

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.06>

BOY HORMONU ÇATIŞMAZLIĞI OLAN UŞAQLARDA GH1 GENİNİN VARIASIYALARI

S.N.Nəsibova, A.S.Hacıyeva, G.Ə.Əhmədov

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə məktəbəqədər yaş dövründə təcrid olunmuş boy hormonu çatışmazlığı (TBHÇ) aşkar edilən uşaqlarda GH1 gen variasiyalarının müqayisəli tədqiqinə və proqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsinə həsr edilmiş tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata TBHÇ aşkar olunan 20 nəfər xəstə cəlb edilmişdir. TBHÇ aşkar edilən uşaqlarda GH1 geninin nukleotid ardıcılığı araşdırılmışdır. I əsas qrupa (məktəbəqədər yaş dövründə boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar) daxil olan 10 uşaqlardan heç birində GH1 genində patogen mutasiya aşkarlanmayıb. Müqayisə qrupunda (II qrup – məktəbəqədər yaş dövründə boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanan vaxtında doğulmuş uşaqlar) 10 uşaqlardan 5 nəfərdə tam normal GH1 geni ardıcılığı müşahidə edilmişdir. I qrupda 9 uşaqla çox güman ki, xoşxassəli, 1 uşaqla ehtimal edilən xoşxassəli, 1 uşaqla qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant, II qrupda 3 uşaqla ehtimal edilən xoşxassəli, 1 uşaqla xoşxassəli, 1 uşaqla qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant polimorfizmi təyin edilmişdir. Tədqiqat sırasında tək nukleotid polimorfizmi dəyərləri statistikasının nəticələrinə əsasən rs6171, rs695, rs2005172, rs11568827 tək nukleotid dəyişimləri qruplar üzrə statistik əhəmiyyətli olaraq təyin edilmişdir. Bu tək nukleotid dəyişimləri indiyə qədər mutant GH1 gen polimorfizmləri hesab edilir. Rs11568827 tək nukleotid dəyişimi isə yalnız bu tədqiqat işində təyin edilmişdir. Rs6171 gen polimorfizmi əsas qrupda 8 uşaqla, 4 homoziqot və 4 heteroziqot genotipli (30 % xəstə), II müqayisə qrupunda 1 xəstədə (7% xəstə) heteroziqot genotip aşkarlanmışdır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bu gen variasiyası statistik əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir.

Açar sözlər: boy hormonu çatışmazlığı, GH1 gen variasiyaları

Ключевые слова: дефицит гормона роста, GH1 вариации генов

Key words: growth hormone deficiency, GH1 gene variations

Təcrid olunmuş boy hormonu çatışmazlığı (TBHÇ) hipofiz patologiyalarının ən çox rast gəlinən formasıdır və hər 4000-10000 doğuşdan birində müşahidə edilir. TBHÇ 3–30% hallarda irsi xarakter daşıyır, lakin əksər hallarda səbəb məlum deyil [1,2]. TBHÇ erkən yaşlardan (anadangəlmə), autoimmun xəstəliklər, beyin travması və ya infeksiyalar, şişlər və ya radioterapiya nəticəsində (qazanılmış), yaxud səbəbi bilinməyən (idiopatik) şəkildə təzahür edə bilər.

Anadangəlmə TBHÇ boy hormonunu kodlaşdıran GH1 geninin və ya böyümə hormonu reseptorunu (BHR) kodlaşdıran genin mutasiyaları ilə əlaqədar ola bilər [3]. Hipofizin embrional inkişafında iştirak edən transkripsiya faktorlarını kodlaşdıran PROP1, HESX1, SOX3, OTX2, GLI2, LHX3, LHX4 və POU1F1 genlərində törənən mutasiyalar, adətən çoxsaylı hipofizar hormon çatışmazlığına səbəb olur. GH1 və GHRHR genlərindəki patogen dəyişikliklər TBHÇ olan xəstələrdə ən çox rast gəlinən genetik pozuntulardır və bu hallar

normal MRT nəticələri ilə yanaşı müşahidə oluna bilər. TBHÇ-nin klinik xüsusiyyətləri mutasiyanın klinik ağırlığı ilə sıx əlaqəlidir. TBHÇ-nin bir neçə variantı mövcuddur [4].

