

СИНДРОМ МАРТИНА-БЕЛЛА

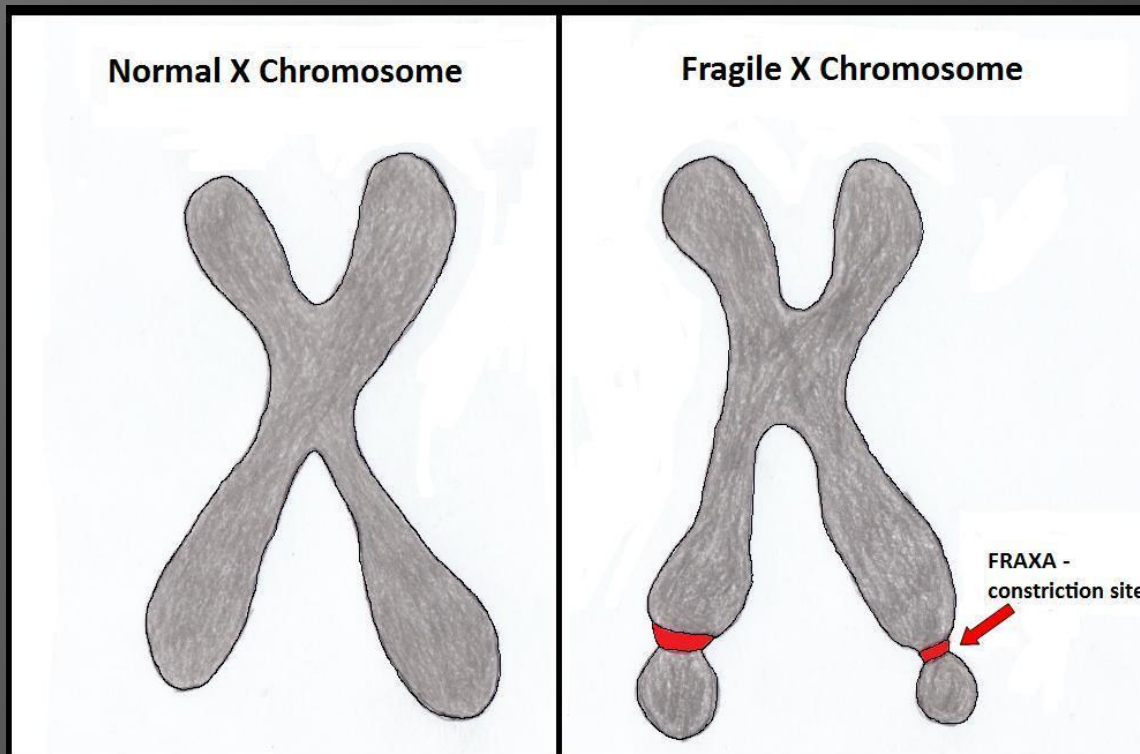
ИСТОРИЯ

Еще в 20 веке клинические исследования выявили значительное преобладание лиц ли мужского пола среди больных олигофренией. Впервые в 1934 г Джеймс Мартин и Джулия Белл описали семью, где умственная отсталость наследовалась по сцепленному с полом типу. В 2-х поколениях большой семьи из Англии насчитывалось 11 умственно отсталых мужчин и 2 женщины с более легким интеллектуальны дефектом.

Далее таких семей описывалось все больше, в 1969 Герберт Лабс , проводя цитологическое обследование умственно отсталого мальчика из семьи с рецессивным, сцепленным с полом типом наследования, выявил у него вторичную перетяжку на длинном плече X-хромосомы в области 27-28.

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

Синдром Мартина-Белл (синдром ломкой X-хромосомы, fragile X mental retardation syndrome, FraX (от англ. Fragile-хрупкий, ломкий))- врожденная патология, связанная с ломкостью X-хромосомы. Понятие «ломкость» означает визуальное резкое сужение концов X-хромосомы.



