



ВАЛЕРИЙ ГРИБАНОВ,  
РЕДАКТОР SOCIAL REPORT  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

## НЕОБХОДИМ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД

В России на тысячу новорожденных рождается два-три глухих ребенка, а в палатах патологии новорожденных фиксируется по 30–40 детей с нарушением слуха. У двух-трех детей из тысячи нарушение слуха развивается в течение первого-второго годов жизни. В детском возрасте лечение, реабилитация и своевременная помощь потерявшим слух крайне важны.

Глухота бывает физическая — когда человек потерял слух взрослым. У таких людей интеллект остается таким же, как у тех, у кого слух работает нормально. Бывает же глухота социальная, то есть появившаяся с рождения или раннего детства. Такие люди без коррекции специалистов очень плохо адаптируются, у них иное восприятие мира. Чем раньше детей начать реабилитировать, тем более защищенными психофизически и эмоционально они вырастут. Сегодня активно развивающиеся технологии позволяют творить чудеса и могут достаточно быстро предоставить глухим детям и возможность адаптироваться в жизни в обычных коллективах, и реализовать себя.

Сегодня основным способом лечения глухоты является кохлеарная имплантация, ее методы и оборудование, применяемое при этой операции, постоянно совершенствуются. Как полагают эксперты, в ближайшее десятилетие в помощь докторам придут, возможно, новые методики, лечение будет осуществляться с использованием стволовых клеток, а в более отдаленной перспективе — и генная инженерия, при которой будет проводиться перестройка генов — для предупреждения рождения детей с проблемами слуха.

Пока значительную часть груза по реабилитации детей родителям приходится брать на себя. Государство финансирует программы медицинской помощи, однако координация между министерствами здравоохранения, образования и труда все еще развита слабо. А именно комплексный подход к решению этой проблемы — залог успешной адаптации в современном обществе людей с проблемами со слухом.

# В УНИСОН С ВЫСОКИМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ

СЕГОДНЯ ДО 4% НАСЕЛЕНИЯ ПЛАНЕТЫ ИСПЫТЫВАЕТ ТЕ ИЛИ ИНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СО СЛУХОМ. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СПОСОБНЫ УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ТАКИХ ЛЮДЕЙ. ДМИТРИЙ МАТВЕЕВ

Технологии с каждым годом развиваются интенсивнее, появляются новые решения в самых различных сферах деятельности человека — от бытового уровня до производственного. Медицина в данном случае не является исключением, при этом она выступает существенным драйвером инноваций: разрабатываются и внедряются новые препараты, новое медицинское оборудование и приборы, новые методы лечения самых различных заболеваний и патологий.

Профессор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи (НИИ ЛОР) и кафедры сурдопедагогики Российского педагогического государственного университета им. Герцена Инна Королева говорит, что в общей сложности, 2–4% населения земного шара имеют проблемы, связанные со снижением слуха. Так, в мире примерно 5 млн глухих людей, около 350 млн человек имеют снижение слуха умеренной и тяжелой степени — второй, третьей и четвертой, а 750 млн человек — снижение слуха первой степени. При этом из 360 млн людей со значительным снижением слуха 32 млн — это дети до 15 лет.

Нарушение слуха, подчеркивает Инна Королева, прежде всего — возрастное заболевание. «Снижение слуха встречается у 1% людей в возрасте 20 лет. С возрастом число нарушений слуха удваивается каждые десять лет», — говорит она.

Точной статистики по числу жителей России, имеющих проблемы со слухом, нет. Однако известно, что в РФ на тысячу новорожденных рождается два-три глухих ребенка, а в палатах патологии новорожденных фиксируется по 30–40 детей с нарушением слуха. У двух-трех детей (из тысячи. — SR) нарушение слуха развивается в течение первого-второго годов жизни.

