Сведения об авторах:

Семенова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения; тел.: 89263542169; e-mail: tsemenova123@mail.ru

Сизова Жанна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии, директор Методического центра аккредитации специалистов; тел.: 89166774202; e-mail: Sizova-klinfarma@mail.ru

Малахова Татьяна Николаевна, главный специалист методического центра аккредитации специалистов; тел.: 89255611446; e-mail: verta75@yandex.ru

Малыгин Алексей Александрович, кандидат педагогических наук, доцент, проректор по образованию, заведующий кафедрой непрерывного психолого-педагогического образования; тел.: 84932934345; e-mail: malygin@ivanovo.ac.ru

Челышкова Марина Борисовна, доктор педагогических наук, профессор, главный специалист методического центра аккредитации специалистов; тел.: 89163529471; e-mail: mchelyshkova@mail.ru

Князева Светлана Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии, главный специалист методического центра аккредитации специалистов; тел.: 89037625616; e-mail: svknyazeva@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.28-008.14

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067>

ISSN – 2073-8137

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННОЙ ТУГОУХОСТИ

О. И. Коноплев, В. Е. Кузовков, С. Б. Сугарова,
Ю. С. Преображенская, А. С. Лиленко, Д. Д. Каляпин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи,
Россия

ETIOLOGICAL ASPECTS OF CONGENITAL HEARING LOSS

Konoplev O. I., Kuzovkov V. Y., Sugarova S. B.,
Preobrazhenskaya Yu. S., Lilenko A. S., Kaliapin D. D.

Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech, Russia

Проблема врожденной тугоухости занимает особое место в структуре оториноларингологической заболеваемости. За последние десятилетия было предпринято много успешных попыток в разработке методов слуховой и слухоречевой реабилитации. Однако гетерогенность получаемых результатов заставляет обратить внимание на проблемы этиологии врожденной тугоухости, которые мало освещены в контексте современных реабилитационных мероприятий, особенно в нашей стране. Проводится обзор данных о проблеме этиологического профиля пациентов с врожденной тугоухостью. Затронуты как наиболее известные, так и редкие варианты причин врожденного снижения слуха. Статья может стать фундаментом в клинической работе специалистов, занимающихся проблемами диагностики и реабилитации нарушений слуха.

Ключевые слова: глухота, врожденная глухота, тугоухость, этиология тугоухости

The problem of congenital hearing loss occupies a special place in the structure of otorhinolaryngological morbidity. It has a widespread and relatively uniform distribution. Over the last decades, many successful attempts have been made in the development of methods for hearing and speech rehabilitation. However, the heterogeneity of the results makes us pay special attention to the problems of the etiology of congenital hearing loss, which are covered to a very small extent in the context of modern rehabilitation measures, especially in Russia. This article reviews the latest generalized global data on the problems of the etiological profile of patients with congenital hearing loss. Both the most actual and rare cases of the congenital hearing loss causes in patients are affected. This article is intended to become an important foundation in the clinical practice of specialists dealing with the problems of diagnosis and rehabilitation of hearing impairments.

Keywords: deafness, congenital deafness, hearing loss, etiology of hearing loss

Для цитирования: Коноплев О. И., Кузовков В. Е., Сугарова С. Б., Преображенская Ю. С., Лиленко А. С., Каляпин Д. Д. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННОЙ ТУГОУХОСТИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):122-127. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067>

For citation: Konoplev O. I., Kuzovkov V. Y., Sugarova S. B., Preobrazhenskaya Yu. S., Lilenko A. S., Kaliapin D. D. ETI-
OLOGICAL ASPECTS OF CONGENITAL HEARING LOSS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):122-127.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067> (In Russ.)

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
КСВП – коротколатентные слуховые вызванные потенциалы

ОАЭ – отоакустическая эмиссия
ЦМВ – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система

Врожденная тугоухость – это тугоухость, присутствующая с первого дня жизни. Она возникает из-за нарушения способности преобразовывать энергию механических колебаний звуковой волны в электрический нервный импульс. В зависимости от локализации нарушения тугоухость подразделяется на кондуктивную – при поражении наружного и/или среднего уха и сенсоневральную – при которой в патологический процесс вовлекается внутреннее ухо, слуховой нерв или проводящие слуховые пути и центральные структуры слухового анализатора [1]. Смешанная тугоухость определяется как сочетание предыдущих двух состояний. При кондуктивной тугоухости звуковая волна не может (в достаточной степени) распространяться через структуры уха из-за первичного недоразвития наружного или среднего уха либо обоих одновременно, а также при обструкции среднего уха патологическим выпотом (например, при среднем отите) [2]. Сенсоневральная тугоухость дополнительно подразделяется на сенсорную (при которой поражаются волосковые клетки Кортиева органа) и центральную – при поражении слухового пути и/или центральных структур органа слуха, а также при аудиторных нейропатиях. Последние включают широкий спектр заболеваний, характеризующихся наличием у пациента отоакустической эмиссии (ОАЭ) и микрофонного потенциала, но со сниженными или отсутствующими слуховыми ответами ствола мозга по результатам коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) и приводящих к нарушениям формирования речи. Аудиторные нейропатии могут быть вызваны первичной патологией внутренних волосковых клеток, слухового нерва, межнейрональной синаптической передачи или поражением нейронов слухового пути [3].

