

Гетерозиготные несинонимичные аллельные варианты IGFALS ассоциированы с низкими уровнями ИФР-1, ИФРСБ-3, КЛС при ненаследственной, но не семейной форме идиопатической низкорослости у детей.

Heterozygous non-synonymous IGFALS allelic variants associated with diminished levels of all three IGF-1, IGFBP-3 and ALS are found in non-familial (NF) but not in familial (F) idiopathic short stature (ISS) in children

Martinez A., Scaglia P., Keselman A., Ropelato M.G., Ballerini M.G., Bengolea S., Pipman V., Rey R., Heinrich J., Jasper H., Domene H.

Horm Res Paediatr 76(suppl 2), 2011, p. 43 FC12-150.

Гетерозиготные несинонимичные аллельные варианты гена IGFALS ассоциированы со сниженными уровнями инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), ИФР связывающего белка 3 (ИФРСБ-3) и кислотно-лабильной субъединицы (КЛС) только при несемейной форме низкорослости.

Идиопатическая низкорослость является диагнозом исключения, включающего в себя многие нераспознанные состояния и нарушения. В предыдущих исследованиях авторов было показано, что частота встречаемости гетерозиготных носителей несинонимичных аллелей гена IGFALS достаточно велика среди детей с диагнозом идиопатической низкорослости.

В данном исследовании авторы сопоставили антропометрические и биохимические показатели у детей с семейной формой низкорослости и у детей с несемейной формой задержки роста в сочетании с показателями ИФР-1 с целью определить возможные различия:

- в ростовых показателях (рост, SDS роста),
- в показателях целевого роста (ЦР),
- в динамике роста за время наблюдения (Δ SDS роста = последнее измерение SDS роста перед началом пубертата – SDS роста, измеренное при исследовании)
- в показателях системы ИФР-1.

Также авторы работы исследовали наиболее вероятных кандидатов на предмет носительства аллельных вариантов гена IGFALS.

Антропометрические данные были собраны у 68 детей с идиопатической низкорослостью в препубертате. Определялись уровни ИФР-1 (РИА), ИФРСБ-3 и КЛС (РИА). Также, проводилось секвенирование гена IGFALS. Дети с диагнозом идиопатической низкорослостью были распределены на группы с семейным и несемейным вариантом заболевания. Определяющим значением была взята от-

ставание -1,6SDS от скорректированного целевого роста или же наличие нормального/сниженного уровня ИФР-1 крови (<-2.0 SDS). Для статистического анализа были применены парный и непарный t-тест, критерий Манна-Уитни и критерий Хи-квадрат.

При первичном осмотре дети с несемейной низкорослостью были заметно меньшего роста, чем дети с семейной формой низкорослости, однако в уровнях ИФР-1, ИФРСБ-3 и КЛС заметных отличий между группами выявлено не было. При разделении пациентов на группы по уровню ИФР-1 крови, у детей с более низкими значениями ИФР-1 отмечались также низкие уровни ИФРСБ-3 и КЛС, однако отличий в параметрах SDS роста и SDS целевого роста выявлено не было.

Наблюдение было продолжено у 42 из 68 детей (21 – с семейной формой и 21 – наследственной формой). Дети с наследственной формой заболевания имели более низкий рост при первичном осмотре и демонстрировали более интенсивную прибавку в росте при дальнейшем наблюдении. Несинонимичные аллели гена IGFALS были выявлены у 6 из 34 детей с наследственной формой и у 2 из 34 детей с семейной. Однако при рассмотрении этих данных в совокупности с показателями ИФР-1 и ИФРСБ-3, несинонимичные аллели гена IGFALS выявлялись только у 5 из 34 детей с наследственной формой и не выявлялись у детей с семейной формой ($p=0,02$). Такие же результаты были получены при добавлении в анализ значений уровня КЛС.

Результаты свидетельствуют в пользу того, что наиболее вероятными кандидатами для молекулярно-генетического анализа для поиска несинонимичных аллелей гена IGFALS, являются дети с несемейным вариантом идиопатической низкорослости со сниженным уровнем как ИФР-1, так и ИФРСБ-3.