

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Государственное научное учреждение
«Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

**Комплексная программа клинико-аудиологического и
молекулярно-генетического скрининга тугоухости у
детей**

Минск БелМАПО
2012

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Государственное научное учреждение
«Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

**Комплексная программа клинико-аудиологического и
молекулярно-генетического скрининга тугоухости
у детей**

Методические рекомендации

Минск БелМАПО
2012

УДК616.28-008.14-056.7-071-053.2(075.8)

ББК 56.8я73

К 63

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 4 от 20.04.2012г.

Авторы:

Э.А. Стринкевич, Е.П. Меркулова, Н.Г. Даниленко, А.М. Левая-Смоляк,
О.А. Алейник, М.Г. Синявская

Рецензенты:

доцент 2-й кафедры детских болезней БГМУ, к.м.н. Е.А. Баранаева;
доцент кафедры болезней уха, горла и носа БГМУ, к.м.н. В.А.Петряков

К 63 Комплексная программа клинико-аудиологического и
молекулярно-генетического скрининга тугоухости у детей:
метод. рекомендации / Стринкевич Э.А. и др. БелМАПО,
2012-15с.

ISBN 978-985-499-585-4

В методических рекомендациях излагается алгоритм выявления нарушений слуха у детей. Авторами представлен анализ накопленного опыта применения объективных методов диагностики и молекулярно-генетического обследования пациентов, которые используются для своевременной диагностики тугоухости у детей раннего возраста в ведущих клиниках нашей республики. Рекомендован комплекс и алгоритм диагностических мероприятий, направленных на своевременную диагностику сенсоневральной тугоухости у детей в доречевом периоде.

Предназначено для врачей-оториноларингологов, педиатров неонатологов.

УДК616.28-008.14-056.7-071-053.2(075.8)

ББК 56.8я73

ISBN 978-985-499-585-4

© Стринкевич Э.А. и др., 2010

© Оформление. БелМАПО, 2012

Число лиц с тугоухостью увеличивается

Численность населения с социально значимыми дефектами слуха постоянно возрастает, и прогнозируется ее дальнейшее увеличение к 2020 году более, чем на 30%. Актуальность своевременной диагностики тугоухости и глухоты у детей обусловлена ростом числа детей с тяжелой степенью тугоухости, являющейся серьезным препятствием для гармоничного развития речи и личности в целом. Причем в педиатрии общепризнанным является факт доминирования (до 90%) сенсоневральной формы тугоухости. Такая ситуация обуславливает социальные проблемы и экономические потери общества.

Почему важно поставить диагноз в доречевом периоде

Ко времени рождения ребенка слух, зрение и тактильная чувствительность полностью сформированы и постепенно развиваются. Исследованиями было показано, что на частоте 4000 Гц ребенок лучше реагирует на голос, чем на тональные посылки той же громкости и высокочастотные звуки. Уже в возрасте одного месяца ребенок хорошо дифференцирует сигналы голоса и речи. Он способен различать ритм и интонации голоса матери. Есть мнение, что информация сигналов воспринимается у новорожденных правой гемисферой головного мозга. Тугоухость в зависимости от степени ведет к функциональному нарушению речи и коммуникации.

Глухота бывает разная

В клинической практике врача-педиатра и оториноларинголога определить причину тугоухости чрезвычайно тяжело, но важно. По-прежнему большую роль играют факторы перинатальной патологии, а также инфекционные заболевания в любом возрасте ребенка.

Причины нарушений слуха могут быть разделены на две основные группы факторов риска по тугоухости и глухоте. К первой группе относятся причины, обусловленные эндо- и экзогенными факторами, влияющими на слуховую функцию плода в ante-, neo- и перинатальном периоде. Ко второй группе относятся инфекционные заболевания. Поэтому неонатологу родильного дома необходимо учитывать факторы риска тугоухости и глухоты:

- инфекционные и вирусные заболевания матери во время беременности (краснуха, грипп, цитомегаловирус, герпес, токсоплазмоз);
- токсикозы беременности;
- асфиксия в родах;

- внутричерепная родовая травма;
- гипербилирубинемия (более 20 ммоль/л);
- гемолитическая болезнь новорожденных;
- масса тела ребенка при рождении менее 1500 г;
- недоношенность;
- ототоксичные препараты (антибиотики аминогликозидного ряда: стрептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, фуросемид, аспирин), применявшиеся матерью во время беременности;
- гестационный возраст более 40 недель;
- наследственные заболевания у родителей, сопровождающиеся поражением звукового анализатора.