Тип наследования:
X-сцепленный
Мальчики болеют в
2-3 раза чаще девочек

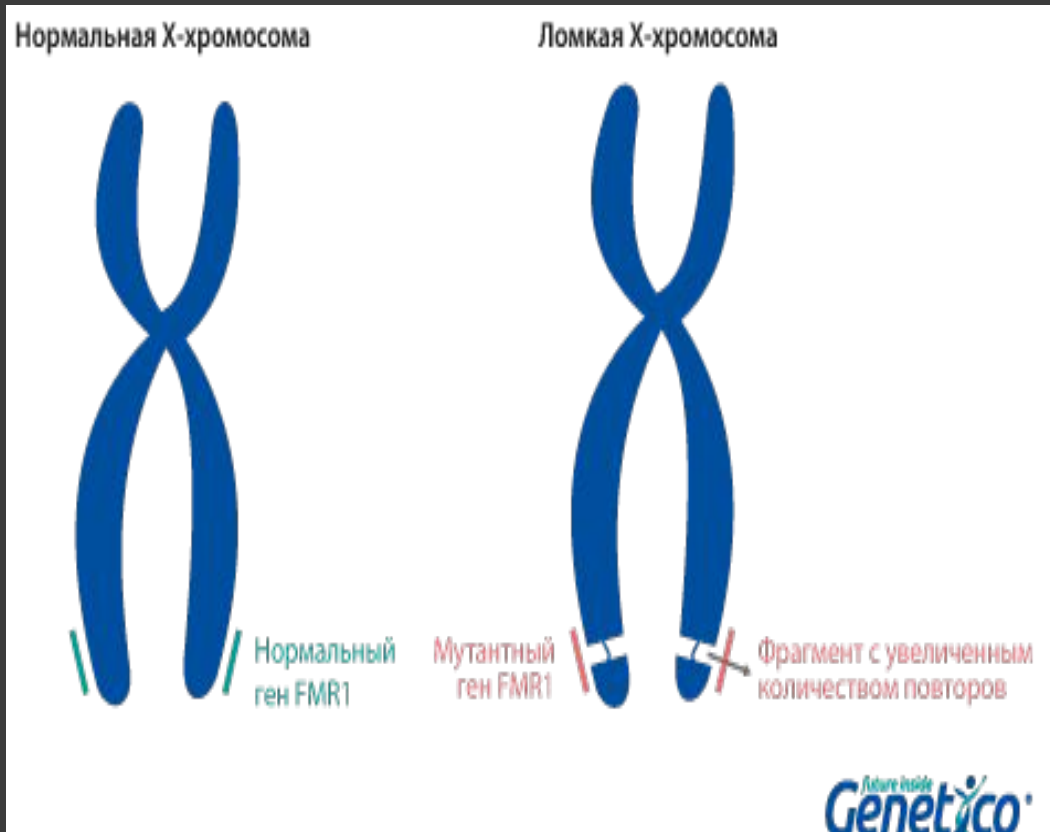
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ

- Среди новорожденных мальчиков частота заболевания составляет от 1:1000 до 1:2000. Таким образом, частота распространенности этой формы умственной отсталости среди новорожденных лишь немного уступает распространенности синдрома Дауна.



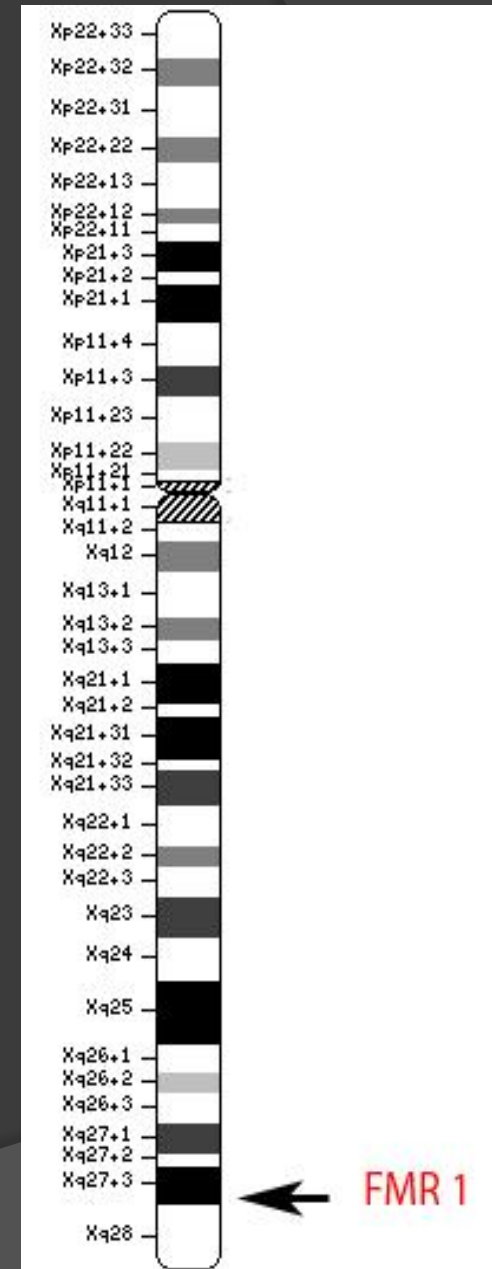
ЭТИОЛОГИЯ

- Основной причиной формирования фенотипа является прекращение секреции **FMR1** белка в X-хромосоме (частичное или тотальное). **FMR1** широко экспрессируется в различных тканях, но наиболее значимо в нейронах, регулируя процессы трансляции в мозге. Ген мутирует из нестабильных премутационных аллелей. Своему потомству такие аллели передают мужчины, у которых отмечается клинические проявления или при передаче от матери к плоду.