В большинстве развитых стран для этого широко распространенного заболевания доступны программы неонатального скрининга слуха [4]. Эти программы направлены на исследование всех новорожденных детей в течение первого месяца жизни. Ранняя диагностика, последующие ранние вмешательства и лечение приводят к улучшению показателей развития в детском возрасте. Из-за того, что тугоухость может развиваться постепенно, программы неонатального скрининга иногда могут «пропускать» детей с прогрессирующей тугоухостью. Таким образом, детям из группы риска рекомендуется проводить повторные скрининг-исследования через равные интервалы времени [4]. Лечение и поддерживающие мероприятия при врожденной тугоухости зависят от её этиологии и типа. Наиболее часто врожденная тугоухость вызвана генетическими факторами, включая как не-синдромальные состояния, при которых тугоухость является единственным клиническим проявлением, так и составные синдромы, такие как синдром Ашера (Usher) или синдромы Джервелля (Jervell) и Ланге – Нильсена (Lange – Nielsen), а также аномалиями развития черепа или врожденными инфекциями [5–8].

Эпидемиология

С конца прошлого века программы неонатального скрининга слуха стали доступными в странах Северной Америки, Европы и в большинстве развитых стран. Пропагандируется повсеместный неонатальный скрининг слуха, который включает обследование всех новорожденных, а не только групп риска. По данным этих программ, распространенность двусторонней тугоухости оценивается в 1,33 на 1000 случаев рождения в развитых странах. У детей раннего школьного возраста распространенность возрастает до 2,83 на 1000 детей с дальнейшим увеличением до 3,5 на 1000 у подростков [9]. Этот рост с течением времени предположительно отражает кумулятивное накопление пациентов с прогрессирующей тугоухостью, которая вызвана отсроченными генетическими факторами. При некоторых разновидностях тугоухости, таких как аудиторные нейропатии, диагностические находки у новорожденных зачастую не являются заключительными, потому как речевые навыки находятся в процессе развития и соответственно оценка распространенности значительно разнится [3].

В странах, в которых поголовная неонатальная программа скрининга слуха отсутствует, оценка распространенности разнится от 19 на 1000 новорожденных (в Центральной и Южной Африке) до 24 на 1000 случаев (в Южной Азии). Большое различие между странами с высоким и низким уровнем дохода населения можно считать недооцененным ввиду разных критериев постановки диагноза и диагностических методик [4, 9].

Наиболее важным предиктором врожденной тугоухости является наличие факторов риска.

Факторы риска

Объединенная комиссия по детскому слуху из Американской академии педиатрии выделила различные факторы риска врожденной или более поздней тугоухости детского возраста. Наличие семейных анамнестических данных врожденной тугоухости рекомендуется учитывать как фактор риска, однако уровень достоверности этой связи низкий. Так, только у 1,43 % детей с семейным анамнезом развивается тугоухость. Помещение новорожденного в палату интенсивной терапии является релевантным фактором риска, корреляция которого зависит от срока гестации и веса ребенка при рождении (от 1,2 до 7,5 % у детей 31-й и 24-й недели гестационного возраста соответственно и от 1,4 до 4,8 % у детей с весом 1,5 кг и 750 г соответственно) [10]. Необходимые медицинские мероприятия, такие как поддерживающая вентиляция легких и назначение аминокислот, производимые в палате интенсивной терапии, увеличивают вероятность развития тугоухости. Продолжительность госпитализации более 12 суток и применение высокочастотной вентиляции легких были также обозначены как важные факторы риска развития врожденной тугоухости в популяции. В дополнение: у таких детей чаще наблюдались аномалии развития органа слуха [10].