В последние годы во многих европейских странах проведены исследования для выявления распространенности генетической этиологии тугоухости. Потеря слуха может быть единственным дефектом, наблюдаемым у ребенка (несиндромальная тугоухость). Более 70% всех случаев нарушения слуха в раннем возрасте представлены несиндромальной формой. Тугоухость может сочетаться с нарушениями в других системах и органах. Чаще всего при синдромальной тугоухости наряду с глухотой отмечаются нарушения в почках, сердце, щитовидной железе, зрительном анализаторе, кожных покровах.

Генетика и тугоухость

Еще в 16-м веке немецкий врач Johannes Schenck (1531–1598) предположил, что рождение нескольких глухих детей в одной и той же семье может быть связано с наследственностью, но только в конце 20-го века его предположение было неопровержимо доказано. Совместные усилия отоларингологов и молекулярных генетиков, работающих в разных странах мира, привели к раскрытию тайны наследственной природы нарушения слуха. Было установлено, что не менее половины случаев сенсоневральной тугоухости у детей связаны с генетическими нарушениями, наследуемыми от родителей, найдены десятки генов, мутации в которых приводят к тугоухости и полной глухоте. Все эти мутации были картированы: определено, в каких именно позициях определенных генов находится конкретная поломка и как она отражается на слухе носителей данной мутации. Оказалось, что одни мутации вызывают частичное ухудшение слуха, тогда как другие – его полную и необратимую потерю.

Сегодня известно, что наиболее частой мутацией в Европейских странах является 35 del G мутация, которая находится в гене *GJB2*. Данный факт имеет принципиальное значение, так как дети с генетической формой тугоухости часто рождаются от слышащих родителей. Как это можно объяснить?

Мутация *35 delG* вызывает потерю слуха, если у человека имеется две копии гена с мутацией – одна от мамы, другая от папы. Поэтому мутация может передаваться из поколения в поколение и не проявляться до тех пор, пока ее носитель не вступит в брак с другим носителем этой же мутации, или другой мутации в том же гене *GJB2*. Вот как это бывает (см. рисунки):

