

**Человеческий слух – явление уникальное по степени генетической гетерогенности: слуховую функцию обеспечивают более 70 генов. При этом один из них – GJB2, – мутируя, способен вызвать нейросенсорную тугоухость, а заодно и ряд других не менее серьёзных заболеваний, сочетающих патологию кожи и слуха, а именно синдром Фовинкеля (наследственная мутирующая кератома), синдром KID (кератит, ихтиоз, глухота), синдром Барта – Памфри (кератодермия, лейконихия, глухота).**

**А ещё интересно, что частота и спектр изменений последовательности данного гена очень сильно коррелируют с географическим фактором и этническим происхождением популяции.**

#### Изменчивый коннексин

Тот факт, что самым значимым для развития нейросенсорной тугоухости является ген коннексина-26 (GJB2), учёным известен уже давно, равно как и то, что за врождённую глухоту у представителей разных этнических групп ответственны разные варианты мутаций этого гена.

Выявлены европейская мутация; азиатская; мутация, которая характерна для евреев ашкенази; для Индии. Не так давно были получены данные, что обнаружена мутация гена коннексина-26, характерная для коренного населения Якутии. Каждая из этих мутаций может являться своего рода «визитной карточкой» этнической группы.

И вот новое сообщение: научному сотруднику Института цитологии и генетики СО РАН кандидату биологических наук Ольге Посух удалось определить мутацию гена коннексина-26, которая является причиной большинства случаев врождённой тугоухости в Республике Тыва. Автор исследования рассказала корреспонденту «МГ» о том, насколько в принципе сложна генетическая природа органа слуха у человека и какое значение имеют знания о генетике тугоухости в контексте предиктивной медицины.

#### Её имя – W172C

– Население Тувы – около 310 тыс. человек, при этом распространённость всех нарушений слуха в регионе 1 случай на 220 человек. Но это суммарно: здесь и последствия инфекционных заболеваний, травм, осложнённых родов, то есть приобретённые нарушения слуха, и возможная «генетическая глухота». В ходе исследования мы с коллегами из республиканской медико-генетической лаборатории и сурдологами постарались выделить ту часть людей, у кого глухота могла бы с наибольшей вероятностью быть генетически обусловленной, – рассказывает О.Посух.

Результаты обследования и генетической диагностики 175 человек с тугоухостью показали, что у 37% из них потеря слуха обусловлена мутациями коннексина-26. Мутационный скрининг проводился методом секвенирования, поэтому был выяснен полный мутационный спектр этого гена и определены генотипы больных.

Оказалось, что мутационный спектр у тувинских больных ограничен всего пятью вариантами мутаций коннексина-26, и самую большую долю занимает патогенная, как стало ясно, мутация

#### В клиниках и лабораториях

# Причину глухоты ищите в этносе

Ранняя диагностика этой патологии крайне важна



W172C. Именно она и получила условное название «тувинской».

Малые народы как хранилище генетической памяти – вообще наиболее притягательный объект изучения для популяционных генетиков. Интересно, что впервые О.Посух выявила данную мутацию гена GJB2 несколько лет назад в Республике Алтай у двух пациентов. Через пару лет американские учёные обнаружили тот же вариант в Монголии, правда, всего у одного пациента. А когда генетики СО РАН начали работать в Тыве, оказалось, что здесь очень большое накопление W172C. Похоже, что эту мутацию можно вписать в визитную карточку тувинской этнической группы.

#### Поиск должен быть продолжен

Но интерес учёных на этом не исчерпан. 37% обследованных глухих в Тыве имеют мутации гена коннексина-26, а что является причиной врождённой тугоухости у остальных больных?

– При анализе родословных нам встретились достаточно убедительные доказательства того, что в Республике Тыва существуют ещё какие-то гены, мутации которых ответственны за нейросенсорную тугоухость. Их следует искать и анализировать. Но сложность

состоит именно в сверхвысокой гетерогенности глухоты: слишком много генов отвечают за слуховую функцию, а ни одна медико-генетическая лаборатория не имеет возможности проанализировать все известные «гены глухоты». Подавляющее большинство лабораторий ограничиваются анализом мутаций гена коннексина-26, – поясняет О.Посух.

определить долю генетически обусловленной тугоухости и её специфику в тувинской популяции.

Одна из задач – установить, когда и почему данная генетическая особенность гена коннексина-26 закрепилась в тувинском этносе и достигла высокой концентрации. Скорее всего, здесь сработал так называемый «эффект основателя» – закрепление и

скою компоненты глухоты в республике в настоящее время и её особенности, можно будет давать какие-то прогнозы региональному правительству и Министерству здравоохранения. Речь идёт о прогнозе рождаемости детей с генетически обусловленной тугоухостью.

#### Есть ли смысл лечить неизлечимое?

В настоящее время генетическая глухота не лечится. Вот мы и подошли к главному: зачем знать масштабы проблемы, которую невозможно устранить? Опять наука ради науки?

На самом деле, работы в области популяционной генетики имеют не только огромное фундаментальное, но даже в большей степени прикладное значение. В XXI веке знание о генетической природе нейросенсорной тугоухости IV степени и глухоты у конкретного ребёнка позволяет своевременно подобрать ему один из вариантов современного слухопротезирования, включая высокотехнологичную операцию кохлеарной имплантации. Учитывая, что иных эффективных способов лечения данной формы потери слуха не существует, тратить время на их поиски бессмысленно, а потому ранняя медико-социальная реабилитация глухого от рождения малыша – самое правильное решение.