У большинства детей с генетическими заболеваниями слуха имеется моногенный дефект. Эти моно-

генные дефекты имеют разные типы наследования и различную распространенность. Такая генетическая тугоухость классифицируется в зависимости от наличия (синдромальная тугоухость) или отсутствия (несиндромальная тугоухость) сопутствующих клинических или лабораторных проявлений. Несиндромальная тугоухость гетерогенна. Ауто-сомно-рецессивная несиндромальная тугоухость, которая составляет до 80 % случаев, обычно врожденная, тогда как ауто-сомно-доминантная несиндромальная тугоухость, которая встречается в 20 % случаев, обычно прогрессирующая и проявляется в более позднем возрасте; наследование, сцепленное с X-хромосомой или с митохондриальной ДНК, встречается редко [4].

Несмотря на то что встречаемость нарушений в генах сильно варьирует в разных популяциях и этнических группах, наиболее частой причиной тяжелой тугоухости и глухоты является ауто-сомно-рецессивная несиндромальная тугоухость с мутацией в гене, кодирующем белок щелевых контактов $\beta 2$ подтипа ($\beta 2$ gap junction protein, GJB2) [11]. Мутации в этом гене составляют до 50 % ауто-сомно-рецессивных несиндромальных случаев тугоухости среди белого населения Европы и США [12].

У некоторых пациентов тщательная диагностика может выявить синдромальное заболевание. Признаки, такие как стигмы дисэмбриогенеза (аномалия завитка, противозавитка, низкое стояние век, приращение мочки ушей, добавочные козелки), бронхиальные кисты и фистулы, гетерохромия радужки или нарушения пигментации, могут быть составными частями синдромов, связанных с тугоухостью, которые должны быть выявлены. Описано более 400 таких синдромов. Гены, ответственные за многие из этих синдромов, на сегодняшний день установлены, а их генетическая диагностика – доступна.

Врожденные инфекции также являются значимым фактором риска. Врожденная цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция стоит особняком, потому что является самой распространенной причиной врожденной сенсоневральной тугоухости, не связанной с генетическими факторами [13]. В то время как встречаемость врожденной ЦМВ-инфекции составляет около 0,58 % в развитых странах, в развивающихся этот показатель достигает 1–6 % с высоким уровнем материнской серопозитивности [4]. Вирус проникает в биологические жидкости – мочу, слюну и кровь, передается как половым путем, так и при контакте биологических жидкостей. Риск врожденной тугоухости, вызванной инфекцией, может в значительной мере зависеть от социально-экономического уровня (врожденная ЦМВ-инфекция), доступности превентивных мер – вакцинации (врожденная краснуха) или гигиенических аспектов (врожденный токсоплазмоз). В странах с отсутствующей программой вакцинации от краснухи именно она является главной причиной врожденной тугоухости [14].

Генетически обусловленная врожденная тугоухость

Изучение потери слуха генетического происхождения значительно расширило понимание нормальной слуховой функции и патофизиологических процессов, которые могут ее нарушить. Генетические мутации могут влиять на любой компонент проводящего пути слухового анализатора. Большинство генов при синдромальной тугоухости ассоциированы с одноименным синдромом, тогда как в названии локусов, которые связаны с несиндромальной потерей слуха, условно используются приставки с последую-

щим целым суффиксом: DFNA – для ауто-сомно-доминантных локусов, DFNB – для ауто-сомно-рецессивных локусов и DFNX – для X-связанных локусов. В обзоре мы остановимся на генах, которые влияют на гомеостаз внутреннего уха (в частности, на производство и поддержание эндолимфы) и механо-трансдукцию (особенно образование и функцию стереоцилиарного пучка), поскольку эти гены наиболее изучены [15].

Гомеостаз внутреннего уха: сосудистая полоска (stria vascularis) и эндолимфа

Краеугольным камнем гомеостаза внутреннего уха является сосудистая полоска, которая расположена на внутренней поверхности латеральной стенки улиткового протока. Эта высокоспециализированная ткань продуцирует уникальную жидкость – эндолимфу, которая омывает чувствительные волосковые клетки внутреннего уха и имеет решающее значение для слуховой трансдукции. Уникальный ионный состав эндолимфы, высокая концентрация ионов K^+ (150 мМ), низкая концентрация ионов Na^+ (1 мМ) и высокий положительный эндокохлеарный потенциал (от +80 мВ до 100 мВ) отражают функцию многочисленных каналов, помп и щелевых контактов [4]. Сосудистая полоска состоит из маргинальных (краевых), интермедиальных и базальных слоев клеток. Маргинальные клетки сталкиваются с эндолимфой, а промежуточные и базальные клетки сообщаются ниже через щелевые контакты друг с другом и с фиброцитами, лежащими в основе спиральной связки (утолщенной надкостницы, которая формирует наружную стенку улиткового протока) латеральной стенки [16]. Это сеть щелевых контактов, белки которых закодированы как GJB2 и GJB6. Мутации в GJB2 являются наиболее распространенной причиной тяжелой и глубокой ауто-сомно-рецессивной врожденной тугоухости во многих популяциях.