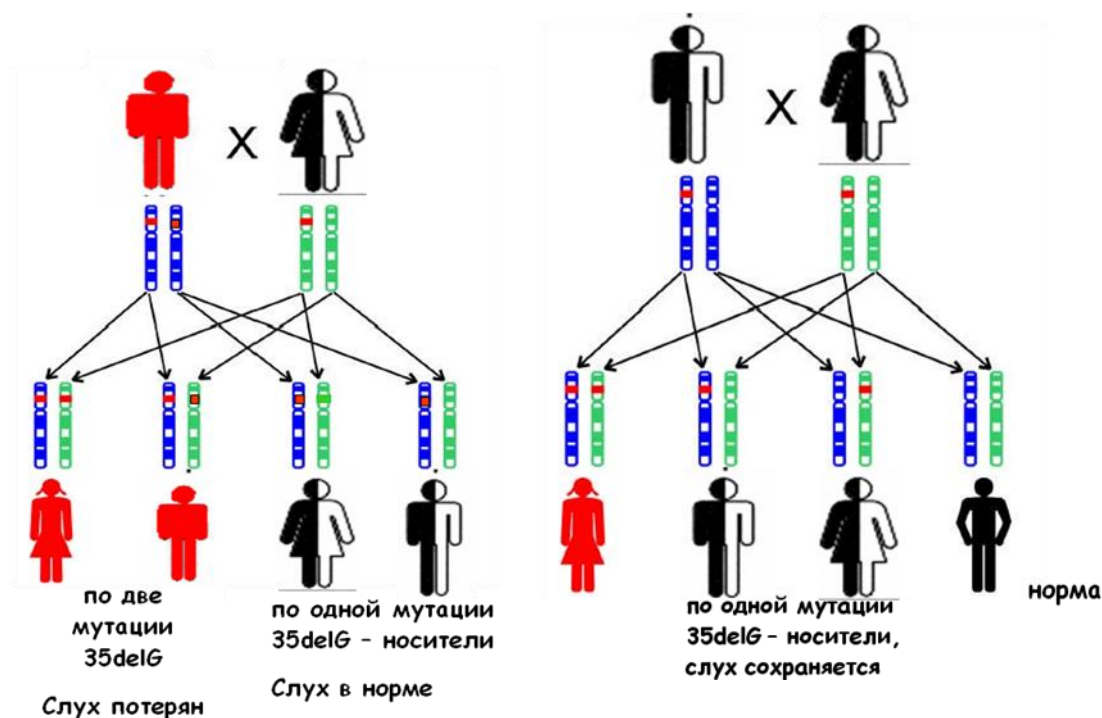


Рисунок 1 - Схематическое изображение вероятности рождения глухого ребенка у слышащих родителей

Итак:

- у слышащих родителей могут родиться глухие дети,
- если в семье один из родителей тугоухий, у него могут родиться слышащие дети.

Более того, у двух тугоухих родителей могут родиться слышащие дети, если генетическая поломка (мутация) находится у каждого из родителей в разных генах.

Почему важно знать причину тугоухости?

- репродуктивное поведение (для правильного планирования семьи и профилактики рождения детей с нарушением слуха);
- важно медицинскому персоналу при составлении плана реабилитации;
- исключить синдромы (особенно у детей с врожденной тугоухостью);
- частое прогрессирование тугоухости при генетической этиологии;
- положительный результат при кохлеарной имплантации.

Диагностика тугоухости у детей

1. Скрининговая программа исследования слуха в роддоме неонатологом. Исследование слуха новорожденных проводят на 3–5 день после рождения. Обследование проводят двукратно в разные дни: до кормления, во время сна. Обычно обследуют в свободном звуковом поле: тональные стимулы или шум интенсивностью 80 дБ подают через громкоговорители. Более тихие звуки могут оказаться недостаточными для вызывания безусловного ориентировочного рефлекса даже у детей с нормальным слухом. Громкоговорители размещают в 30 см от ушей ребенка. Во избежание угасания реакции целесообразно пользоваться стимулом одного вида не более 2–3 раз подряд. Отмечают следующие реакции:

- мигание век (аурапальпебральный рефлекс);
- вздрагивание всего тела (реакция Moro-Schreck);
- замирание ребенка;
- поворот головы к источнику звука;
- гримаса;
- сосательные движения;
- пробуждение спящего ребенка;
- изменение ритма дыхания;
- широкое открывание глаз.

Достоверность результатов может быть повышена при оценке рефлексорной реакции на звук независимо двумя исследователями.

2. Скрининговая программа методом отоакустической эмиссии. В связи с важностью решения проблем тугоухости ВОЗ рекомендована Программа профилактики глухоты и нарушений слуха. В Республике Беларусь с 2008 года приказом Министра здравоохранения Беларусь № 14 начата скрининговая диагностика нарушений слуха у новорожденных методом отоскопической эмиссии.

3. **Диагностика тугоухости по обращаемости.** Важная роль при этом в постановке диагноза отводится педиатру. Для своевременной диагностики тугоухости необходимо правильно оценивать поведенческие реакции ребенка. Слуховое внимание в достаточной степени зависит от состояния ребенка (чувства голода, наличия газов, переедания и т.д.), поэтому важным условием является исключение причин, вызывающих беспокойство ребенка.

При нормальном развитии ребенок должен:

- в возрасте 4–6 месяцев – замирать и пугаться при громких неожиданных звуках (например, громко захлопнувшейся двери) и успокаиваться при тихом разговоре родителей;
- с трех месяцев – смеяться и гулить;
- в возрасте 10 – 12 месяцев – понимать громко сказанное слово «нет» или «нельзя»;
- к первому году – автоматически гулить;
- к двум годам – говорить пару слов.

