

## **Научная платформа «эндокринология»**

Эндокринология - одна из наиболее динамично развивающихся отраслей биомедицины - это междисциплинарная наука, базирующаяся на открытиях в области физиологии, биохимии, генетики, эмбриологии, иммунологии и других фундаментальных наук.

Крупными разделами общей эндокринологии являются: сахарный диабет, клиническая эндокринология (в том числе заболевания щитовидной железы, гормонально-активные опухоли, ожирение) и детская эндокринология.

### ***Сахарный диабет***

Сахарный диабет признан ООН и ВОЗ опаснейшим вызовом мировому сообществу, приводящим к угрожающим жизни осложнениям: инфаркту миокарда, инсульту, диабетической ретинопатии с потерей зрения, диабетической нефропатии, требующей заместительной почечной терапии, включая трансплантацию органов, поражением сосудов нижних конечностей с возможной их ампутацией.

Выявление геномных и постгеномных маркеров высокого риска развития сахарного диабета 1 и 2 типа является новейшим прорывным направлением предсказательной (персонифицированной) медицины, позволяющей оптимизировать первичную профилактику всех клинических форм сахарного диабета. Планируется изучение совокупности генетических маркеров с целью выявления как этнических групп риска развития данного заболевания, так и «ядерных» семей с определением индивидуального риска развития сахарного диабета.

Основным результатом геномных и постгеномных технологий в диабетологии будет формирование персонифицированного подхода к лечению и профилактике сахарного диабета и его осложнений. Раннее выявление рисков позволит предупредить развитие диабета в семьях больных и приведет к улучшению демографических показателей: снижению смертности и инвалидизации населения, увеличению продолжительности жизни, увеличению рождаемости здоровых детей.

В основе эффективной профилактики терминальных осложнений сахарного диабета лежит ранняя диагностика поражений сетчатки, периферической нервной системы, мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. Современный уровень диагностики позволяет выявить поражение на этапе обратимых изменений, что уменьшает риск ранней потери функции органа, а значит снижает инвалидизацию пациентов и значительно сокращает расходы на лечение терминальных осложнений и социальные выплаты.

Наиболее перспективными научными направлениями в изучении сахарного диабета являются:

разработка методологии превентивных вмешательств при сердечнососудистых осложнениях сахарного диабета, являющихся ведущей причиной смертности больных;

изучение механизмов патологической пролиферации сосудов на глазном дне, ведущей к потере зрения, и разработка антипролиферативных методов лечения диабетической ретинопатии; оценка прогностической значимости хронической болезни почек при сахарном диабете и ее влияния на выбор эффективной сахароснижающей терапии; изучение механизмов генерализованного и ускоренного атерогенеза при сахарном диабете с разработкой тактики лечения и профилактики осложнений;

разработка инвазивных и неинвазивных методов лечения и профилактики синдрома диабетической стопы (в том числе с применением клеточных технологий) с целью уменьшения высоких и низких ампутаций конечностей;

разработка новых методов диагностики диабетической нейропатии, вносящей значительный негативный вклад в поражение сердечно-сосудистой системы.

### ***Заболевания щитовидной железы***

Заболевания щитовидной железы наиболее распространены среди всех эндокринопатий. Йододефицитные заболевания щитовидной железы относятся к наиболее частым неинфекционным заболеваниям.

Формирование и обеспечение функционирования системы профилактики, диагностики и лечения аутоиммунных, опухолевых и обусловленных дефицитом йода заболеваний щитовидной железы требуют внедрения инновационных наукоемких технологий в широкую практику. Основными среди них являются следующие:

разработка и обеспечение функционирования системы профилактики, диагностики и лечения заболеваний, обусловленных дефицитом йода на территории Российской Федерации. Создание и координация деятельности специальной централизованной службы профилактики, диагностики и лечения йододефицитных заболеваний в Российской Федерации в виде системы региональных центров профилактики и лечения йододефицитных заболеваний, действующих на базе эндокринологических диспансеров или лечебно-диагностических центров;

разработка и внедрение стандартов популяционной, групповой и индивидуальной профилактики и лечения йододефицитных заболеваний;

проведение эпидемиологических и фундаментальных исследований в области заболеваний, связанных с дефицитом йода

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз, эндокринная офтальмопатия («пучеглазие»)) являются причинами инвалидизации пациентов в 80-90% случаев.

В предстоящий период планируется получение рекомбинантных аутоантигенов щитовидной железы и выявление эпитопов, определяющих развитие аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Получение рекомбинантных аутоантигенов щитовидной железы является актуальной задачей как для изучения их эпитопной структуры, гетерогенности и специфичности аутоантител сыворотки крови человека, выявляемых при различной патологии щитовидной железы, так и для конструирования диагностических препаратов нового поколения.

### ***Гормонально-активные опухоли эндокринной системы***

К этой патологии эндокринной системы относятся синдромы акромегалии, гиперпролактинемии, феохромоцитомы, инсулинома и другие нозологии. Изучение генетических детерминант и молекулярных событий, определяющих варианты клинического течения и прогноз заболеваний при спорадических и наследственных видах опухолей позволят определить группы риска и выявлять заболевания на ранней стадии.