TBHÇ-nin IA tipi, GH1 geninin homozigot delesiyası nəticəsində yaranır. Bu tip çox erkən yaşda, ciddi boy qısalığı (boy < -4.5 SDS), boy hormonunun (BH) müəyyənləşdirilməsi mümkün olmayan səviyyəsinin və BH-yə qarşı antisimlərin əmələ gəlməsi nəticəsində hormon müalicəsi təsirinin zəif olması ilə xarakterizə edilir [5,6].

TBHÇ-nin IB tipi, GH1 genindəki mutasiyalarından qaynaqlanır. Bu zaman boy qısalığı daha yüngül formada olur, BH səviyyəsi aşağı, lakin ölçülə bələndir və müalicəyə yaxşı cavab verilir [5,6].

TBHÇ-nin II tipi, ən çox rast gəlinən formadır və autosom dominant şəkildə irsən keçir. Fenotipi dəyişkən ola bilər, BH səviyyələri ölçülə bələndir və zamanla digər hipofiz hormonu çatışmazlıqları da törənə bilər. Bəzən ön

hipofizi hipoplaziyaya uğrada bilər [7,8].

TBHÇ-nin III tipi, X xromosomu ilə ilişkilidir və SOX3 və ya BTK genlərindəki mutasiyalar nəticəsində yaranır. Bu tip TBHÇ və ya çoxsaylı hipofiz hormonunun birgə çatışmazlığı ilə birlikdə və ya ayrı olaraq müşahidə edilə bilər. Eyni zamanda xəstədə ektopik arxa hipofiz, əqli gerilik və immun sistemdə problemlər ola bilər [7,8].

TBHÇ-nin IV tipi, GHRHR genindəki homozigot və ya birləşmiş heterozigot mutasiyalarla əlaqəlidir. Fenotip hipofiz hipoplaziyası, ciddi boy qısalığı, çox aşağı başlanğıc və BH-nin stimullaşdırıcı səviyyəsi, IGF-1 və IGFBP-3 səviyyəsinin aşağı olması və BH müalicəsinə yaxşı cavabla xarakterizə edilir [7,8].

TBHÇ-nin V tipi, RNPC3 genindəki mutasiyalar nəticəsində baş verir. Bu tip doğuşdan sonrakı ciddi böyümə geriliyi, BH-nin ölçülə bilməyən səviyyəsi, IGF-1 və IGFBP-3 səviyyəsinin çox aşağı və ya ölçülə bilməyəcək qədər olması, prolaktin səviyyəsinin aşağı və ya normal olması və ön hipofiz hipoplaziyası ilə müşahidə edilir. TBHÇ nadir hallarda BH Sekresiya Reseptoru (GHSR) genindəki mutasiyalarla da bağlı ola bilər [5,6]. GH1 geni 17-ci xromosomun uzun qolu (17q24.2) üzərində yerləşir və BH hormonunun sintezini təmin edir. GH1 genində 70-dən çox mutasiya identifikasiya edilmişdir ki, bunlar da IGHD IA, IB və II tipləri ilə əlaqələndirilir. BHRHR geni isə 7-ci xromosomun qısa qolu (7p14) üzərində yerləşir və BH-nin sərbəst sekresiyanı üçün signalı təmin edir. Gendəki 20-dən çox mutasiya bu genin TBHÇ formasında rol oynadığını göstərmişdir [9]. Beləliklə, müəyyən olunur ki, TBHÇ-nin patogenezinə bir çox gen mutasiyalarının rolu vardır. Bunların araşdırılması boy qısalığında genetik faktorların rolunu, diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini qiymətləndirməyə kömək edə bilər.

Tədqiqat işi məktəbəqədər yaş dövründə boy hormonu çatışmazlığı aşkar olunan uşaqlarda GH1 gen variasiyalarının müqayisəli tədqiq etmək və onların proqnostik əhəmiyyətini araşdırmaq məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata əsas və müqayisə qruplarının hər birindən 10 xəstə olmaqla TBHÇ aşkar olunan 20 nəfər xəstə cəlb edilmişdir. Hər 2 qrupda xəstələrin tədqiqata cəlb edilmə meyarları standart boy deviasiyası dərəcəsinin 4-dən aşağı olması (boy inkişafının ciddi şəkildə geri qalması) olmuşdur. I qrupa daxil edilən 10 xəstədən 6 nəfəri vaxtından əvvəl doğulan və

bədən kütləsi hestasiya yaşına görə az, 4 nəfəri vaxtından əvvəl doğulan və bədən kütləsi hestasiya yaşına uyğun gələn uşaqlardır. Bunlardan 2 xəstə 29-31 hestasiya həftəsi, 8 xəstə 32-37 hestasiya həftəsi aralığında doğulanlardır. 3 xəstədə ailəyə görə hesablanan genetik hədəf boydan geri qalma, 7 xəstədə ailəyə görə hesablanan genetik hədəf boyu uyğun göstəricilər təyin edilmişdir.

