

Потоцкая О.А., Бубнова А.В.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЁННОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ
ТУГОУХОСТИ: ДИСФУНКЦИЯ ИОННЫХ КАНАЛОВ И ЩЕЛЕВЫХ КОНТАКТОВ
В УЛИТКЕ ВНУТРЕННЕГО УХА**

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Врожденная глухота (врожденная нейросенсорная тугоухость) – это нарушение слуха, возникающее при ante- и интранатальной патологии слухового анализатора. Этиология данного состояния связана с тремя основными факторами: наследственными дефектами (мутациями определенных генов), воздействием тератогенных агентов на эмбрион и плод, а также внутриматочными инфекционными процессами. Распространенность этой патологии составляет 1-2 случая на тысячу живорожденных детей, причем в более чем половине случаев (50-60%) заболевание имеет генетическую природу. Современные возможности ранней диагностики, включая аудиологический скрининг новорожденных, в сочетании с углубленным изучением молекулярных основ патологии создают предпосылки для разработки инновационных методов лечения, таких как генная коррекция, а также для организации комплексной реабилитации пациентов.

Патогенез врождённой нейросенсорной тугоухости обусловлен тремя ключевыми молекулярными механизмами. Первый механизм представляет нарушение рециркуляции ионов калия в улитке. После деполяризации волосковых клеток ионы калия должны быть возвращены в эндолимфу для поддержания эндокохлеарного потенциала, который составляет +80 мВ. Белок коннексин 26 (ген GJB2) формирует гемиканалы щелевых контактов для транспорта ионов калия. Мутации в данном гене GJB2 являются наиболее частой причиной наследственной глухоты и составляет до 50% всех аутосомно-рецессивных случаев. При мутации в гене GJB2 блокируется отток ионов калия, что приводит к снижению эндокохлеарного потенциала, в результате чего происходит гибель волосковых клеток. Второй механизм – нарушение механоэлектрической трансдукции. Мутации в гене TMC1 приводят к дисфункции механочувствительных каналов стереоцилий, которые преобразовывают звуковой сигнал в электрический. Третий механизм – синаптопатии, в частности мутации в гене OTOF, кодирующем белок отоферлин. Данный белок обеспечивает экзоцитоз синаптических пузырьков с глутаматом в волосковых клетках. При отсутствии отоферлина сигнал не передаётся на слуховой нерв, несмотря на сохранную работоспособность самих волосковых клеток, что и проявляется феноменом слуховой нейропатии.

Таким образом, врождённая нейросенсорная тугоухость представляет собой генетическую патологию, обусловленную нарушениями различных молекулярных механизмов слуховой функции. В зависимости от затронутого гена, патогенез может включать дисфункцию ионного транспорта в эндолимфе (GJB2), дефекты механоэлектрической трансдукции (TMC1) или нарушения синаптической передачи (OTOF). Углублённое изучение этих механизмов позволило разработать патогенетические методы лечения, среди которых особого внимания заслуживает успешно применяемая генная заместительная терапия для коррекции мутаций в гене OTOF. Понимание молекулярных основ заболевания открывает перспективы для персонализированного подхода в лечении различных форм врождённой тугоухости.