Проведение обследования. При обследовании ребенка его следует уложить на твердый матрас таким образом, чтобы голова лежала свободно и прямо. Следует помнить, что новорожденному ребенку трудно поворачивать голову с одной стороны на другую, так как ему мешает затылочный бугор. Поэтому после каждого поворота головы на звук необходимо уложить голову ребенка вновь. Способность к локализации звука в пространстве развивается у здоровых детей в период от 14 до 36 недель. Ответы, полученные при определении способности ребенка локализовать звук, имеют ценность, прежде всего с точки зрения оценки развития ребенка, но не отображают корковой функции. При скрининговом обследовании детей до 1 года для выявления поведенческих реакций можно применять различные звуки: звучащие игрушки, предварительно калиброванные, прерывистые звуки одной частоты, узкополосный или широкополосный шум различной интенсивности. В трехмесячном возрасте достоверные ответы могут быть получены при интенсивности шума 75 dB, а в шестимесячном – 60 dB. Реакция считается положительной, если новорожденный 3 раза отвечает на звук одной из указанных ниже реакций:

- вздрагивание от громких звуков в первые 2–3 недели жизни;
- поворот головы ребенка на звук голоса позади него в возрасте 1 и более месяцев; чем старше ребенок, тем точнее и быстрее реакция;
- замирание на голос в возрасте 2–3 недель;
- поворот головы в сторону звучащей игрушки или голоса в возрасте 4 месяцев;

- реагирование криком или широким открыванием глаз на резкие звуки в возрасте 1,5–6 месяцев;
- гуление в возрасте 2–4 месяцев;
- лепет в возрасте 4–6 месяцев;
- эмоциональный лепет при появлении родителей;
- беспокойство спящего ребенка при громких звуках и голосах.

Этот метод позволяет отбирать детей, подозрительных в отношении врожденной тугоухости.

Алгоритм обследования детей с подозрением на тугоухость и глухоту

1. Подтверждение диагноза в некоторых случаях представляет собой трудоемкий процесс, требующий неоднократного обследования и сравнительного анализа полученных результатов обследования. Использование того или иного аудиологического метода обследования зависит от возраста ребенка. На рисунке 2 отображены методы исследования функционального состояния органа слуха у детей.

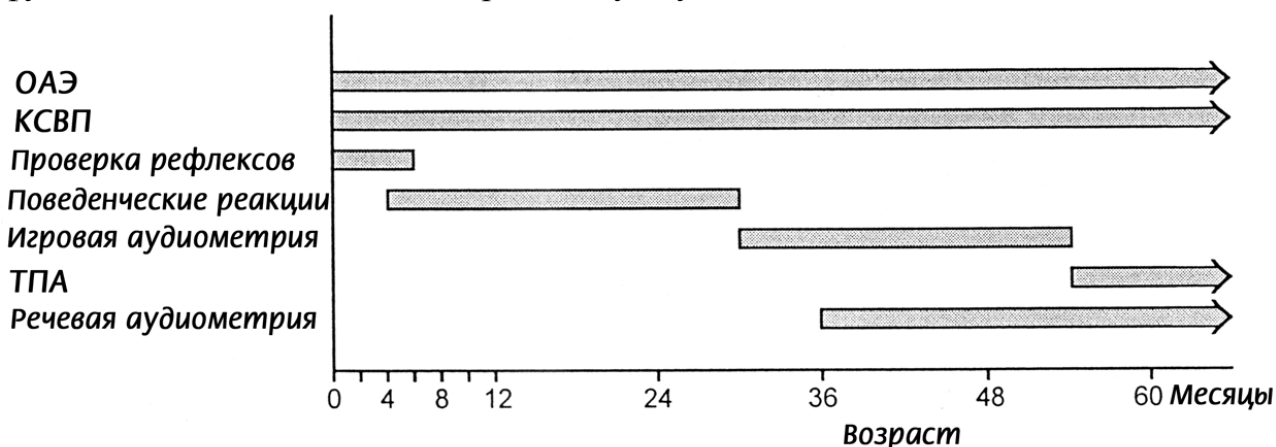


Рисунок 2 - Использование методов исследования состояния слуха у детей

При подозрении на снижение слуха ребенок должен быть обследован рядом специалистов. В таблице 1 приведен алгоритм обследования детей с подозрением на снижение слуха

Таблица 1 - Алгоритм обследования детей с подозрением на снижение слуха

1. Осмотр врачом-оториноларингологом
- отоскопия;
- аудиологическое обследование
2. Логопедическое обследование
- уровень развития речи;