Digər tərəfdən, II qrupa daxil edilən 10 xəstədən 2 nəfəri hestasiya yaşına görə az kütləli vaxtında doğulan, 8 nəfəri hestasiya yaşına uyğun kütlədə olan vaxtında doğulanlardır. Ailəyə görə hesablanan boy inkişafının ləngiməsi 5 xəstədə müşahidə edilmiş, 5 xəstədə isə boy inkişafı ailənin digər üzvlərinin göstəricilərinə uyğun olmuşdur.

Tədqiqat qrupuna daxil edilənlərdən tədqiqatata qatılmaqla bağlı rəsmi razılıq alınmış və qan nümunəsi alınaraq GH1 genindəki genetik dəyişikliklər tədqiq edilmişdir. Tədqiqat qruplarından EDTA-lı sınaq şüşələrində qan nümunələri alınaraq DNT ekstraksiyası həyata keçirilmişdir. DNT-nin kəmiyyət və keyfiyyəti isə Nanodrop cihazında spektrofotometrik üsulla araşdırılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat işində boy hormonu çatışmazlığı aşkar olunan məktəbəqədər yaş dövründə olan uşaqlarda GH1 geninin sekvens analizini həyata keçirtməklə nukleotid ardıcılığı araşdırılmışdır. 20 xəstə üzərində aparılan müayinənin statistik nəticəsinə görə Azərbaycan populyasiyasında boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanan xəstələrdə təkcə öyrənilmiş GH1 genində patogen mutasiya təyin edilməmişdir, lakin boy hormonu çatışmazlığı riskini artıran çoxsaylı tək nukleotid polimorfizmləri aşkar edilmişdir. Boy hormonu çatışmazlığına səbəb ola biləcək digər mutant genlərin araşdırılması tövsiyə edilir. Hər bir polimorfizmin ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) təsnifatına uyğun gələn genetik variantlarının klinik əhəmiyyətinə görə bölgüsü 2-ci cədvəldə verilmişdir. ACMG meyarlarına görə xoşxassəli, ehtimal edilən xoşxassəli və qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant tipli polimorfizmlər aşkar edilmişdir. Belə ki, I əsas qrupa daxil olan 10 uşaqlardan heç birində GH1 genində patogen mutasiya aşkarlanmamışdır. II qrupda 10 uşaqlardan 5 nəfərdə tam normal GH1 geni ardıcılığı aşkar edildi. I qrupda 9 uşaqla çox güman ki, xoşxassəli, 1 uşaqla xoşxassəli və ya ehtimal edilən xoşxassəli, 1 uşaqla qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant (novel mutasiya yönünə araşdırılacaq) təsnif edilmişdir. II qrupda 3 uşaqla xoşxassəli və ya ehtimal edilən

Cədvəl. TBHÇ aşkar olunan uşaqlarda GH1 gen variasiyalarının rastgəlmə tezliyi
(kod-genetik müayinəyə cəlb edilən xəstələrin ad-soyadına uyğun verilmişdir)