ПАТОГЕНЕЗ

- Экспансия единичных тринуклеотидов (ЦГГ кодонов) →
- Гиперметилирование ДНК в промокоде гена **FMR1** белка в локусе Xq27.3 →
- Формирование сайта ломкости X-хромосомы →
- Недостаточная экспрессия белка **FMR1** (необходим для нормального развития нервной системы)



ПАТОГЕНЕЗ

Существует три основных состояния хромосомного участка, при синдроме ломкой X-хромосомы, которая относится к удлинению повторяющихся последовательностей ЦГГ:

1. Нормальное количество повторов (отсутствие синдрома) -0 до 50
2. Премутация – от 50 до 200 повторов (синдром не развивается)
3. Полная мутация – более 200 повторов (обычно от 230 до 4000), при которой проявляется синдром

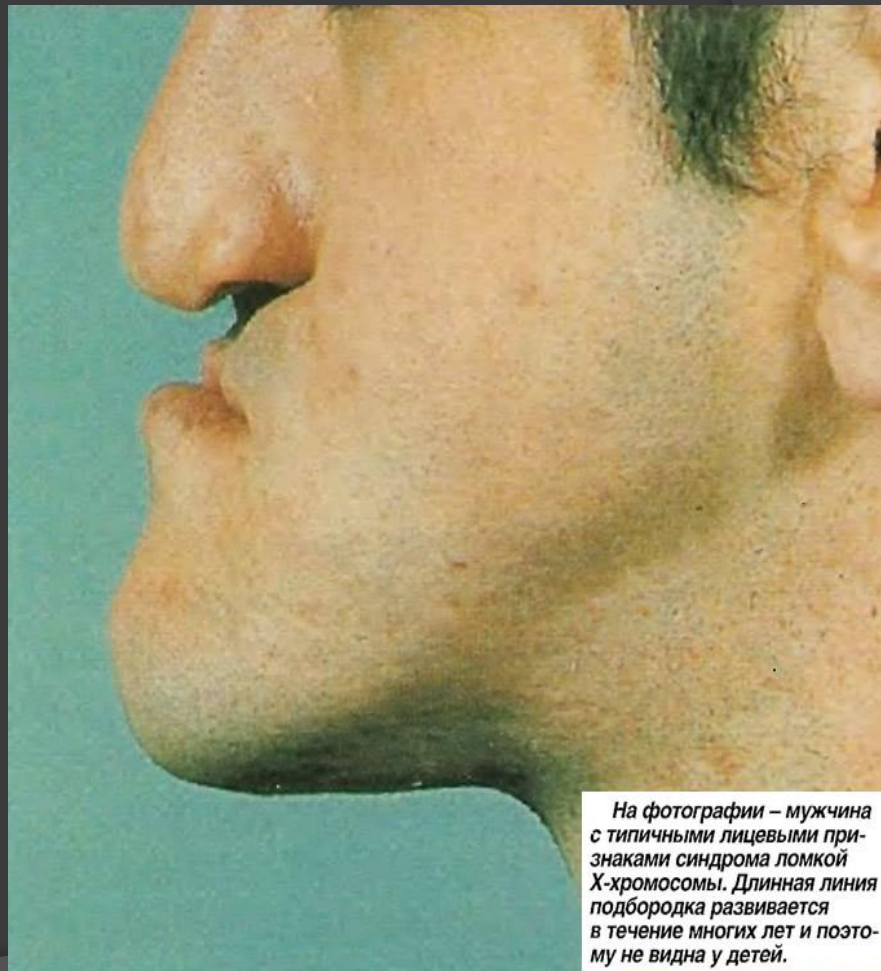
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Средняя масса тела** пробандов при рождении повышена (3,5-4,0 кг)
- **Макроорхизм** при отсутствии изменений эндокринной функции
- **Строение тела и лица**: большая голова с высоким и широким лбом, длинное лицо с увеличенным подбородком, несколько уплощенная средняя часть лица, тупой, слегка клювовидно загнутый кончик носа. Уши большие, иногда оттопыренные, низко расположенные. Кисти и стопы широкие, дистальные фаланги пальцев также широкие, суставы имеют повышенную подвижность. Кожа гиперэластична. Часто встречаются светлоокрашенные радужные оболочки, светлые волосы; (соматические изменения затрагивают связочный аппарат, хрящ, кожу, костную систему. Это дает основание предполагать, что в патологический процесс вовлекается соединительная ткань)
- **Неврологическая симптоматика**: мышечная гипотония и дискоординация движений, экстрапирамидные (стереотипные гримасы), пирамидные и глазодвигательные нарушения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Интеллектуальное развитие**: умственная отсталость (различной степени)
- **Речь**: ускоренный темп и выраженные эхолалии (повторение чужих слов) и персеверации (устойчивое повторение эмоции, деятельности)
- **Поведение**: выраженная аффективная возбудимость, агрессивность
- Психопатологические особенности : шизофреноподобная симптоматика(подпрыгивания, похлопывания руками, повороты вокруг своей оси, встряхивание кистями, разнообразные гримасы, монотонное хныканье)
- **Ранний детский аутизм** (отсутствие потребности в контактах с окружающими, отгороженность от внешнего мира, слабость эмоционального реагирования по отношению к близким, недостаточность реакций на зрительные и слуховые раздражители, боязнь всего нового, однообразность поведения со склонностью к стереотипным и примитивным движениям, разнообразные расстройства речи, взгляд «мимо» и «сквозь» людей.





На фотографии – мужчина с типичными лицевыми признаками синдрома ломкой X-хромосомы. Длинная линия подбородка развивается в течение многих лет и поэтому не видна у детей.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