Всего в России около 200 тыс. глухих и слабослышащих детей. «Большая часть нарушений слуха у детей является врожденной или развивается в раннем возрасте. Из них у 30% — наследственная тугоухость, то есть у них есть близкие родственники с тугоухостью, у 20% — генетические мутации. Остальные нарушения связаны с патологиями беременности и родов», — указывает Инна Королева

**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ** Одним из методов восстановления слуха может быть использование стволовых клеток, делится госпожа Королева. В частности, в рамках такой технологии используются стволовые клетки пуповинной крови, которые вводятся в улитку. Десятки центров в различных странах занимаются подобными исследованиями. Кроме того, в мире проводятся и соответствующие межцентровые исследования.

Сейчас технология находится на стадии экспериментальных исследований на животных и клинических испытаний на добровольцах в нескольких центрах в США, Южной Корее, Китае и других странах. Технология может использоваться как для глухих пациентов, так и для пациентов с остаточным слухом. Пока достигается лишь ограниченное восстановление функции. «Не до конца решены также проблемы выращивания необходимого количества волосковых клеток из стволовых, а также имплантирования этих клеток в срединную лестницу улитки, где и должны располагаться волосковые клетки для стимуляции окончаний слухового нерва. Кроме того, среди возможных ограничений применения такой технологии на текущем этапе ее развития активно обсуждается вероятность повышения риска развития онкологических заболеваний», — отмечает собеседник SR.

Суть технологии заключается в том, что с помощью тканей, полученных от новорожденных, ученые могут запустить процесс саморегенерации волосковых клеток, которые располагаются в улитке внутреннего уха. Эти клетки

представляют собой часть слухового механизма, отвечающую за преобразование механических колебаний мембраны в электрические импульсы. Изначально в экспериментах использовались ингибиторы фермента гамма-секретазы, которые ранее применялись в лечении болезни Альцгеймера. Эти ферменты и превращали опорные клетки улитки, остающиеся неповрежденными при потере слуха, в волосковые клетки.

Эксперименты проводились, в том числе, на морских свинках и на мышах. До операции зверьки были лишены способности воспринимать звук, но после введения стволовых клеток во внутреннее ухо, у них улучшалась реакция на различные звуковые колебания: грызуны смогли реагировать на звуки человеческого голоса и на звуки движущихся предметов.

Один из последних экспериментов в данной области провели ученые из Массачусетского технологического университета (США) и бостонского госпиталя Brigham and Women's Hospital (США), которые объявили, что в ходе долгосрочного исследования им удалось добиться восстановления волосковых клеток внутреннего уха. Они отметили, что у человека в среднем бывает от 15 до 20 тыс. таких клеток, а в процессе старения организма, а также под воздействием повреждающих факторов клетки отмирают, что приводит к потере слуха.

В ходе исследования ученым удалось показать, что предшественники волосковых клеток — стволовые клетки, экспрессирующие белок LGR5 (процесс, в ходе которого наследственная информация от гена преобразуется в функциональный продукт, то есть РНК или белок. — SR), могут быть целенаправленно превращены в волосковые клетки под воздействием ингибитора фермента GSK-3. Изначально эксперимент был проведен in vitro. Стволовые клетки, положительные по LGR5-белку, выделенные у мышей, были перенесены на питательную среду в чашках Петри, на них ученые воздействовали активаторами размножения, что позволило резко увеличить популяцию этих стволовых клеток, а затем подвергли действию второго лекарственного коктейля, содержащего активаторы направленного пути развития. В результате была получена большая колония волосковых клеток.

В дальнейшем ученые повторили эксперимент на живых мышах. Первоначально выращенная на питательной среде колония LGR5-положительных стволовых клеток была инъецирована во внутреннее ухо мышей, где подверглась воздействию естественного комплекса активаторов превращения во взрослые волосковые клетки. Американские исследователи полагают, что операция по размножению стволовых клеток пациента, их активации и последующему введению во внутреннее ухо может привести к восстановлению числа волосковых клеток и возвращению слуха у почти безнадежных больных.