Kod	Gen	Aşkar olunan genetik variantlar	Rs nömrə	Genotip	Təsnifat
AN	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.5(GH1):c.-63A>T 3. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs695 rs6171	Homoziqot Heteroziqot Homoziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
AS	GH1	1. NM_000515.5(GH1):c.-38A>C 2. C_000017.11:g.63918895A>C	rs6172 rs2005172	Heteroziqot Homoziqot	Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli Xoşxassəli
BG	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.5(GH1):c.-63A>T 3. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs695 rs6171	Homoziqot Heteroziqot Homoziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
EA	GH1	1. NC_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs6171	Heteroziqot Heteroziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
GQ	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.5(GH1):c.-63A>T	rs2005172 rs695	Homoziqot Heteroziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
LA	GH1	1. NC_000017.11:g.63918871del 2. NC_000017.11:g.63918895A>C	rs11568827 rs2005172	Homoziqot Homoziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli
MB	GH1	1. NM_000515.5(GH1):c.328C>G (p.Gln110Glu)	rs150761983	Heteroziqot	Qeyri-müəyyən əhəmiyyətli variant
MN	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.5(GH1):c.-63A>T 3. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs695 rs6171	Heteroziqot Heteroziqot Homoziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
MN	GH1	1. NC_000017.11:g.63918895A>C	rs2005172	Homoziqot	Xoşxassəli
MT	GH1	1. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs6171	Heteroziqot	Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
NA	GH1	1. C_000017.11:g.63918871del 2. NC_000017.11:g.63918895A>C 3. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs11568827 rs2005172 rs6171	Heteroziqot Homoziqot Heteroziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
NM	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G 3. NM_000515.5(GH1):c.-4T>G	rs2005172 rs6171 rs6173	Homoziqot Heteroziqot Heteroziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
RA	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs6171	Heteroziqot Heteroziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
ST	GH1	1. NC_000017.11:g.63918895A>C 2. NM_000515.4(GH1):c.-68A>G	rs2005172 rs6171	Heteroziqot Homoziqot	Xoşxassəli Xoşxassəli/ehtimal edilən xoşxassəli
ŞH	GH1	1. C_000017.11:g.63918895A>C	rs2005172	Heteroziqot	Xoşxassəli

xoşxassəli, 1 uşaqda xoşxassəli, 1 uşaqda qeyrimüəyyən əhəmiyyətli variantda (yeni aşkarlanan mutasiya olaraq araşdırılacaq) gen polimorfizmi təyin edilmişdir.

Ayrılıqda boy hormonu çatışmazlığının digər genetik mexanizmlərinin də araşdırılmasına ehtiyac vardır. Tədqiqat sırasında Rs nömrə tək nukleotid polimorfizmi dəyərləri mənbəyi statistikasının nəticələrinə əsasən rs6171, rs695, rs2005172, rs11568827 tək nukleotid dəyişimləri qruplar üzrə statistik əhəmiyyətli olaraq təyin edilmişdir.

Təcrid olunmuş boy hormonu çatışmazlığı diaqnozlu xəstələrdə bir çox elmi-tədqiqat işlərində ən əsası Clin Var mənbələrində rs6171, rs696 və rs2005172 tək nukleotid dəyişimləri indiyə qədər aydınlaşdırılmamışdır. rs11568827 tək nukleotid dəyişimi isə bizim tədqiqat işimizdə təyin edilmişdir.

Rs6171 gen polimorfizmi əsas qrupda 8 uşaqda, 4 homoziqot və 4 heteroziqot genotipli (30 % xəstə), II müqayisə qrupunda 1 xəstədə (7% xəstə) heteroziqot genotip aşkarlanmışdır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bu gen variasiyası statistik əhəmiyyətli dərəcədə üstün olmuşdur. I qrupda rs6171 gen polimorfizmi təyin edilən 8 vaxtından əvvəl doğulan xəstədən 6 nəfəri, II qrupda isə gen polimorfizmi aşkarlanan hestasiya yaşına görə az kütləli olanlar 1 uşaqda müşahidə edilmişdir (cədvəl).

Beləliklə, aparılan araşdırmalar göstərmişdir ki, bu gen variasiyası hestasiya yaşına görə az kütlə ilə doğulan uşaqların genetik proqnozlaşdırılmasında daha ciddi araşdırılmalıdır [10-12]. Rs695 gen variasiyası I qrupda 3 (10% xəstə) heteroziqot vəziyyətdə, II qrupda 1 xəstədə (7% xəstə) isə heteroziqot genotip təyin edilmişdir. Rs2005172 gen variasiyası I qrupda 9 xəstədə (30% xəstə) 3 heteroziqot və 6 homoziqot vəziyyətdə, II qrupda 4 xəstədə (30% xəstə) 2 homoziqot və 2 heteroziqot genotip təyin edilmişdir. Rs11568827 gen polimorfizmi isə I qrupda 3 xəstədə (10% xəstə) 2 heteroziqot və 1

homoziqot genotip şəklində təyin edilsə də II qrupda heç bir xəstədə aşkarlanmamışdır. Bu gen polimorfizmi aşkarlanan uşaqlar çox yüksək BH dozasına ehtiyacı olan və çox az illik böyümə sürəti göstərən hestasiya yaşına görə az kütləli və ekstremal az kütləli uşaqlar olmuşlar.

