

«...эндокринология является частью и в определенной степени лежит в основе любой другой специальности»



Гринёва Елена Николаевна — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института эндокринологии, заведующая кафедрой эндокринологии с клиникой факультета послевузовского и дополнительного образования ИМО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог по Северо-Западному федеральному округу.

Автор более 300 научных публикаций, в том числе 12 монографий и сборников статей, 7 патентов на изобретения. Под ее руководством защищены 3 докторские и 9 кандидатских диссертаций.

Член Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации эндокринологов г. Санкт-Петербурга, Европейской ассоциации нейроэндокринологов. Награждена нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

"...endocrinology is a part of, and to some extent underlies, any other area of expertise"

An interview with **Elena Nikolaevna Grineva**, an associate member of the Russian Academy of Science, Dr. Med. Sci.; Director of the Institute of Endocrinology at V.A. Almazov National Medical Research Centre.

Elena Nikolaevna told us that she had dreamt of becoming a doctor since her childhood; and after graduation, she joined the research centre, which is now named after V.A. Almazov. She participated in creation of a new endocrinology service, so that not only patients with diabetes mellitus and thyroid gland disorders, but also a large group of patients with pituitary gland disorders, including hormonally active masses, adrenal diseases, neuroendocrine tumours, could be followed up by an endocrinologist.

During the interview, Professor described in detail the main studies, conducted by the six laboratories of the Institute of Endocrinology. Also, she explained how functional imaging helps in diagnosing neuroendocrine tumours and how theranostics was developing. The future of neuroendocrinology is peptide receptor radiotherapy. Special attention was paid to the possible use of cell technologies for the therapy of diabetes mellitus.

The interview is concluded with a story about the study of long-term endocrine effects of COVID-19. Many endocrine organs (pancreas and thyroid gland, pituitary gland, testicles, ovaries, suprarenal glands) express ACE2, via which coronavirus penetrates the cell. It can result in their direct or immune-mediated damage.

— **Уважаемая Елена Николаевна, как Вы пришли в профессию?**

— Я с детства мечтала быть врачом, но поступила в институт не сразу. На третьем курсе пришла на кафедру факультетской терапии. В то время там работали замечательные преподаватели, возглавлял кафедру Владимир Андреевич Алмазов — легенда российской кардиологии. Я занималась в научном кружке кафедры, изучала калликреин-кининовую систему у больных артериальной гипертензией, поступила в клиническую ординатуру.

После окончания ординатуры я выбрала эндокринологию, ведь она является частью и в определенной степени лежит в основе любой другой специальности.

Еще будучи старшим лаборантом, я начала изучать узловые образования щитовидной железы.

В 2006 году Евгений Владимирович Шляхто пригласил меня в Центр имени В.А. Алмазова для организации эндокринологической службы. Были созданы отделение эндокринологии и научно-исследовательская лаборатория (НИЛ) эндокринологии, которая впоследствии выросла в институт. В задачу эндокринологической службы входило оказание качественной помощи не только больным сахарным диабетом (СД), но и пациентам с заболеваниями гипофиза, надпочечников, щитовидной и околощитовидных желез, нейроэндокринными опухолями. Особое внимание уделялось беременным и планирующим беременность женщинам с эндокринными заболеваниями.

«Из недавних достижений можно назвать создание Web-приложения по предсказанию ответа на ту или иную терапию ожирения»

— **Расскажите, пожалуйста, об основных направлениях деятельности возглавляемого Вами Института эндокринологии.**

— В нашем Институте шесть НИЛ. Две лаборатории изучают СД: в одной занимаются вопросами диабета и его осложнений, в другой — хирургическим лечением метаболических нарушений, ожирения. У нас в этой области очень много интересных научных исследова-

ний. Среди них — разработки персонализированных подходов к лечению ожирения и СД 2 типа для снижения сердечно-сосудистых рисков. Из недавних достижений можно назвать создание Web-приложения по предсказанию ответа на ту или иную терапию ожирения.

В лабораториях клинической эндокринологии работают с заболеваниями околощитовидных желез. Проблема дефицита и недостаточности витамина D, а также связь дефицита этого нутриента с социально значимыми заболеваниями по-прежнему занимают сотрудников НИЛ. В период пандемии новой коронавирусной инфекции они изучали плейотропные эффекты витамина D и возможности его применения у больных COVID-19.