распространение какой-то особенности, имевшейся у одного из основателей популяции. Эффект основателя часто наблюдается в относительно небольших изолированных группах, таких как тувинский народ.

Ещё одна из версий – социокультурная. Глухота – такая редкая патология, при которой люди довольно часто заключают браки между собой. У глухих свой мир, свои традиции, даже язык свой – жестовый, и, по сути, считает моя собеседница, можно говорить о формировании отдельной этнической группы.

Так, в Европе около 300 лет назад появились первые школы для глухих. Там были заложены основы жестового языка, и глухие люди получили возможность общения. Возникли традиции заключать браки с людьми из «своего круга», общность глухих людей, в которой потеря слуха рассматривается не как недостаток, а, скорее, как некая особенность человека. Предполагается, что именно «с помощью» браков между глухими людьми, имеющими одну и ту же генетическую причину потери слуха, частота «генетической» глухоты за прошедшее время увеличилась в странах Европы и США практически в 2 раза.

– Есть соответствующие исследования, которые опираются на ретроспективные данные из архивных источников и церковных записей, где фиксировались браки глухих людей, и на современные молекулярно-генетические данные, – продолжает О.Посух. – В странах Азии исследования такого рода ещё не проводились.

Пока нельзя с уверенностью сказать, что в Тыве имеют место те же процессы, так как в распоряжении учёных-генетиков нет ни архивных хроник, ни церковных книг. Истина собирается по крупицам, в беседах с местными жителями. Но, как говорит моя собеседница, как только удастся определить величину генетиче-

что генетически глухие дети – довольно «благодарная» категория пациентов для данного вида операций, так как у них сохранена морфология внутреннего уха в отличие от детей, которые утратили слух в результате инфекционного заболевания. При генетической глухоте кохлеарная имплантация даёт меньше осложнений, а реабилитация более успешна.

Вот почему ранняя постнатальная, а лучше всего пренатальная генетическая диагностика тугоухости и глухоты в семьях с отягощённым анамнезом очень важна, особенно в регионах с высокой распространённостью этой патологии. Результаты генетического исследования учёных СО РАН могут быть полезны Минздраву Республики Тыва в планировании объёмов высокотехнологичной помощи детям с генетически обусловленной потерей слуха.

Что же касается создания генно-инженерных методов, с помощью которых можно было бы проводить пренатальную коррекцию, то есть убирать из генома патогенную мутацию коннексина-26, то это, признаётся Ольга Посух, пока в области научной фантастики. Но ведь и сама генетика всего каких-то 100 лет назад считалась чистой воды авантюрой...

Елена БУШ,  
соб. корр. «МГ».

Новосибирск.

**НА СНИМКЕ: причиной глухоты могут быть разные факторы, учёные стараются изучить и классифицировать их.**

#### Врач и пациент

**Медаль, учреждённую фондом известного американского врача-эндокринолога Элиота Джослина для пациентов, проживших 50 лет с сахарным диабетом без осложнений, получила йошкаринка Ираида Л. В мире такую награду имеют около 3 тыс. больных, в России – меньше 20.**

Сегодня в мире страдают сахарным диабетом свыше 370 млн человек. Ежегодно уходят из жизни около 4 млн, из-за осложнённого диабета производится более 1 млн ампутаций, 700 тыс. человек теряют зрение. В Республике Марий Эл диагноз «сахарный диабет»

# Удержи болезнь «в узде»

имеют почти 17 тыс. пациентов.

Благодаря реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» в республике за последнее десятилетие стало меньше на 11% диабетической ретинопатии, на 23% – ампутаций ног, почти на 8% меньше стали выходить на инвалидность. Более того: продолжительность жизни мужчин увеличилась на 2,2 года и достигла 71 года, у женщин – на 3,5 года (75,2 года). Эти показатели даже лучше, чем у тех, кто

не имеет такого диагноза.

Джослин придумал эмблему сахарного диабета в виде тройки лошадей, которой управляет врач. Но жизнь показала, что, по сути, этой тройкой должен управлять сам пациент, тогда результат будет таким, как в случае с больными, награждёнными специальной медалью – символом победы пациента над тяжёлым заболеванием.

Жительнице Йошкар-Олы, получившей на днях медаль Джослина

из рук представителя Эндокринологического научного центра (Москва) Александра Майорова, диагноз «сахарный диабет» поставили в 1962 г. Она отнеслась к рекомендациям врачей настолько серьёзно, что смогла не только избежать осложнений болезни, но и создала семью, родила ребёнка и состоялась в профессии.

В США свыше 30 человек без осложнений прожили с диабетом 75 лет. Один из них – Боб Краузе – в интервью журналистам сказал,

что для такого результата нужны упорство, внимание к собственному организму и умеренность в еде.

Впрочем, у каждого больного свой рецепт здоровья. Главное в том, что всей своей жизнью они подтверждают истину: сахарный диабет – болезнь, с которой можно «договориться» и жить долго.

Ольга БИРЮЧЁВА,  
внешт. корр. «МГ».

Республика Марий Эл.