Yekun. Tədqiqata cəlb olunan 20 xəstə üzərindəki müayinənin statistik nəticəsinə görə Azərbaycan populyasiyasında boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanan xəstələrdə GH1 genində patogen mutasiya təyin edilməmişdir. Buna görə gələcəkdə təcrid olunmuş boy hormonu çatışmazlığının səbəbi kimi boy hormonu çatışmazlığının yaranmasında iştirak edən digər genlərin araşdırılmasına ehtiyac vardır.

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda Rs6171 gen polimorfizmi statistik əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil etmişdir. Bu gen dəyişimi təyin edilən I qrupda 8 vaxtından əvvəl doğulan xəstədən 6 nəfərdə, II qrupda eyni gen variasiyası hestasiya yaşına görə az kütləli olan xəstədə müşahidə edilmişdir. Demək olar ki, bu gen variasiyası bədən kütləsi hestasiya yaşına nisbətən az olan uşaqların genetik proqnozlaşdırılmasında xüsusi əhəmiyyətə malikdir.

Əsas qrupda təcrid olunmuş boy hormonu çatışmazlığı aşkarlanan xəstələrin GH1 geninin tam mutasiyası aşkarlanmasa da, təkrarlanan gen dəyişimləri müşahidə edilmişdir ki, bu da yeni aparılan araşdırmalar üçün istiqamətvericidir. Müqayisə qrupunda isə xəstələrin 50%-i GH1 geni ardıcılığının araşdırılmasında tam sağlam dəyərləndirildi. Əsas və müqayisə qrupuna daxil olan uşaqlar arasında GH1 geni ardıcılığının araşdırılmasından alınan fərqli nəticələr genetik proqnozlaşdırma və modelləşdirmə prosesində elmi əhəmiyyət kəsb edir. Aparılan araşdırma GH1 gen variantlarının spektri haqqında biliklərimizi genişləndirmək və GH1 gen variasiyalarının genotip-fenotip korrelyasiyasını müəyyən etməyə kömək etmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ahmadov G.A. The relationship between complications of diabetes mellitus and diabetic risk genes// Azerbaijan Medical Journal, 2017, № 2, p: 5-8
2. Alatzoglou K.S., Webb E.A., Le Tissier P., Dattani M.T. Isolated Growth Hormone Deficiency (GHD) in Childhood and Adolescence: Recent Advances // Endocr. Rev. 2014, № 35, pp. 376–432.
3. Alatzoglou K.S., Dattani M.T. Genetic Causes and Treatment of Isolated Growth Hormone Deficiency—an Update // Nat. Rev. Endocrinol. 2010, № 6, pp. 562–576.
4. Ahmadov G.A. Identification of different clinical forms diabetes mellitus in children // Azerbaijan Medical Journal, 2016, № 3, p: 9-12

5. Dehkhoda F., Lee C.M.M., Medina J., Brooks A.J. The Growth Hormone Receptor: Mechanism of Receptor Activation, Cell Signaling, and Physiological Aspects. *Front. Endocrinol.* 2018, № 9, p. 35.
6. Kelberman D., Rizzoti K., Lovell-Badge R., Robinson I.C.A.F., Dattani M.T. Genetic Regulation of Pituitary Gland Development in Human and Mouse // *Endocr. Rev.* 2009, № 30, pp. 790–829.
7. Hattori N. Expression, regulation and biological actions of growth hormone (GH) and ghrelin in the immune system // *Growth Hormon. IGF Res* 2009, № 12, p. 45.
8. Hayashi Y., Binder G., Hindmoss P.C., Stanhope R.G. A case with isolated growth hormone deficiency caused by compound heterozygous mutations in GH-1: a novel missense mutation in the initiation codon and a 7.6kb deletion // *Growth Horm. IGF Res.* 2007, № 100, p. 77.
9. Bosch i Ara. L., Katugampola H., Dattani M.T. Congenital Hypopituitarism During the Neonatal Period: Epidemiology, Pathogenesis, Therapeutic Options, and Outcome // *Front. Pediatr.* 2021, № 8, p. 962.
10. Hauer N.N. Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature // *Genet. Med.* 2018, № 111, p. 56.
11. Alatzoglou K.S., Webb E.A., Tisser P.L., Dattani M.T. Genetic causes and treatment of isolated growth hormone deficiency—an update // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2010, № 37, pp. 350–411.
12. Rahimova R.R., Dashdamirova G.S., Shahverdiyeva I.J., Karimova I.A. Studying the activity of matrix metalloproteinases and antibodies to DNA in patients with autoimmune thyroiditis // *Kazan medical journal.* - 2023. - Vol. 104. - N. 6. - P. 851–858. DOI: 10.17816/KMJ624114

