

ОТЧЕТ

О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Государственное задание Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тема №18

**«ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГИПОФИЗА,
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ»**

**Руководитель темы
Ответственный исполнитель**

**Гринева Е.Н.
Цой У.А.**

Исполнители темы научного исследования:

ИЭ

Цой У.А.

Гуссаова Н.В.

Бабенко А.Ю.

Савицкая Д. А.

Хохунов О.А.

Институт

молекулярной биологии

и генетики:

Костарева А.А.

НИО патоморфологии

Митрофанова Л.Б.

Рязанов П.А.

**Рабочая группа по сомнологии
НИО артериальной гипертензии**

Свириев Ю.В.

Коростовцева Л.С.

Семенов А.П.

**Центральная клиническая
диагностическая лаборатория
Васильева Е.Ю.**

Соисполнители: нет

Цель работы:

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

• Задачи исследования

1. Изучить генотипы генов рецепторов к ИФР-1, генов ИФР-1 связывающего белка 3 типа и миостатина у пациентов с СТГ-продуцирующими опухолями гипофиза
2. Оценить показатели артериального давления и распространённость АГ у больных акромегалией без предшествующего лечения в зависимости от наличия ОАС средне-тяжелой степени
3. Сравнить клиническое течение акромегалии у пациентов с различными вариантами полиморфизма вышеперечисленных генов
4. Изучить экспрессию соматостатиновых рецепторов 2 (ССР2) типа и цитокератина 8 (СК 8) в СТГ-продуцирующих аденомах гипофиза
5. Оценить ответ на терапию аналогами соматостатина у больных акромегалией в зависимости от наличия экспрессии ССР2 и СК 8

Задачи исследования

6. Оценить причины персистенции и рецидива болезни Кушинга после трансфеноидальной хирургии, выявить признаки, позволяющие прогнозировать рецидив заболевания в послеоперационном периоде
7. Изучить распределение генотипов и частоту встречаемости аллелей по полиморфизму Ser38Gly гена β -субъединицы потенциал-зависимых K^+ -каналов миокарда (minK) у пациентов с болезнью Грейвса и манифестным тиреотоксикозом
8. Оценить влияние полиморфизма в 38 кодоне гена minK на частоту развития наджелудочковых нарушений ритма, характер ремоделирования миокарда, частоту развития легочной гипертензии и вторичной артериальной гипертензии (АГ) при тиреотоксикозе

Задачи исследования

9. Сравнить распространенность сердечно-сосудистых событий у пациентов с первичным альдостеронизмом с таковой у пациентов, страдающих гипертонической болезнью, для подтверждения увеличения сердечно-сосудистого риска у пациентов с первичным альдостеронизмом
10. Провести оценку эффективности терапии (антагонистами рецепторов альдостерона и после односторонней адреналэктомии) через год от начала лечения