- уровень общего развития; - когнитивное развитие
3. Обследование врачом-педиатром
- общий статус; - физическое и умственное развитие; - состояние внутренних органов: щитовидная железа, почки, сердце, центральная нервная система, серологические тесты
4. Осмотр врачом-офтальмологом
- острота зрения; - состояние ретины
5. Рентгенологическое обследование
- КТ; - МРТ; - Рентгенограммы по Шюллеру, Майеру
6. Генетическое обследование
- молекулярно-генетический анализ; - консультация генетиком
7. Психологическая диагностика
- умственное развитие; - психологический статус

Описание технологии аудиологической и молекулярно-генетической диагностики тугоухости у детей раннего возраста

Алгоритм выявления детей с прелингвальной сенсоневральной тугоухостью, в том числе обусловленной мутациями генов включает: сбор и анализ данных анамнеза, в том числе генеалогического, выявление имеющихся у них заболеваний, этапное аудиологическое обследование, генетическое и вирусологическое обследование.

Принципы своевременной диагностики сенсоневральной тугоухости у детей в доречевой период:

1. принцип комплексного обследования: клинического, лабораторного и аудиологического;
2. принцип ступенчатого обследования;
3. тактика динамического наблюдения.

I. Первичный скрининговый (клинико-лабораторный) этап.

Задача: выявление детей раннего возраста с нарушением слуха.

Организации здравоохранения и специалисты: врачи всех специальностей, логопеды, работники дошкольных учреждений.

Мероприятия	Содержание
Анализ медицинской документации; Анализ обращений за медицинской помощью;	- Сбор анамнеза; - Клинико-лабораторное обследование на ЦМВ инфекцию детей с желтухой, гепатоспленомегалией, гиперферментемией, врожденной пневмонией, кардитом, гипотрофией, микроцефалией, маловесных к сроку гестации, судорожным синдромом, патологией органа зрения, наличием гематологических изменений, явлений дисбиоза кишечника; - Мониторинг и отбор пациентов врачами различных специальностей, сотрудниками детских учреждений, а также по обращаемости родителей с жалобами и симптомами, потенциально указывающими на наличие нарушения слуха у детей раннего возраста.
Направление для аудиологического обследования объективными методами исследования слуха	Диагностика состояния среднего и внутреннего уха
Санитарно-просветительная работа среди населения	Популяризация знаний о проблеме своевременного выявления нарушений слуха у детей раннего возраста

II. Этап комплексного обследования детей (клинического, аудиологического, генетического)

- Задачи:** 1 - раннее выявление глухоты у детей раннего возраста;
- 2 - выявление сенсоневральных нарушений слуха различной степени у детей раннего возраста;
- 3 - диагностика генетической природы тугоухости;
- 4 - медико-генетическое консультирование;
- 5 - формирование группы детей, требующих динамического наблюдения за состоянием слуховой функции.

Организации здравоохранения и специалисты: врач-оториноларинголог, врач-аудиолог и врач-сурдолог городских и областных центров, лаборатории, выполняющие ПЦР-диагностику на генные мутации.

1. Ступень: отоларингологический осмотр + акустическая импедансометрия

Мероприятие	Содержание
Осмотр врача-оториноларинголога	1. При наличии изменений со стороны отоскопической картины - назначение лечения в зависимости от диагноза; 2. При нормальной отоскопической картине - акустическая импедансометрия
Акустическая импедансометрия	1. При тимпанограмме типа «А» и «D» дальнейшее обследование - ОАЭ 2. При тимпанограмме типа «В» или «С» - динамическое наблюдение врача-оториноларинголога, при необходимости лечение, повторная акустическая импедансометрия через 1 месяц

2. Ступень: регистрация ОАЭ

Мероприятие	Содержание
Вызванная ОАЭ на частоте продукта искажения	1. При отсутствии регистрации ОАЭ: повторное аудиологическое обследование через 1 месяц; 2. При наличии изменений при регистрации

	ОАЭ (даже минимальных): диспансерный учет у врача - оториноларинголога по месту жительства и повторное аудиологическое обследование через 3 месяца; При нормальной картине ОАЭ наблюдение педиатра по месту жительства
--	--

2.1.Степень. Повторная регистрация ОАЭ (у пациентов с тимпанограммой типа «А» и «D», и отсутствием ОАЭ при первом обследовании).

