



7. Шуба М. Ф., Гонкина И. П., Гурковская А. В. Механизмы возбуждения и сокращения гладких мышц мозговых сосудов. – К., 1991. – 167 с.
8. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография. (Изд. 2-е). – М.: Медицина, 1983. – 271 с.
9. Ellegard E. K., Karlsson N. G. Nasal congestion during pregnancy // Clin. Otolaryngol., 1999. – Vol. 24. – P. 307–311.
10. Leo H. Crip, Practical aspect of allergic rhinitis // Journal of the American medical association, 1948, №2. – P. 601.
11. Serum level of placental growth hormone is raised in pregnancy rhinitis / E. K. Ellegard [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 1998; 124: 439–43.
12. Toppozada H., Michaels L. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy // J. Laryngol Otol., 1982; 96: 613–26.
13. Toppozada H., Toppozada M. The human respiratory nasal mucosa in females using contraceptive pills. // J. Laryngol Otol., 1984; 98: 43–51.

Шульга Игорь Андреевич

Профессор, зав. каф. оториноларингологии Оренбургской ГМА.
460000, Оренбург, ул. Советская, 6.
тел. 8-3532-381-939, э/п.: orenlor@mail.ru

Худякова Елена

Аспирант кафедры оториноларингологии Оренбургской ГМА.
460000, Оренбург, ул. Советская, 6.
тел. 8-3532-381-936. доб. ЛОР кафедра, э/п.: orenlor@mail.ru

УДК: 616. 28–008. 14–053. 1 (575. 1)

ИЗУЧЕНИЕ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ВРОЖДЕННОЙ ДЕТСКОЙ ТУГОУХОСТИ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Н. Ж. Хушвакова, Р. С. Мухамедов, А. М. Хакимов

STUDY OF MEDICAL AND GENETIC ASPECTS OF CONGENITAL CHILDREN'S HEARING LOSS IN UZBEK POPULATION

N. J. Hushvakova, R. S. Mukhamedov, A. M. Hakimov

Самаркандский медицинский институт, Республика Узбекистан

(Зав. каф. оториноларингологии ФУВ – проф. У. Л. Лутфуллаев)

Институт генетики и экспериментальной биологии растений АНРУз.

г. Самарканд

(И. о. директора – С. К. Бабоев)

С развитием медицинской генетики удалось выяснить сущность передачи человека по наследству признаков внешнего сходства, состояние здоровья, ряда болезней и ответить на некоторые вопросы относительно возможностей предупреждения наследственных заболеваний и влияния наследственных факторов на генез нейросенсорной тугоухости (НСТ) у детей.

Для популяции человека свойственны факторы динамики: мутации, отбор, миграция, изоляция. Кроме географических, у человека действуют специфические социальные изолированные факторы: расовые, религиозные, кастовые, имущественные, профессиональные обычаи и родственные браки. Изолированные популяции с низким показателем миграции населения Узбекистана приводят к увеличению уровня кровного родства.

Цель данной работы. *Исследование состояния слуховой функции детей с характерными клиническими признаками нарушений слуха, обусловленных мутацией в гене Sx26 для определения дальнейшей тактики лечения и реабилитации.*

Проблема первичной профилактики такой патологии как НСТ среди детей узбекской популяции особенно актуальна в нашем регионе в силу высокой рождаемости, где сохраняется еще факт вступления в брак кровных родственников (инбридинг).



Фактор инбридинга выступает дополнительной предпосылкой для исследования влияния различных генетических факторов при НСТ у детей. В силу национальных обычаев и традиций, социально-экономических причин, а также географических условий, инбредные браки у коренного народа Узбекистана довольно частое явление.

При обнаружении мутаций в гене Cx26 всем членам семьи детородного возраста рекомендуется тестирование гена. В каждом конкретном случае в ходе обязательного медико-генетического консультирования оговариваются меры профилактики повторных случаев в данной семье и в последующих ее поколениях.

Ключевые слова: врожденная тугоухость, медико-генетическое консультирование, инбридинг, Республика Узбекистан.

Библиография: 9 источников.

With the development of medical genetic it was succeeded in finding out the essence of reproducing man by hand down the signs of external resemblance, condition of the health, some diseases and answer to questions regarding to the possibilities of preventing of congenital diseases and influences of the congenital factors to the genesis of neuro-sensor hearing loss (NSHL) in children.

For the man's population it is peculiar the following factors: mutation, selection, migration and isolation. Besides the geographic factors for man are influenced specific social isolated factors: racial, religious, caste, property, professional customs and kindred marriages. An isolated population with low indexes of migration of population of Uzbekistan is led to increasing the level of blood relationship.

The aim of our research work was to investigate the condition of the hearing function in children with characteristically clinical signs of hearing disorders caused by mutation in gene Cx26 in order to determine subsequent tactic of treatment and rehabilitation.

