

ТЕМА №22
**ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ,
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕГУЛЯЦИИ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ.**

Руководитель исследования: д.м.н. Никитина И.Л

Ответственный исполнитель: д.м.н. Байрамов А.А.

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении
исследования:

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

Внешние соисполнители:

Институт экспериментальной медицины СЗО РАМН

Институт физиологии РАН

Цель исследования:

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

Целью данного этапа исследования явилось изучение некоторых нейроэндокринных механизмов регуляторного сигналинга в пределах функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси в эксперименте, а также психологическая оценка полоролевого фенотипа у лиц с различными нозологическими вариантами нарушения формирования пола.

Материалы и методы исследования:

Объектом исследования являлись: в клинической части - дети и подростки с НФП, мальчики с задержкой полового развития; в экспериментальной части - крысы линии Wistar

В клинической части исследования имело место использование мультидисциплинарных подходов, включающих молекулярно-генетические, клинические, нейропсихологические методы исследования,

В экспериментальной части: забор материала, выделение структур мозга, HPLC – хроматография, аналитическая процедура.

Статистическая обработка результатов исследования

Основные результаты:

1. При физиологическом варианте полового развития установлена различная плотность кинспептиновых рецепторов в стероидзависимых тканях: наиболее высокая в ткани гонад и существенно более низкая в мышечной ткани. Концентрация белка кинспептина в крови самцов крыс является стабильно

низкой, независимо от уровня андрогенизации и не отражая, таким образом, степени полового развития как при нормальном, так и при патологическом его течении.

2. Уровень тестостерона в физиологических условиях оказывает разнонаправленное влияние на систему кинспептина в различных биологических средах: в крови при повышении тестостерона отмечается снижение белка кинспептина, в то время как на уровне андрогензависимых тканей (гонады) повышение уровня тестостерона сопровождается увеличением плотности кинспептиновых рецепторов.

3. Гипогонадизм, не оказывая существенного влияния на концентрацию кинспептина в крови, приводит к снижению плотности рецепторов кинспептина в периферических стероидзависимых тканях (гонадах и скелетных мышцах), достигающей допубертатного уровня, причем на уровне мышечной ткани данный эффект носит дозозависимый характер и реализуется только при тяжелой степени дефицита андрогенов.

4. Терапия тестостероном, восстанавливая его уровень в крови, не приводит к значимому изменению плотности кинспептиновых рецепторов в гонадах и мышцах, по крайней мере, в использованных дозе и схеме введения. Для уточнения терапевтических возможностей терапии тестостероном требуются дальнейшие исследования.

5. В экспериментальной модели гипогонадизма в медиальном аркуатном ядре крыс пубертатного возраста отмечались морфологические изменения (дегенеративные и компенсаторно-приспособительные). Первые выражались сокращением доли и уменьшением площади малоизмененных нейронов, сморщиванием, гиперхромией, гипохромией, ростом удельного количества тенеvidных нейронов. Вторые были представлены признаками активации глионейрональных и межнейрональных взаимоотношений. Многие из которых подвергались компенсационной коррекции в периоде половой зрелости терапией тестостероном. Многие реактивные изменения клеток подвержены компенсационной коррекции в периоде половой зрелости.

6. Терапия тестостероном значительно не изменила глиоцитонейрональный индекс, который у животных обеих экспериментальных групп оказался значительно выше, чем у контрольных животных.

Установленные варианты психотипа и полоролевого фенотипа у лиц с различными вариантами НФП рекомендуется учитывать при решении вопросов присвоения гражданского пола при верификации психологического пола в комплексной программе оказания помощи при данной группе патологии.

В соответствии с планом на 2015 год опубликованы статьи: 4; тезисы-2; Сделаны доклады на конференциях: 4