Финансирование в 2015 году

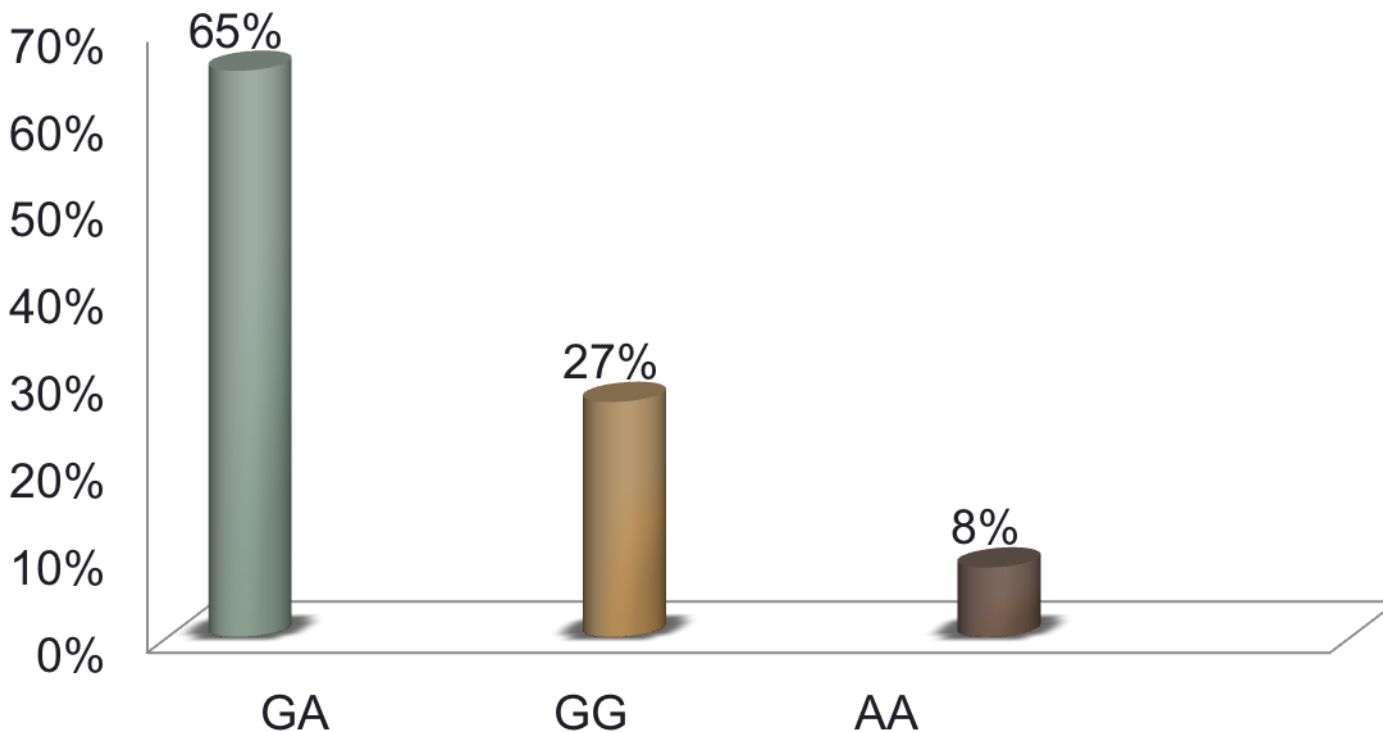
	Количество	Стоимость (руб)
Одноразовый внутрисосудистый инструмент для внутрисосудистого селективного забора крови из кавернозных и нижних петрозных синусов	Набор для одного исследования	56 000
Набор реактивов для определения уровня паратгормона	1	50 000
Набор реактивов для определения альдостерона	1	20 000
Контейнер для слюны с синтетическим тампоном Salivette для определения кортизола	2	9 000

Финансирование в 2015 году

	Количество	Стоимость (руб)
Реагенты для определения свободного кортизола в слюне и в крови	1	15 000
Моноклональное кроличье антитело Anti-Somatostatin Receptor 5, клон UMB4	1	25 000
ВСЕГО		175 000

- Изучение показателей артериального давления и распространённости АГ у больных акромегалией с обструктивным апноэ во время сна
- **В исследование было включено 48 пациентов с акромегалией, не получавших лечения по поводу основного заболевания**
- Нарушения дыхания во сне были выявлены у 36 (75%) пациентов, во всех случаях они были представлены обструктивным апноэ во время сна.
- Уровень АД и распространённость АГ по данным офисного измерения и по данным СМАД (за исключением дневного АД) оказались выше в группе пациентов с ОАС средней степени по сравнению с группой без ОАС.

Три генотипа гена рецептора к ИФР-1 у 150 акромегалией:



Не было выявлено достоверных различий в клиническом течении акромегалии у больных с различными генотипами гена рецептора к ИФР-1

Изучение влияния полиморфизма Ser38Gly гена β -субъединицы калиевого канала миокарда на течение тиреотоксической кардиомиопатии у пациентов с болезнью Грейвса

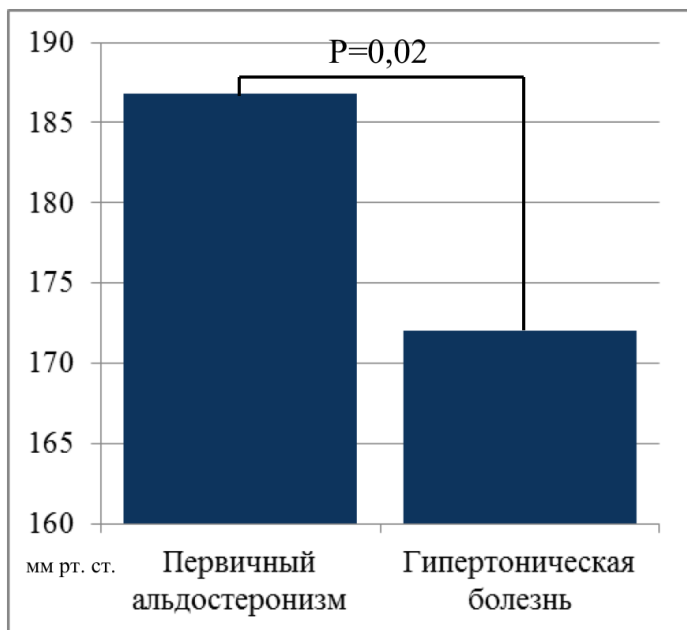
- **Обследовано 155 больных с тиреотоксикозом, обусловленным болезнью Грейвса.**
- По результатам проведенного исследования выявлена ассоциация полиморфизма rs1805127 гена KCNE1 с фибрилляцией предсердий в старшей возрастной группе пациентов 45-ти лет и старше.
- При этом отсутствовала зависимость частоты фибрилляции предсердий от изучаемого полиморфизма среди пациентов моложе 45 лет. Полученные данные свидетельствуют о том, влияние полиморфизма rs1805127 гена KCNE1 на течение тиреотоксической кардиомиопатии незначительно по сравнению с «классическими», подтвержденными ранее во многих исследованиях, факторами риска.
- При анализе ассоциации изучаемого полиморфизма Ser38Gly гена KCNE1 со степенью тяжести и типом ремоделирования миокарда не было обнаружено ни достоверных отличий в зависимости от генотипа, ни тенденций к ним.