Совершенствование методов диагностики гормон-продуцирующих опухолей, оценка потенциальной степени их злокачественности, профилактики возможных осложнений лечения и реабилитации больных с гормон-продуцирующими опухолями, в том числе разработка и внедрение высокотехнологичных методов лечения заболевания и его осложнений, приведут к улучшению качества и росту средней продолжительности жизни больных, увеличению периода их трудоспособности.

При таких тяжелых заболеваниях, как опухоли гипофиза, паращитовидных желез, генерализованный остеопороз, инвалидность составляет 100%. Планируется создание отечественных кортикостероидов короткого и пролонгированного срока действия, противоопухолевых средств с технологией лабораторного фармакокинетического контроля их концентрации в крови.

Будут изучены молекулярно-генетические и гормональные основы в формировании остеопенического синдрома, в том числе ятрогенного в результате билиопанкреатического шунтирования с оценкой молекул основных сигнальных путей остеокластогенеза (RANK/RANKL/OPG) и остеобластогенеза (wnt-beta-catenin сигнальный путь) с целью прогнозирования переломов и обоснования применения таргетной терапии остеопороза.

### ***Ожирение***

Ожирение - эпидемия XXI века, коморбидное заболевание, являющееся причиной инвалидизации и смерти, один из основных факторов риска ишемической болезни сердца, инсульта, артериальной гипертензии, рака, заболеваний желудочно-кишечного тракта. Планируется проведение исследований, направленных на изучение геномных и постгеномных маркеров ожирения, морфогенеза жировой ткани, как эндокринного органа, исследование гипоталамо-гипофизарных и периферических механизмов контроля пищевого поведения.

### ***Детская эндокринология***

Основное научное направление - молекулярно-генетические основы клиники, диагностики и профилактики эндокринных заболеваний у детей.

Дифференциальная диагностика врожденной дисфункции коры надпочечников (адрено-генитальный синдром), классических и неклассических форм; оптимизация терапии больных

различного возраста с учетом формы заболевания и профилактики нарушений фертильности; генетическое консультирование и оптимизация методов пре- и перинатальной диагностики и профилактики являются важнейшими направлениями детской эндокринологии.

Для усовершенствования диагностики этих состояний необходимо широкое применение молекулярно-генетических методов и масспектрометрического анализа стероидов надпочечников. Изучение частоты и спектра различных мутаций, характерных для определенной этнической группы, позволит создать условия для экономически эффективного применения анализа гена CYP21 в диагностике врожденной дисфункции коры надпочечников, а также основой для профилактики заболевания в семьях методом предимплантационной диагностики.

### ***Совершенствование методов диагностики и лечения нарушений роста в детском возрасте***

Формы низкорослости у детей и подростков крайне многообразны и требуют проведения исследований для совершенствования диагностических процедур и лечения детей с низкорослостью, что обеспечит максимальную оптимизацию комплексной терапии и реабилитацию пациентов с применением препаратов рекомбинантного гормона роста. С учетом возрастающей распространенности в Российской Федерации ожирения среди детей и подростков, изучение молекулярно-генетических вариантов и клинического полиморфизма ожирения и гиперинсулинизма в этой популяции позволит выявить природу метаболических нарушений, разработать оптимальные схемы обследования и диагностики, повысить эффективность лечения пациентов. Данные о клинических, биохимических и гормональных особенностях пациентов с врожденным гиперинсулинизмом; исследования молекулярно-генетических дефектов больных данной группы (впервые в отечественной практике): у пациентов с врожденным гиперинсулинизмом - Kir 6.2, SUR1, GLUD1, GCK, SCHAD, HNF 40, INSR, с инсулиномами - MEN 1; анализ взаимосвязей генотипа с клиническими проявлениями и гормональными характеристиками необходимы для разработки оптимальных схем обследования, диагностики и лечения пациентов с врожденным гиперинсулинизмом.

В последние десятилетия значительно увеличилось количество выявляемых заболеваний щитовидной железы у детей. Реализация программы комплексного обследования, включающего неонатальный скрининг, антропометрию, гормонально-метаболические показатели, исследование состояния всех органов и систем, интеллектуального развития и логопедического статуса позволит достичь социальной адаптации детей с врожденным гипотиреозом.

С учетом международных стандартов проводится разработка и внедрение в широкую практику инновационных подходов к диагностике и лечению различных форм нарушений формирования пола, преждевременного и задержанного полового развития (хромосомные, гонадные нарушения формирования пола, синдром резистентности к андрогенам и нарушение биосинтеза тестостерона, гипергонадотропный и гипогонадотропный гипогонадизм, гонадотропинзависимые и редкие моногенные (орфанные) периферические формы преждевременного полового развития).

Молекулярно-генетические исследования послужат основой для разработки методов пренатальной и предимплантационной диагностики.