The problem of primary prevention of such pathology as NSHL among children of Uzbek population is most important thing in our region because of the high level of birth rate where we can see the marriages between two relatives who have blood relationship with each other (inbreeding).

Factor of inbriding comes out as additional precondition to investigate in influence of the different genetic factors to NSHL in children. By the force of national customs and traditions, social and economical cases, and also by the force of geographic conditions, the inbred marriages have most often happened among the indigenous population of Uzbekistan. If we determine mutation in gene Cx26 we will have to recommend testing of this gene for all family members. In the each concrete case, during the obligatory medical and genetic consultation, we need to discuss about the prevention methods of the repeated cases in this family and in the following generations.

Key words: congenital loss of hearing, medico-genetic counseling, inbriding, Republic of Uzbekistan

Bibliography – 9 sources.

С развитием медицинской генетики удалось выяснить сущность передачи человека по наследству признаков внешнего сходства, состояние здоровья, ряда болезней и ответить на некоторые вопросы относительно возможностей предупреждения наследственных заболеваний и влияния наследственных факторов на генез НСТ у детей.

Для популяции человека свойственны факторы динамики: мутации, отбор, миграция, изоляция. Кроме географических, у человека действуют специфические социальные изолированные факторы: расовые, религиозные, кастовые, имущественные, профессиональные обычаи и родственные браки. Изолированные популяции с низким показателями миграции населения Узбекистана приводят к увеличению уровня кровного родства [3, 5]. Проблема первичной профилактики такой патологии как НСТ среди детей узбекской популяции особенно актуальна в нашем регионе в силу высокой рождаемости, где сохраняется еще факт вступления в брак кровных родственников (инбридинг).

Фактор инбридинга выступает дополнительной предпосылкой для исследования влияния различных генетических факторов при НСТ у детей. В силу национальных обычаев и традиций, социально-экономических причин, а также географических условий, инбредные браки у коренного народа Узбекистана довольно частое явление [3, 5]. Так, по результатам исследования в отдельных регионах Узбекистана ряда авторов, встречаемость инбред-



ных браков среди лиц узбекской национальности составляет от 9,7 до 13,2% [3]. Генетическое значение инбридинга состоит в увеличении гомозиготности популяции, т. е. в инбредной среде редкие рецессивные гены оказываются чаще, чем в большой панмиксной популяции. Причем, чем реже ген в популяции, тем больше роль инбридинга в манифестации заболевания [8].

Распространенности кровного родства в нашем регионе, кроме обычаев, способствовала высокая деторождаемость, вследствие чего увеличивается круг родственников и соответственно шансы на вступление в брак по родству. Также узбекской популяции характерна малая миграция населения, что обуславливала эндогамные браки, где супруги в большинстве случаев тоже оказывались родственниками, хотя бы и очень далекими. Следовательно, происходит инбредная депрессия в потомстве родственных браков, которая связана с увеличением частоты гомозиготных индивидуумов и снижением генетической изменчивости.

Л. З. Казанцева, изучая влияние родственных браков на состояние здоровья детей отметила, что неблагоприятные последствия инбридинга выражаются в более высоких показателях заболеваемости среди потомков родственных браков по сравнению с детьми неродственных лиц [3]. По данным различных авторов, в результате кровнородственных браков увеличивается пренатальная, постнатальная детская смертность, повышается частота наследственных болезней, врожденных уродств, заболевание часто принимает тяжелое течение, появляются новые по клинической картине синдромы [3,5].

Целью нашей работы явилось исследование состояния слуховой функции детей с характерными клиническими признаками нарушений слуха, обусловленных мутацией в гене Sx26 для определения дальнейшей тактики лечения и реабилитации.

В настоящее время многие исследования ученых посвящены вопросам наследственной предрасположенности к различным заболеваниям. Изучая вопросы наследственности и роль кровнородственных браков в развитии и течении НСТ отметили, что у больных с наследственной отягощенностью, и особенно у потомков кровнородственных браков, болезнь начиналась в ранние периоды жизни, быстро прогрессировала, возникли осложнения и эффекта от лечения не было.

Характер семейного накопления для большинства болезней с наследственной предрасположенностью лучше всего объясняется с позиций аддитивного взаимодействия генетических и средовых факторов, т. е. каждое заболевание представляет собой генетически гетерогенную патологию [6].

При исследовании наследственного предрасположения четко выделяются 2 этапа:

1. Установление факта существования наследственного предрасположения к тому или иному заболеванию;
2. Раскрытие механизма взаимодействия наследственных и внешнесредовых факторов в формировании самой болезни [7].

Анализ литературы показал, что в развитии заболеваний НСТ предрасполагающим фактором является наследственность. Однако многие аспекты молекулярной генетики остаются мало изученными. Отсутствуют работы, посвященные изучению роли наследственности при НСТ у детей в условиях панмиксии и инбредности.

