

Аннотация научно-исследовательской работы
ФГБУ «СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России
на 2015 и плановый период 2016-2017 гг.

Тема научного исследования

Изучение молекулярно-генетических, нейроэндокринных и психологических основ функциональной организации и регуляции репродуктивной системы и полового развития детей и подростков

Научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования):

Руководитель темы:

Заведующая НИЛ детской эндокринологии д.м.н. Никитина И.Л.,

Исполнители:

1. Институт эндокринологии
2. Институт молекулярной биологии и генетики
3. Институт экспериментальной медицины

Внешние соисполнители:

Институт экспериментальной медицины СЗО РАМН

Институт физиологии РАН, НИЛ нейроэндокринологии.

Актуальность исследования:

В последние годы сформулированы новые концепции в понимании формирования половой системы человека, старта и прогрессирования пубертата, половой дифференцировки мозга, выявлены особенности полового поведения детей, как с наличием, так и в отсутствии анатомических дефектов формирования пола. Идентификация новой лиганд-рецепторной системы кисспептинов расширило понимание механизмов патологии, такой, как гипогонадизм и преждевременное половое развитие. Продолжается активное изучение молекулярно-генетических основ нарушений формирования пола (НФП), установление ассоциаций между клиническими фенотипами и вариантами патологического генотипа для осуществления персонифицированного подхода к тактике ведения пациентов, включая присвоение паспортного пола, сроки оперативной пластики, заместительной гормональной терапии, мониторинга онкологического риска. Ряд исследований продемонстрировал, что препараты кисспептина могут рассматриваться как

альтернатива терапии гонадотропинами. При этом многие исследования, равно как и их результаты, носят противоречивый характер, нуждаются в дальнейшем развитии для более глубокого понимания роли молекулярно-генетических, нейрогуморальных факторов в физиологии и патологии формирования и функционирования половой системы человека.

Цель:

Уточнение молекулярно-генетических, нейроэндокринных и психологических механизмов функциональной организации и регуляции репродуктивной системы для обоснования персонифицированного подхода к диагностике функциональных нарушений и коррекции патологических процессов полового развития у детей и подростков.

Задачи:

1. Изучить молекулярно-генетические основы нарушений половой дифференцировки у детей для сопоставления клинических фенотипов с установленными генотипами.
2. Установить роль генотипа и пренатального уровня андрогенов в половой дифференцировке мозга.
3. Исследовать влияние лиганд-рецепторной системы кисспептина на пубертатную реактивацию гонадной оси.
4. Оценить вклад лиганд-рецепторной системы кисспептина в развитие функциональной задержки пубертата и гипогонадотропного гипогонадизма.
5. Изучить взаимосвязи и взаимодействие кисспептинов с другими мессенджерами ЦНС, уровнем половых стероидов, метаболическим статусом, сексуальной дифференцировкой мозга.
6. Изучить тканевой мозаицизм при гипергонадотропном гипогонадизме и определить его происхождение.

Ожидаемые результаты:

В результате планируемых исследований предполагается углубление понимания механизмов инициации и регулирования полового созревания, а также функциональной организации названных процессов. Будет уточнена роль генетических факторов в пубертатной реактивации гонадной оси, расшифрована генетика нарушений процессов половой дифференцировки у

детей и подростков. Будет исследован каскад межнейрональных и глия-нейрональных взаимодействий, осуществляемых посредством известных и новых нейротрансмиттеров, ключевая роль среди которых принадлежит системе кининазинов, нейрокину В и динарфину, как предполагаемым модуляторам гонадотропной оси. На экспериментальном и клиническом материале будут изучены закономерности половой дифференцировки мозга в соответствии с современной концепцией, а также будут исследованы особенности половой самоидентификации и сексуальной ориентации (gender disphoria) у детей с анатомически бисексуальными нарушениями и в их отсутствие.