Интересное направление работы НИЛ — исследование нейро- и остеопротективных эффектов современных сахароснижающих препаратов. Оно имеет трансляционный характер: вначале эффекты препаратов испытываются на животных. Замечу, что мы не только изучаем существующие на рынке препараты, но и работаем над созданием новых.

«Случается, что от тяжести эндокринного синдрома зависит судьба пациента»

В НИЛ нейроэндокринологии исследуют заболевания гипофиза, а в последние несколько лет — нейроэндокринные опухоли, в основном те, которые сопровождаются эндокринными синдромами. Случается, что от тяжести эндокринного синдрома зависит судьба пациента. Наша задача — как можно раньше обнаружить эндокринный синдром, назначить соответствующее лечение, найти его первоисточник и обсудить с мультидисциплинарной командой (хирургом, онкологом, нейрохирургом, специалистом по лучевой медицине, морфологом, генетиком) наиболее оптимальный следующий шаг в лечении в зависимости от локализации первоисточника.

Сотрудниками НИЛ эндокринных заболеваний у беременных предложены референсные диапазоны уровней тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона у беременных.

В течение многих лет у нас ведутся разработки в области гестационного СД, в результате сотрудниками создано

интерактивное мобильное приложение для таких пациенток, которое позволяет формировать персональные рекомендации по питанию в реальном времени для предотвращения гипергликемии.

В НИЛ детской эндокринологии выполняются трансляционные исследования по нейроэндокринной регуляции полового развития и половой дифференцировки, включающие углубленное изучение кисспептиновых механизмов активации/реактивации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Сотрудники этой лаборатории совместно со специалистами других подразделений Центра организовали уникальную мультидисциплинарную группу для помощи детям с врожденным гиперинсулинизмом.

— **На что необходимо обратить внимание, чтобы заподозрить именно нейроэндокринные опухоли?**

— Нейроэндокринные опухоли — очень большая группа новообразований с различной симптоматикой, которые могут быть обнаружены в любом месте нашего организма. Некоторые из них продуцируют гормоны, поэтому связанные с ними клинические синдромы позволяют заподозрить наличие той или иной опухоли. Другие могут проявляться, например, желудочно-кишечными или бронхообструктивными симптомами — об этом надо помнить гастроэнтерологам и пульмонологам. Симптоматика больших по размеру опухолей бывает непосредственно связана с их массой. Наконец, нейроэндокринные опухоли могут быть обнаружены случайно при выполнении какой-либо визуализации.

— **Какие разработки в области нейроэндокринологии ведутся? И какие из них кажутся Вам наиболее перспективными?**

— Основной способ выявления нейроэндокринных опухолей — функциональная визуализация. Метод основан на том, что подавляющее большинство нейроэндокринных опухолей экспрессируют соматостатиновые рецепторы (ССР), преимущественно 2 типа (ССР2), с которыми способны связываться аналоги ССР. Для визуализации ССР (а следовательно, опухоли) используют совмещенную позитронно-эмиссионную томографию и рентгеновскую компьютерную томографию с DOTA-конъюгированными лигандами к ССР, мечеными радиоизотопом ⁶⁸Ga: ⁶⁸Ga-DOTA-NOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE.

Поиск новых способов функциональной визуализации, а также подходов, объединяющих диагностику и лечение нейроэндокринных опухолей, является наиболее перспективным направлением. Так, с помощью ^{68}Ga можно обнаружить опухоль, а заменив его на ^{177}Lu , — уничтожить. Для диагностики нейроэндокринных опухолей в последние годы разрабатываются также антагонисты ССР2, у которых степень связывания с рецепторами значительно выше, чем у агонистов, что позволяет находить опухоли с более низкой экспрессией ССР2.

«Поиск новых способов функциональной визуализации, а также подходов, объединяющих диагностику и лечение нейроэндокринных опухолей, является наиболее перспективным направлением»

В течение многих лет мы занимаемся диагностикой и терапией амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. К нам поступают пациенты с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, у которых развившийся вследствие приема амиодарона тиреотоксикоз существенно ухудшает прогноз. Нами разработаны протоколы лечения этих больных, в том числе подготовки к тиреоидэктомии.