На сегодня основными клиническими критериями изменений в Sx26 считаются нарушения слуха с рождения или в доречевой период (от рождения до 3 лет), рецессивный тип наследования и преобладания выраженной потери слуха вплоть до глухоты [7,8]. В целом клиническая картина может иметь широкий спектр – от глухоты и тяжелой нейросенсорной тугоухости (НСТ) до нарушений слуха более легкой степени. Результаты клинико-генетических работ отмечают четкую связь между определенным генотипом и фенотипом, т. е. клиническими проявлениями (тяжестью тугоухости и возрастом начала). Показано, что фенотип зависит от характера изменений на уровне генов [6,8].

В Японии, в отличие от Европейских стран и США, наиболее распространенной мутацией является инактивирующая мутация 235 delC [9]. По характеру действия она соответствует мутации 35 del G. Гомозиготы и компаундные гетерозиготы по данным мутациям в преобла-



дающем большинстве случаев имеют очень тяжелые нарушения слуха, вплоть до глухоты. Таким образом, семьи европейского и азиатского происхождения нуждаются в генетическом скрининге врожденной тугоухости с учетом данных по частоте этих мутаций. По данным литературы, сочетание данной делеции с другими изменениями в гене Sx26 или другие мутации могут приводить к легким нарушениям слуха. Поэтому при легких нарушениях следует проводить скрининг всего гена; поиск только одной мутации, исходя из данных многочисленных исследований, не эффективен. Отсутствие тугоухих родственников не исключает наследственные причины патологии органа слуха. Наличие родственников с нарушением слуха в большинстве случаев позволяет правильно ориентироваться в наследственном характере заболевания.

Тестирование позволяет проводить точную и раннюю диагностику нарушений слуха. Отсутствие коннексиновых каналов в тканях внутреннего уха вследствие инактивирующих мутаций гена приводит к периферическому нарушению слуха, поэтому в большинстве случаев тяжелой НСТ, связанной с изменениями в гене Sx26, показана кохлеарная имплантация. Дети с несиндромальной тугоухостью при мутациях в гене Sx26 отличаются нормальной функцией мозга и прекрасным развитием речи в процессе использования кохлеарного импланта. В то время как нарушения слуха, при которых мутации в гене Sx26 не обнаружены, представляют гетерогенные заболевания. Последние могут иначе повлиять на речевое развитие. Таким образом, молекулярный диагноз очень важен для клинической диагностики, выбора метода реабилитации и лечения.

Тяжелая несиндромальная НСТ является прямым показанием для ДНК-диагностики мутаций в гене Sx26. Родителям детей с НСТ средней и легкой степени также оправдано предлагать ДНК-диагностику. При обнаружении мутаций в гене Sx26 всем членам семьи детородного возраста рекомендуется тестирование гена. В каждом конкретном случае в ходе обязательного медико-генетического консультирования оговариваются меры профилактики повторных случаев в данной семье и в последующих ее поколениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Соловьева Д. В. Роль молекулярно-генетической диагностики в прогнозировании и профилактики патологии // Клиническая медицина №2, 2002. С. 12–15.
2. ДНК-диагностика при врожденной и ранней детской тугоухости и глухоте/ Маркова Т. Г. [и др.] // Вестн. оторинолар 2002; 6: 12–15.
3. Казанцева Л. З. Влияние родственных браков на состояние здоровья детей. Сб. статей. Теоретическая медицина и педиатрическая практика. М. 1999, т. 3, С. 267–280.
4. Медицинская генетика /Некрасова Н. Ю. [и др.]. – 2002. – 294 с.
5. Убайдуллаев А. М. Роль генетических факторов в развитии детей // Пульмонология. 2002. – №1. –С. 14–16.
6. An analysis of a large hereditary postlingually deaf families and detecting mutation of the deafness genes /Koehne P. S. [et al.] // Pediatr Crit Care Med 2006;7: 270–272.
7. Connexin 26 mutations in nonsyndromic autosomal recessive hearing loss: speech and hearing rehabilitation / Smith R. J. [et al.] //Curr Opin Neurobiol 2000; 10: 487–493.
8. Genomic deletion size at the epsilon-sarcoglycan locus determines the clinical phenotype/Dahl H. H. [et al.]// J Med Genet 2006; 43: 850–855.
9. Wiles S. A new large deletion in the DFNB1 locus causes nonsyndromic hearing loss//Int J Pediatr Otorhinol. 2007; 71: 513–514.

Хушвакова Нилуфар Журакуловна

Канд. мед. наук, доцент каф. оториноларингологии СМИ.
703017, Узбекистан, г. Самарканд, ул. Менделеева, проезд 1, дом 7.
тел. +99866-219-32-27, э/п.: nilumedlor@mail. ru

Хакимов Абдумалик Махмудович

Профессор, зав. каф. оториноларингологии Ташкентской МА.
700109, Ташкент, ул. Фарабий, 2.
тел. +99871-214-50-60, 214-51-41, э/п.: tma_lor@mail. ru