Интрастриальное пространство (интермедиальный слой клеток и капилляров) отделено от слоя маргинальных и базальных клеток двумя плотными соединительными барьерами, которые ограничивают пассивное движение ионов. Компоненты плотных соединений включают claudin, такие как claudin 14, который кодируется CLDN14, и содержащий MARVEL белок 2 (также известный как трицеллюлин), который кодируется MARVELD2; мутации в обоих генах приводят к ауто-сомно-рецессивным несиндромальным нарушениям слуха у людей. Мутации в других генах, выраженные в сосудистой полоске, которые важны для ионного гомеостаза в эндолимфе, приводят к различным синдромным формам потери слуха (синдром EAST, вызывающий эпилепсию, атаксию, сенсоневральную тугоухость и почечную тубулопатию, и синдром Барттера – почечная тубулопатия и потеря слуха) и несиндромные формы потери слуха (например, DFNB73) [4].

Поддержание pH эндолимфы также имеет решающее значение для внутреннего гомеостаза уха. Мутации в генах, кодирующих переносчики ионов и помпы, которые контролируют pH и ионный состав эндолимфы, могут вызывать глухоту, включая синдром Пендреда (приводящий к потере слуха, вестибулярным расстройствам и зобу), дистальный почечный тубулярный ацидоз с глухотой или несиндромальную раннюю, тяжелую, полную потерю слуха, связанную с удлинением водопровода преддверья. Расширенный водопровод преддверья, будь то синдромальный (например, синдром Пендреда) или несиндромальный, вызывает колеблющуюся потерю слуха примерно у одной трети пациентов [17].

Эти колебания могут быть связаны с эндолимфатической водянкой – гидропсом (чрезмерное накопление эндолимфы в улитке и вестибулярной системе), но точный механизм, ухудшающий слух и вызывающий внезапное его падение, недостаточно известен.

Цитомегаловирусная инфекция

ЦМВ является представителем семейства герпесвирусов, подсемейства Beta Herpesviridae-Cytomegalovirus hominis, которые согласно предложенной Международным комитетом по таксономии вирусов классификации относятся к группе Human Herpesvirus-5. В настоящее время цитомегаловирус расценивается как наиболее распространенный, потенциально опасный инфекционный агент. Первые работы, посвященные цитомегалии, а также внесение цитомегаловирусной инфекции как нозологической единицы в Международную номенклатуру ВОЗ, выполнены в 50-е и 60-е годы XX века [18].

В таких странах, как Франция, ФРГ, Испания, 50–70 % населения инфицированы ЦМВ. При этом отмечается зависимость от социально-экономических факторов и ряда других причин (трансплантология, гомосексуализм, ВИЧ-инфекция и т. д.) [19, 20].

Опасность ЦМВ в первую очередь объясняется тем, что в большинстве случаев у взрослых она имеет бессимптомное течение или проявляется неспецифически. Этот факт влечет за собой низкую осведомленность населения, в том числе и беременных женщин, о возможности инфицирования плода и провоцирует рост распространения врожденной ЦМВ-инфекции.

При первичном инфицировании вирусная ДНК обнаруживается в биологических жидкостях в течение нескольких месяцев (ЦМВ-позитивность), особенно в слюне и моче маленьких детей, и представляет потенциальный риск для беременных. Риск врожденной инфекции ЦМВ наиболее высок при первичном инфицировании во время беременности, при котором риск вертикальной передачи составляет 32 %. Однако у серопозитивных матерей риск вертикальной передачи во время реактивации или реинфекции составляет лишь около 1,4 %. Учитывая, что серопозитивность по цитомегаловирусной инфекции у женщин детородного возраста в развитых странах обнаруживается примерно в 50 % случаев, заболеваемость врожденной ЦМВ-инфекцией составляет примерно 1 на каждые 100–200 новорожденных.

Многообразие клинических проявлений объясняется способностью цитомегаловируса реплицироваться практически во всех клетках организма человека [21, 22]. Как правило, попадая в кровь, цитомегаловирус репродуцируется в лейкоцитах, которые при наличии определенных дефектов иммунитета не инактивируют вирус, а наоборот, являются клеточными элементами крови, в которых он размножается, делая его недоступным для специфических антител, а далее вирус персистирует в лимфоидных органах. По данным ряда авторов, ЦМВ вносит существенный вклад в структуру общей заболеваемости генетически недетерминированного снижения слуха. При проведении скринингового обследования новорожденных ЦМВ был выявлен у 10 % детей с врожденной сенсоневральной тугоухостью [23, 24].

