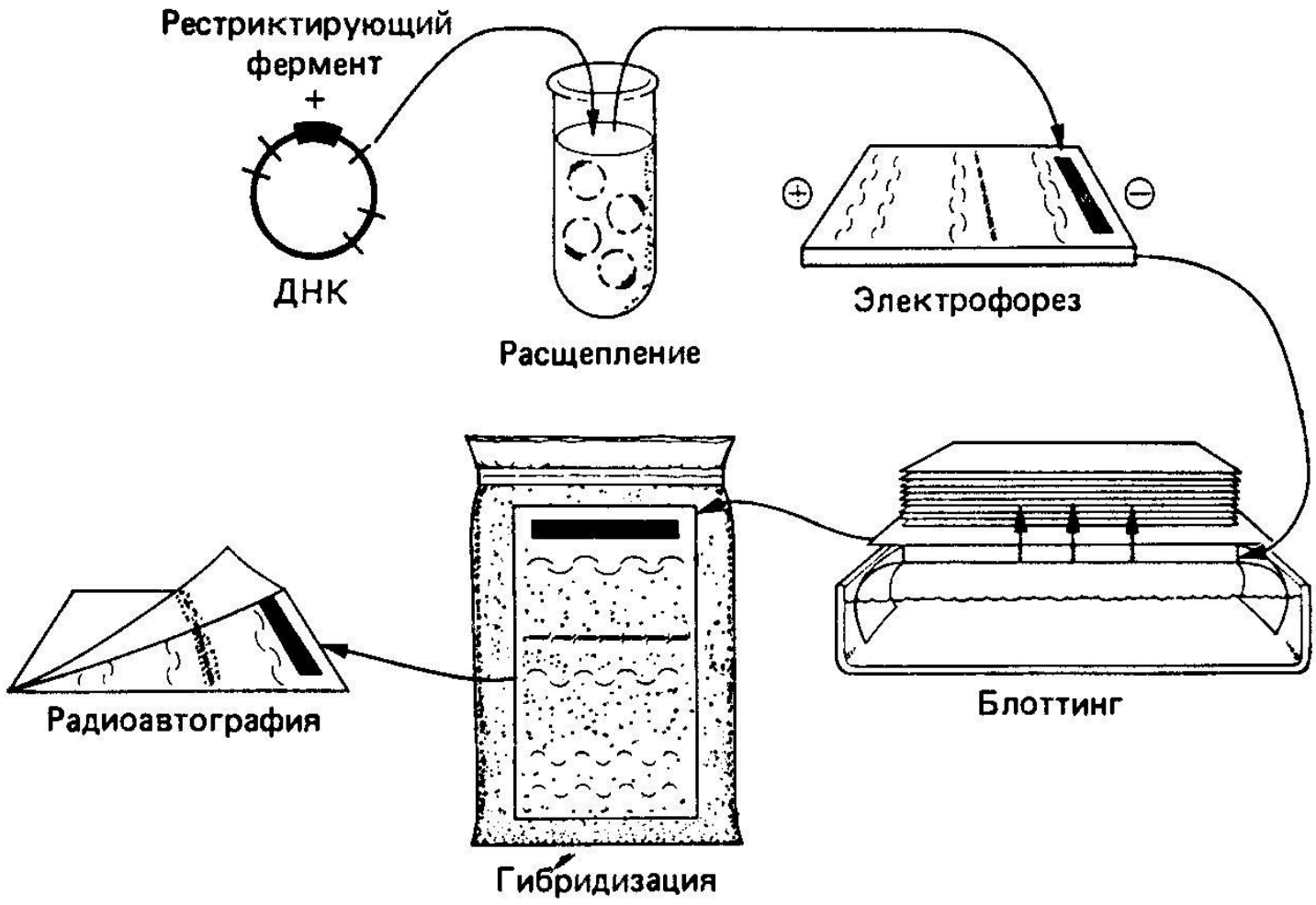


# Течение и патогенез

- 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

- Эндонуклеазнай рестрикциия
- Саузерн-блоттинг


Рестриктирующий фермент
+
ДНК
Расщепление
Электрофорез
Блоттинг
Гибридизация
Радиоавтография

# Лечение

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

# Профилактика

- Генетическое консультирование при планировании беременности

Спасибо за внимание!