

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

Тема научного исследования

Изучение молекулярно-генетических факторов прогноза и ответа на терапию заболеваний гипофиза, щитовидной железы и надпочечников.

Актуальность исследования:

Заболевания гипофиза щитовидной железы и надпочечников, несмотря на доброкачественную в большинстве случаев природу, значительно увеличивают риск инвалидизации и смертности вследствие развития и прогрессирования кардиоваскулярных и метаболических осложнений. Известно, что причиной развития ряда эндокринных заболеваний являются различные мутации. Для этих заболеваний характерно более агрессивное течение, склонность к рецидивированию, резистентность к проводимой терапии. Основными способами предотвращения или снижения инвалидизации и смертности являются своевременная диагностика и выявление лиц с более высоким риском развития сердечнососудистых и метаболических осложнений. Продолжается поиск молекулярно-генетических факторов, влияющих на клиническое течение и эффекты терапии заболеваний гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Изучение генотипов генов, вовлеченных в патологический процесс, а также молекулярно-генетических особенностей эндокринных новообразований позволит обеспечить персонализацию лечебно-диагностического процесса.

Научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования):

Институт эндокринологии (рук-ль Е.Н.Гринева)
Институт молекулярной
биологии и генетики (А.А. Костарева)
НИЛ Патоморфологии (Л. Б. Митрофанова)

Цель:

На основании полученных результатов научных исследований выявить молекулярно-генетические детерминанты клинического течения и эффектов терапии заболеваний гипофиза, щитовидной железы и надпочечников.

Задачи:

1. Изучить распределение генотипов и частоту встречаемости аллелей по полиморфизму Ser38Gly гена - субъединицы потенциалзависимых K^+ - каналов миокарда (minK) у пациентов с болезнью Грейвса и манифестным тиреотоксикозом.
2. Оценить влияние полиморфизма в 38 кодоне minK на частоту развития наджелудочковых нарушений ритма, на степень и характер ремоделирования миокарда при тиреотоксикозе
3. Доказать или исключить наличие ассоциации однонуклеотидного полиморфизма rs2200733 (C/T) в некодирующем интергенном локусе 4q25 с частотой фибрилляции предсердий, обусловленной тиреотоксической кардиомиопатией.
4. Изучить генотипы генов рецептора к ИФР-1, ИФР-1 связывающего белка 3 типа для получения данных о влиянии полиморфизма этих генов на течение акромегалии, развитие её осложнений и ответ на терапию.
5. Изучить роль оценки экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза методом иммуногистохимии (ИГХ) в прогнозировании рецидива опухолей гипофиза после трансфеноидальной аденомэктомии
6. Выявить взаимосвязь экспрессии соматостатиновых рецепторов 2 и 5 типов и цитокератина аденомами гипофиза с клиническим течением ГР - и АКТГ - секретирующих аденом гипофиза.
7. Разработать молекулярно-генетических тест-системы для диагностики генетически детерминированных эндокринных заболеваний в соответствии с международными руководствами
8. Определить наиболее частые генетические детерминанты, ассоциированные с развитием гормонально активных аденом надпочечников.

Ожидаемые результаты:

В результате планируемых исследований планируется получить данные о том, что однонуклеотидные полиморфизмы, могут являться предикторами тяжелого течения тиреотоксической кардиомиопатии вследствие повышения риска развития фибрилляции предсердий, а также, вероятно, других предсердных нарушений ритма и различных видов ремоделирования миокарда. Предполагается, что будет уточнен вклад различных генотипов гена рецептора к ИФР-1 и гена ИФР-1 связывающего белка 3 типа в течение акромегалии, развитие её осложнений и ответ на терапию. Будут уточнены возможности иммуногистохимической оценки экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза в прогнозировании рецидива аденом гипофиза после трансфеноидальной аденомэктомии

Предполагается, получить данные о влиянии экспрессии соматостатиновых рецепторов 2 и 5 типов на клиническое течение акромегалии и болезни Кушинга и ответ на терапию.

Будут разработаны молекулярно-генетические тест-системы для диагностики генетически детерминированных эндокринных заболеваний в

соответствии с международными руководствами. Планируется выявить генетические детерминанты, характерные для гормонально активных образований надпочечников.