Мероприятие	Содержание
Вызванная ОАЭ на частоте продукта искажения	При отсутствии регистрации ОАЭ:
	1. Направление на генетическое обследование; 2. Продолжение аудиологических тестов.
	При наличии изменений (даже минимальных) при регистрации ОАЭ: - диспансерный учет у врача - оториноларинголога по месту жительства и повторное аудиологическое обследование через 3 месяца.
	При нормальной картине ОАЭ наблюдение ребенка педиатром по месту жительства

3.Степень. Регистрация КСВП, медико-генетическое обследование

Мероприятие	Содержание
Регистрация КСВП	1. Выявление пациентов с подозрением на глухоту: - отсутствие акустических рефлексов при наличии тимпанограммы типа «А» или «D»; - отсутствие вызванной ОАЭ на частоте продукта искажения при двукратном проведении теста; - отсутствие регистрации КСВП при проведении скрининг- теста; - отсутствие регистрации КСВП при различной интенсивности стимулирующего сигнала (от 10 до 70 дБ);

	- направление на следующий этап оказания специализированной оториноларингологической помощи (слухопротезирование или КИ); 2. Выявление пациентов с минимальными нарушениями слуха сенсоневрального характера
1.Целенаправленное медико-генетическое обследование, создание базы данных носителей генов глухоты детей с тугоухостью. 2.Консультация генетика	1.Формирование группы - носителей мутации генов глухоты; 2.Клинико-генетическое прогнозирование

III. Оказание специализированной помощи детям с глухотой, диспансерное наблюдение за детьми с нарушениями слуха различной степени.

Задачи: 1. своевременная диагностика прогрессирования тугоухости; 2. своевременное направление для слухопротезирования и КИ (на 3 и 4 уровни оказания оториноларингологической помощи).

Организации здравоохранения и специалисты: врач-педиатр, врач-оториноларинголог, врач-инфекционист, врач-невролог, логопед, генетик, врач-оториноларинголог аудиологического кабинета городских и областных детских больниц.

Контингент пациентов	Мероприятия
Дети с наличием мутации 35 del G в гомозиготном состоянии	-Консультация генетиком; -Оказание специализированной оториноларингологической помощи - Занятия с логопедом.
Дети с наличием мутации 35 del G в гетерозиготном состоянии	-Углубленное генетическое обследование; - Консультация генетиком
Дети с двусторонней тяжелой и среднетяжелой доречевой тугоухостью;	-Консультация генетиком; -Оказание специализированной оториноларингологической помощи; - Занятия с логопедом.
Родственники тугоухих детей для обеспечения истинной	-Консультация генетиком; -Медико-генетическое

профилактики тугоухости.	наследственной	прогнозирование;
Дети с минимальными нарушениями слуховой функции	выявленными нарушениями	- Формирование группы риска - Диспансеризация у врача - оториноларинголога по месту жительства; - Аудиологический контроль через 3 месяца из-за возможности прогрессирования нарушений слуха; - Генетическое обследование
Санитарно-просветительская работа с родителями		Настороженность прогрессирования нарушения слуха у ребенка