Оценка сердечно-сосудистых осложнений у больных первичным альдостеронизмом

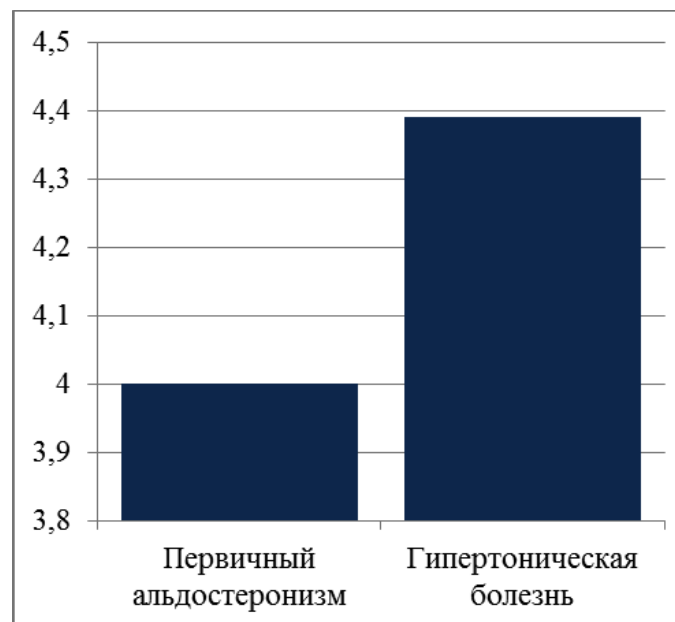
Обследовано 248 пациентов с резистентной артериальной гипертензией