ИЗУЧЕНИЕ ВАРИАЦИЙ МУТАЦИИ ГЕНА GH1 У ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ ГОРМОНА РОСТА

С.Н.Насибова, А.С.Гаджиева, Г.А.Ахмедов

Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджовой, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье изложены результаты исследования, проведенного с целью сравнительного изучения и прогностическое значение вариаций гена GH1 у детей с диагнозом изолированный дефицит гормона роста (ИДГР) в дошкольном возрасте. В исследование были включены 20 пациентов с диагнозом ИДГР. Основным критерием включения пациентов в исследование был индекс SDS роста ниже -4 (тяжелая задержка роста).

Определили нуклеотидную последовательность гена GH1, проводя анализ последовательности у детей с диагнозом ИДГР. Ни у одного из 10 детей, включенных в первую основную группу, патогенной мутации в гене GH1 не обнаружено. Во II группе у 5 из 10 детей были полностью нормальные результаты секвенирования гена GH1. В группе I у 9 детей были вероятно доброкачественные, у 1 ребенка были доброкачественные/вероятно доброкачественные, у 1 ребенка была неопределенная значимость (будет исследована на предмет новых мутаций), В группе II у 3 детей были доброкачественные/вероятно доброкачественные полиморфизмы, у 1 ребенка были доброкачественные полиморфизмы и у 1 ребенка полиморфизмы были неопределенной значимости (следует исследовать как новую мутацию).

В ходе исследования на основании результатов статистики числа Rs (референтный полиморфизм отдельных нуклеотидов) было установлено, что вариации отдельных нуклеотидов rs6171, rs695, rs2005172 и rs11568827 являются статистически значимыми во всех группах. Единственная нуклеотидная вариация rs11568827 была выявлена только в нашем исследовании. Полиморфизм гена Rs6171 выявлен у 8 детей основной группы, у 4 из них – гомозиготный и у 4 – гетерозиготный генотип (30% пациентов), во II группе сравнения у 1 пациента (7% пациентов) выявлен гетерозиготный генотип. Эта вариация гена статистически значимо чаще встречалась у недоношенных детей.

GH1 GENE VARIATIONS IN CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY

S.N.Nasibova, A.S.Hajiyeva, G.A.Ahmedov

Scientific-Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents a study dedicated to the comparative investigation of GH1 gene variations and their prognostic significance in children diagnosed with isolated growth hormone deficiency (IGHD) during the preschool age. The study involved 20 patients diagnosed with IGHD. In these children, the nucleotide sequence of the GH1 gene was examined. In the first main group (children born prematurely with IGHD diagnosed during the preschool age), no pathogenic mutations in the GH1 gene were identified in any

of the 10 children. In the comparison group (group II – children born at term with IGHD diagnosed during the preschool age), 5 out of 10 children showed a completely normal GH1 gene sequence.

In group I, 9 children likely had benign variants, 1 child had a likely benign variant (presumed benign), and 1 child had an uncertainly significant variant. In group II, 3 children had benign (presumed benign) variants, 1 child had a benign variant, and 1 child had an uncertainly significant variant polymorphism.

Based on the statistical results of single nucleotide polymorphism values during the study, the single nucleotide changes rs6171, rs695, rs2005172, and rs11568827 were found to be statistically significant across the groups. These single nucleotide changes are known as mutant GH1 gene polymorphisms to date. However, the rs11568827 single nucleotide change was identified solely in this study.

The rs6171 gene polymorphism was found in 8 children in the main group, 4 with homozygous and 4 with heterozygous genotypes (30% of the patients). In the comparison group II, 1 patient (7%) showed the heterozygous genotype. Preterm children showed a statistically significant higher prevalence of this gene variation.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Samirə Nazim qızı Nəsibova Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi K.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

E-mail: samira.nasibova1990@mail.ru

Təqdim edilmiş: 22.01.2025

Qəbul edilmişdir: 25.07.2025