

Семейный случай изолированного дефицита ГР, вызванный мутацией в гене GH1

ВВЕДЕНИЕ:

Распространенность изолированного дефицита гормона роста (ИДГР) варьирует от 1:4000 до 1:10000, из которых 5-30% являются наследственными вариантами, наиболее часто ИДГР является результатом мутаций в гене гормона роста (*GH1*) или в гене рецепторе рилизинг-гормона роста (*GHRHR*). Данный ген локализован на хромосоме 17q22-24 и экспрессируется в соматотропных клетках передней доли гипофиза. Заболевание встречается с одинаковой частотой у представителей обоего пола. Специфическим признаком семейной формы низкорослости является задержка роста после 1 года жизни и отягощенный семейный анамнез.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациентка А.М. впервые обследована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в возрасте 5.9 лет. Объективно: выраженная задержка роста и веса: рост - 87,8 см, SDS роста: -4.82, масса тела – 12,5 кг, SDS массы тела: - 3,9.

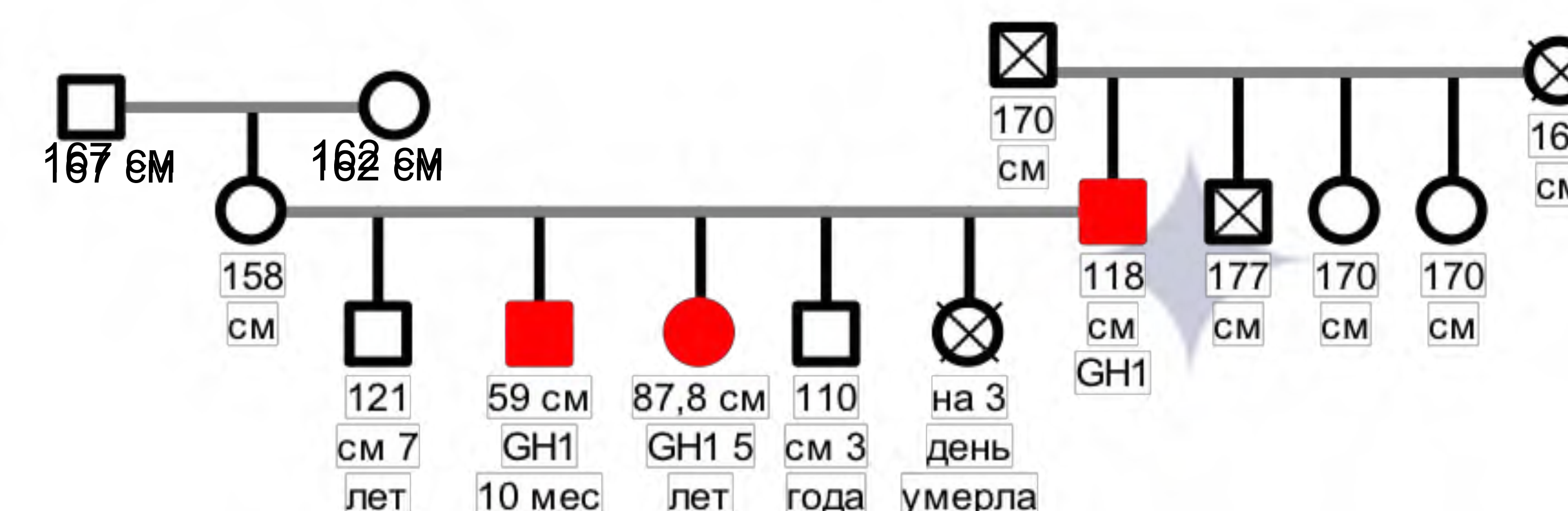
У девочки характерный фенотип: большой выступающий лоб, голубые склеры, длинные ресницы, запавшая переносица. Уровень ИФР-1: 9,8 нг/мл (SDS ИФР-1 0,99), максимальный выброс СТГ на пробе с клонидином - 0,198 нг/мл. Дифференцировка скелета соответствовала 2 годам, по данным МРТ - гипоплазия гипофиза. Диагностирован изолированный СТГ-дефицит.

Диагноз подтвержден результатами молекулярно-генетического анализа: выявлена гетерозиготная мутация в гене *GH1* с.291+3G>C (данная мутация описана как патогенная).

Пациентке была назначена заместительная терапия соматропином в ростостимулирующей дозе (0,033 мг/кг/сут). В первые недели лечения отмечались отеки, проводилось кратковременное снижение ГР. За 11 месяцев на фоне терапии прибавка роста составила +13.2 см, SDS роста уменьшилась до -3,09 (дельта SDS роста -1,73).

При проведении молекулярно-генетического анализа у отца девочки и у брата 10 месяцев выявлена аналогичная гетерозиготная мутация в гене *GH1* с.291+3G>C.

Родословная семьи



Семейный анамнез:

Мать – 31 год, рост - 158 см,

Отец – 63 года, рост - 118 см SDS роста: - 8,53, телосложение пропорциональное, по поводу низкорослости не обследовался, по национальности - эдиссийский армянин.

В семье пробанда трое сибсов:

- мальчик 7 лет - 121 см (SDS роста: - 0.16),
- мальчик 3 года - 110 см (SDS роста: 2.24),
- мальчик 10 мес., рост - 59 см (SDS: -5,8 см).

Заключение:

Данный клинический случай демонстрирует изолированную семейную низкорослость, обусловленную мутацией в гене *GH1*. Младшему брату планируется назначение заместительной терапии соматропином (без проведения стимулирующей диагностической пробы), учитывая наличие выявленной мутации в гене *GH1* с.291+3G>C.

Контактное лицо: клинический ординатор

Кулакова Екатерина Геннадьевна

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Москва, Россия.

Телефон: +7 (926)-463-74-69

E-mail: katrenskul@mail.ru