У 56 (22,6%) из 248 пациентов было выявлено АРС, превышающее 380

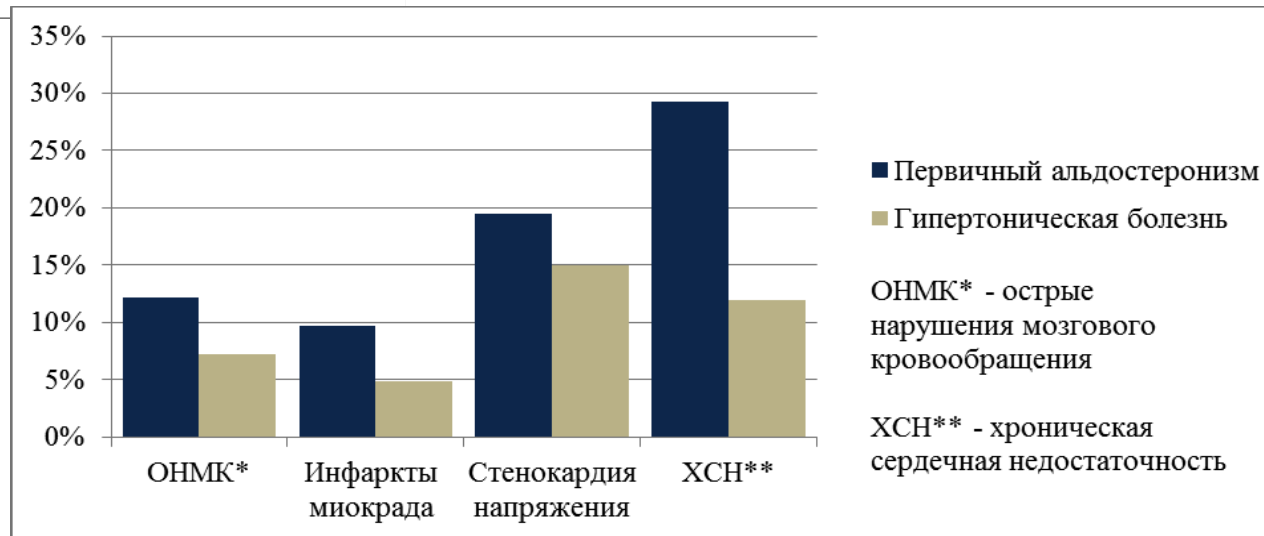
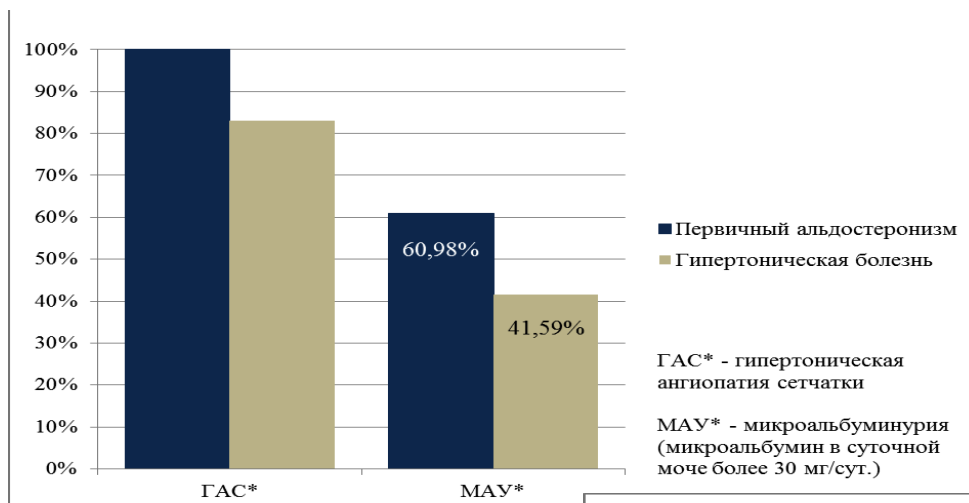
Первичный альдостеронизм подтвердили у 41 (73,2%)



Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.) у больных первичным альдостеронизмом и эссенциальной гипертензией



Сывороточная концентрация калия (ммоль/л) у больных первичным альдостеронизмом и эссенциальной гипертензией



Предварительные результаты работы опубликованы в отечественных журналах:

- 1) У.А. Цой, Ю.В. Свиряев, Л.С. Коростовцева, А.П. Семенов, Д.А. Ваулина, В.И. Непран, С.О. Кравченко, А.О. Конради, Е.Н. Гринева. Клинические особенности синдрома нарушения дыхания во сне у больных акромегалией.//Терапевтический архив. 2015г. Т.87. №4. С.47-52 ИФ 0,764
- 2) П.А. Рязанов, У.А.Цой, В.Ю. Черebilло, Е.Н.Гринева, Л.Б. Митрофанова Оценка пролиферативной активности аденом гипофиза с использованием маркера Ki-67 для определения прогноза после трансфеноидальной аденомэктомии.// " Библиотека патологанатома" Научно-практический журнал им. Н.Н.Аничкова. 2015;№157 часть1:38-44 ИФ-нет
- 3) У.А. Цой, Ю.В. Свиряев, Л.С. Коростовцева, А.П. Семенов, Д.А. Ваулина, С.О. Кравченко, А.О. Конради, Е.Н. Гринева. Показатели артериального давления и распространённость артериальной гипертензии у больных акромегалией с обструктивным апноэ во время сна.//Артериальная гипертензия. 2015;№21(4):411-420 ИФ 0,633
- 4) Савицкая Д.А., Бабенко А.Ю., Костарева А.А., Гринева Е.Н. Влияние полиморфизма Ser38Gly гена β -субъединицы калиевого канала миокарда на течение тиреотоксической кардиомиопатии у пациентов с болезнью Грейвса// Клиническая и экспериментальная тиреоидология 2015, том 11, №3 с.25-34. ИФ 0,373

Предварительные результаты работы представлены в виде стендового доклада

4th ENEA Workshop. Topic: Acromegaly-2015.- Programme -
December 2015- P.46- Marseille, France, December 10-12, 2015

Tsoy U.A., Korostovtseva L.S., Sviryaev Y.V., Vaulina D.A., Semenov
A.P., Svetlana Kravchenko S.O., Konradi A.O., Grineva E.N.

Effect of Transsphenoidal Surgery or Combined Treatment on Sleep
Apnea and Twenty-Four Hour Profile of Blood Pressure in Patients with
Active Acromegaly.