— Можно ли использовать искусственный интеллект для построения прогностических моделей того, что будет происходить с опухолью?

— Таких прогностических моделей в эндокринологии немало, и они помогают врачу диагностировать эндокринные расстройства с более высокой точностью, избегать ненужных исследований. Однако окончательное решение всегда принимает врач.

— Есть ли особенности структуры эндокринных заболеваний в Северо-Западном федеральном округе?

— Особых отличий нет. Общая тенденция такая же, как в стране в целом, — увеличение числа пациентов с СД, ожирением. Появилось новое понятие —

предиабет. Вести пациентов с предиабетом должны терапевты и врачи общей практики. Выявление этого заболевания и активное вмешательство (изменение образа жизни, лечение) являются важными медицинскими и социальными задачами, поскольку позволят существенно сократить число сердечно-сосудистых заболеваний и увеличить продолжительность жизни.

Среди заболеваний щитовидной железы чаще всего встречаются узловые образования. Некоторые из них (хотя и немногие) могут оказаться злокачественными, в этом их основная опасность. Хотя существуют довольно четкие ультразвуковые и цитологические признаки злокачественных (или с подозрением на злокачественность) узлов, число операций, выполняемых с диагностической целью, остается высоким. Наверное, именно в этой области должен помочь искусственный интеллект.

«... интерес исследователей сосредоточен на создании препаратов на основе тиреоидных гормонов (тиромиметиков) ...»

— Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции гомеостаза. Насколько широко используются препараты на их основе в клинической кардиологии?

— Известно, что тиреоидные гормоны способны оказывать положительное влияние на метаболизм липидов путем связывания с рецептором в печени (TR β 1). Поэтому интерес исследователей сосредоточен на создании препаратов на основе тиреоидных гормонов (тиромиметиков), которые избирательно связываются именно с рецептором в печени и могут быть использованы для лечения гиперхолестеринемии и неалкогольной жировой болезни печени.

— На что необходимо обратить внимание при подготовке и обсуждении изменений в клинических рекомендациях по гиперпролактинемии?

— Гиперпролактинемия — очень распространенная проблема. Причин повышения уровня пролактина много,

одна из которых — стресс. Поэтому при небольшом повышении уровня пролактина не стоит сразу назначать лечение или выполнять МРТ гипофиза, не исключив этот фактор.

— Как влияет SARS-CoV-2 на эндокринную систему?

— Многие эндокринные органы (поджелудочная и щитовидная железа, гипофиз, яички, яичники, надпочечники) экспрессируют ACE2, через который коронавирус проникает в клетку. В результате возможно прямое или иммуноопосредованное их повреждение. Описаны также случаи развития СД. Другая возможная ситуация: наличие у пациента скрытого, не диагностированного ранее СД, манифестации которого способствовал COVID-19 или глюкокортикоидная терапия, которую получал больной.

Действуя на гипофиз, COVID-19 может приводить к поражению его клеток и к недостаточной продукции гипофизарных гормонов (описана, например, надпочечниковая недостаточность).

Влияет новая коронавирусная инфекция и на щитовидную железу — были случаи развития болезни Грейвса, хронического аутоиммунного и, чаще, подострого тиреоидита.

— Сейчас наблюдается прорыв в разработке отечественных препаратов для профилактики и лечения СД. Будут ли использоваться в ближайшее время клеточные технологии для его терапии?

— Эффективным средством для лечения СД 2 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями считаются агонисты глюкагоноподобного пептида 1. Российские компании производят препараты этой группы, что позволяет нашим пациентам с СД получать самую современную терапию.

Клеточные технологии уже используются. Так в 2023 году FDA одобрило донислел — препарат, полученный из β -клеток поджелудочной железы доноров, для лечения пациентов с лабильным течением СД 1 типа (используется вместе с иммуносупрессивной терапией). Кстати, попытки использовать культуру β -клеток поджелудочной железы в России предпринимались и ранее.

Специально для *Doctor.Ru*
Васинович М.А.