Приложение №3

Схема обследования ребенка с риском прелингвальной прогрессирующей тугоухости

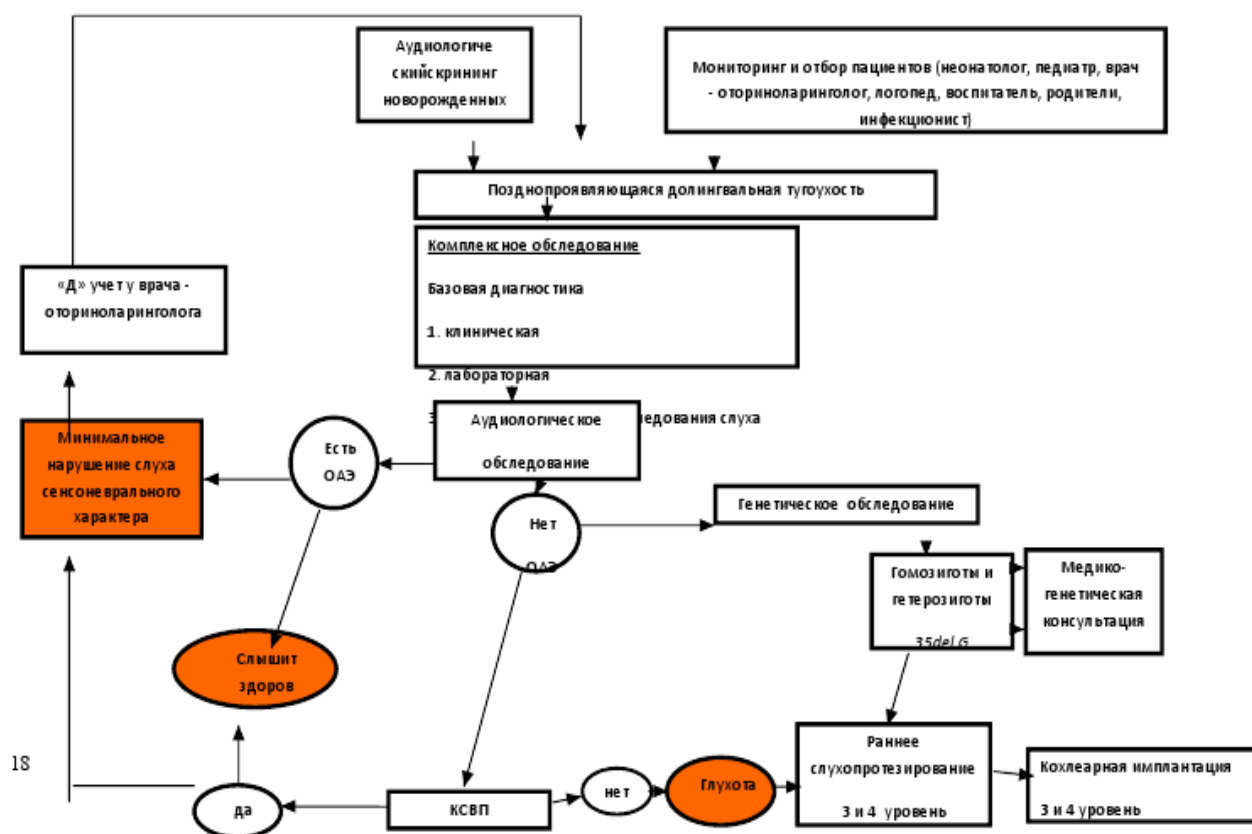


Рисунок 4 - демонстрирует схему обследования ребенка с риском прелингвальной тугоухости.

Задачи детской сурдопедагогической службы при проведении реабилитационных и абилитационных мероприятий у детей, страдающих тугоухостью

1.Динамическое наблюдение за развитием речи ребенка со слуховым аппаратом и принятие решения о возможной кохлеарной имплантации при отсутствии положительной динамики.

2.Проведение занятий по развитию речи. Ребенок обучается речи не только с помощью органа слуха, в этом процессе участвуют все органы чувств. Современные сурдопедагоги используют аудиовизуальные и аудиовизомоторные методы интеграции.

3.Важной задачей медицинского персонала, занятого с детьми, имеющими проблемы органа слуха, является работа с родителями. Важно не только сообщить родителям установленный диагноз, но и помочь им осознать их ответственность в реабилитации и абилитации их ребенка. Эту задачу хорошо сформулировал врач и теолог Росслер: «Здоровье - не отсутствие нарушений. Здоровье- это сила, позволяющая с нарушениями жить, их побороть и с ними развиваться».

Учебное издание

Стринкевич Эльвира Анатольевна
Меркулова Елена Павловна
Даниленко Нина Генусовна
Левая – Смоляк Анастасия Михайловна
Алейник Ольга Александровна
Синявская Марина Георгиевна

**Комплексная программа клинико-аудиологического и
молекулярно-генетического скрининга тугоухости у детей**

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск Стринкевич Э.А.

Подписано в печать 03. 05. 2012. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,0. Уч.- изд. л. 0,73. Тираж 150 экз. Заказ 181.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул.П. Бровки, 3.

