

# Синдром ломкой X-хромосомы



**С**индром ломкой X-хромосомы, также называемый синдромом Мартина-Белла, является заболеванием с немэнделюющим наследованием, наиболее распространенной наследственной причиной легкой и тяжелой умственной отсталости и наиболее частой моногенной причиной расстройств аутистического спектра [1].

## КАТЕГОРИЯ

• Врожденные аномалии [пороки крови], деформации и хромосомные нарушения

## КОД ПО МКБ-10

• Q99.2 Ломкая X-хромосома

Синдром ломкой X-хромосомы является результатом повторения триплетов цистеин-гуанин-гуанин (CGG) и их метилирования, что влечет за собой молчание гена FMR1 (fragile X mental retardation-1) на X-хромосоме (рис. 1). Белок FMRP (продукт гена FMR1) взаимодействует с рибосомами, контролируя трансляцию определенных мессенджеров и синаптическую пластичность – механизм, ответственный за реализацию феноменов памяти и обучения. Следовательно, отсутствие FMRP вызывает значительный интеллектуальный дефицит. У здоровых людей отмечается <54 CGG-повторов, а у людей с синдромом ломкой X-хромосомы – >200. Считается, что у людей с 55-200 CGG-повторами присутствует премутация с отсутствием типичной клинической симптоматики. Однако с повышением числа повторов увеличивается вероятность, что последующая мутация приведет к >200 повторам у следующего поколения [2].

Синдром ломкой X-хромосомы встречается с частотой примерно 1/4000 мужчин и 1/8000 женщин. Однако точная частота неизвестна [3].

Рис. 1. Синдром сломанной X-хромосомы, иллюстрация.



Как правило, новорожденные с синдромом ломкой X-хромосомы не имеют клинических признаков заболевания. В раннем детстве становятся очевидными физические, когнитивные и поведенческие особенности [3]:

- Вытянутое лицо с длинными глазными щелями, а также длинным губным желобком
- Выступающий лоб и оттопыренные уши
- Высокое арочное небо и скученность зубов
- Страбизм и астигматизм
- Сверхрастяжимые суставы пальцев
- Постпубертатный макроорхизм

- Гиперактивность, судороги
- Языковые расстройства до полного отсутствия речи в зависимости от тяжести фенотипа

Идентификация экспансии тринуклеотида CGG в качестве главного механизма мутации при синдроме ломкой X-хромосомы в 1991 г. открыла новую главу в молекулярной диагностической генетике [4]. Соответственно, диагноз устанавливается на ос-

нове молекулярно-генетического тестирования, которое определяет количество повторов CGG в гене FMR1. Лекарства от синдрома ломкой X-хромосомы нет [5]. Помощь пациентам заключается в логопедическом сопровождении, поведенческой терапии, сенсорной интеграции, симптоматической терапии [3].

#### **Литература**

1. Lozano R, Azarang A, Wilaisakditipakorn T, Hagerman RJ. Fragile X syndrome: A review of clinical management. *Intractable Rare Dis Res.* 2016;5(3):145-157. doi:10.5582/irdr.2016.01048
2. Macpherson JN, Murray A. Development of Genetic Testing for Fragile X Syndrome and Associated Disorders, and Estimates of the Prevalence of FMR1 Expansion Mutations. *Genes (Basel).* 2016;7(12):110. Published 2016 Nov 30. doi:10.3390/genes7120110
3. Stone WL, Basit H, Los E. Fragile X Syndrome. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 26, 2021.
4. Macpherson JN, Murray A. Development of Genetic Testing for Fragile X Syndrome and Associated Disorders, and Estimates of the Prevalence of FMR1 Expansion Mutations. *Genes (Basel).* 2016;7(12):110. Published 2016 Nov 30. doi:10.3390/genes7120110
5. Kaufmann WE, Kidd SA, Andrews HF, et al. Autism Spectrum Disorder in Fragile X Syndrome: Cooccurring Conditions and Current Treatment. *Pediatrics.* 2017;139(Suppl 3):S194-S206. doi:10.1542/peds.2016-1159F

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.