Вице-президент компании Med-EI Алексей Ильченко в контексте перспектив применения такой технологии отмечает, что до внедрения подобных методов в медицинскую практику еще далеко, несмотря на активные исследования и работы. «В лабораторных условиях получены положительные результаты, удастся вырастить волосковые клетки из стволовых, проводятся эксперименты на животных, однако не решены проблемы трансплантации стволовых клеток. Также необходимо исключить возможность превращения этих клеток в нежелательные образования, особенно в раковые клетки», — говорит он.

**ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ** Предотвратить глухоту в перспективе смогут и различные методы генной инженерии, считает Инна Королева. Это биотехнология, при которой проводится перестройка генов — включение и выключение отдельных генов, замена мутированного гена,

приводящего к какой-то патологии, на нормально функционирующий ген.

«Идентифицировано более 50 генов, ответственных за состояние слуховой функции. Мутации в этих генах вызывают различные расстройства слуха. Выявлено около 400 разных мутаций. Наиболее часто тугоухость возникает при мутации в трех генах», — указывает профессор.

В рамках технологии потенциально возможно внедрение гена во внутреннее ухо пациента на стадии развития заболевания и предотвращение дальнейшего его развития, если причина патологии связана с нарушением работы клеток внутреннего уха.

Также возможно предотвращение рождения ребенка с патологией посредством замены патологического гена на нормально функционирующий в половой клетке и при последующем экстракорпоральном оплодотворении. Теоретически, при замене на стадии половых клеток или ребенка в очень раннем возрасте никакой реабилитации не потребуется, добавляет Инна Королева: «Ребенок должен развиваться как нормально слышащий».

Различные наследственные формы потери слуха включают синдром Ушера типа 1 (USH1), особенно тяжелую клиническую форму глухоты и слепоты и, в частности, генетическую форму USH1G. Такой тип встречается с частотой 3–6 случаев на 100 тыс. человек, сопровождается врожденной глубокой тугоухостью или полной глухотой и нарушением вестибулярных функций. Синдром USH1G обусловлен мутациями в гене, кодирующем белок Scaffold, который необходим для сцепления пучка волосковых клеток внутреннего уха.

В настоящее время пациенты с потерей слуха и вестибулярной дисфункцией используют различные слуховые аппараты и реабилитационную терапию, но результаты варьируются. Одной из возможных альтернатив для лечения таких наследственных дефектов внутреннего уха является генная терапия. Этот подход влечет за собой передачу здоровой — немутантной — копии дефектного гена для восстановления экспрессии пропавшего белка. До сих пор попытки генной терапии приводили лишь к частичным улучшениям слуха на мышинных моделях конкретных форм глухоты человека, которые не включали серьезные аномалии в структуре волосковых клеток.

Группе ученых из различных университетов Франции удалось добиться восстановления слуха и вестибулярных функций у мышей с синдромом USH1G с использованием генной терапии. С одной локальной инъекцией гена USH1G сразу после рождения ученые обнаружили восстановление структуры и механосенсорной функции волосковых клеток внутреннего уха, глубоко поврежденных до рождения. То есть, пришли к выводу исследователи, внутренние дефекты уха из-за крупных морфогенетических аномалий волосковых клеток могут быть обратимы даже после рождения с долговременной эффективностью путем генной терапии.

Ученые внедрили ген USH1G во внутреннее ухо с использованием безобидного вируса, который позволил им конкретно нацелиться на волосковые клетки. Выражение терапевтического гена было обнаружено через 48 часов после инъекции. Команда исследователей продемонстрировала, что одна инъекция для восстановления производства и локализации недостающего белка в волосковых клетках успешно улучшает функции слуха и баланса у молодых мышей. Эти данные свидетельствуют о том, что терапевтический белок мог нормально взаимодействовать с его связывающими партнерами среди молекулярного комплекса USH1. Это требуется для того, чтобы механоэлектрический аппарат трансдукции (процесс переноса бактериальной ДНК из одной клетки в другую бактериофагом. — SR) волосков функционировал правильно.