Патофизиологическая основа сенсоневральной потери слуха при врожденной ЦМВ-инфекции в настоящее время изучена недостаточно. Исследования височной кости продемонстрировали воспаление и отек улитки и спирального ганглия, а вирусные антигены были обнаружены в спиральном ганглии, Кортиевом органе, scala media и мембране Райснера. Ре-

зультаты, полученные в ходе исследования на мышах, свидетельствуют в пользу связи инфицирования и цитолиза компонентов лабиринта, включая волосковые клетки. В другой экспериментальной работе, посвященной патогенезу воздействия ЦМВ на внутреннее ухо, потеря слуха в ходе эксперимента была связана с повреждением нейронов спирального ганглия. В дополнение к прямому цитолитическому эффекту вирусной инфекции имеются данные об иммунном повреждении, опосредуемом как иммунным ответом хозяина, так и экспрессией вирусных генов, кодирующих провоспалительные хемокины. Активность вируса и иммунный ответ матери, плода и плаценты играют решающую роль в результатах. Приблизительно у 10 % новорожденных с ЦМВ-инфекцией имеются клинические проявления при рождении, такие как поражение центральной нервной системы (ЦНС), энцефалит, менингит, миелит. Вследствие высокого тропизма ЦМВ к ЦНС может развиваться патология органов кроветворения (нейтропения, лимфаденопатия). Риски развития симптомов у новорожденных выше, если инфицирование матери произошло одновременно с зачатием или в течение первого триместра беременности. В остальном инфицированные дети рождаются и развиваются без клинических симптомов врожденной инфекции, таких как микроцефалия, замедление роста, гепатомегалия, желтуха и т. д. Сенсоневральная тугоухость встречается у 6–23 % детей с бессимптомным течением ЦМВ-инфекции, и зачастую снижение слуха выявляется поздно и прогрессирует в первые годы жизни ребенка [25].

В большинстве случаев развитие острой или латентной врожденной ЦМВ-инфекции можно определить еще в антенатальном периоде [24]. Для этого при подтвержденном первичном инфицировании цитомегаловирусом беременной женщины необходимо выполнить обследование, направленное на выявление и оценку вирусной ДНК в плацентарной ткани или амниотической жидкости с помощью ПЦР. У новорожденных ЦМВ-инфекция может быть диагностирована как с помощью молекулярно-биологического исследования мочи, так и с использованием серологических методов, определением титра антител анти-CMV класса IgM и анти-CMV IgG. [6]. Для дифференциальной диагностики внутриутробного инфицирования и носительства материнских антител требуется повторное серологическое обследование новорожденного через 4–6 месяцев. В случаях выполнения первичного исследования позднее первых трех недель жизни ребенка, когда невозможно различить внутриутробную и постнатальную ЦМВ-инфекцию, приходится руководствоваться клиническими симптомами заболевания [26].

Заключение

Таким образом, в мировой научной практике накоплено большое количество знаний относительно этиологического аспекта врожденной глухоты. Однако проблема этиологии в сфере применения реабилитационных мероприятий, таких, например, как кохлеарная имплантация, остаётся неразрешенной. В России сведения об этиологическом профиле кандидатов на выполнение кохлеарной имплантации по поводу врожденной глухоты известны узкому кругу специалистов. Также не оценено влияние этиологии на этапы реабилитации и соответственно получаемые результаты. Данные сведения помогли бы оптимизировать реабилитационные мероприятия и улучшить качество оказания медицинской помощи детям с врожденной глухотой.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Королева И. В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохlearной и стволомозговой имплантации. СПб.: Каро, 2016. [Koroleva I. V. Reabilitatsia gluhikh detey i vzroslykh posle kochlearnoi i stvolomozgovoi implantatsii. Spb.: «Karo»; 2016. (In Russ.)].
2. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Костевич И. В. Приобретенная патология внутреннего уха как фактор, осложняющий хирургический этап кохlearной имплантации. *Consilium Medicum*. 2018;3:80-84. [Kuzovkov V. Y., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Kostevich I. V. Acquired pathology of the inner ear as a factor complicating the surgical stage of cochlear implantation. *Consilium Medicum*. 2018;3:80-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/2075-1753>
3. Таварткиладзе Г. А. Аудиторные нейропатии: подходы к диагностике и реабилитации. *Вестник оториноларингологии*. 2014;2:9-16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21537017>. [Tavartkiladze G. A. Auditory neuropathy: approaches to diagnosis and rehabilitation. *Vestnik otorhinolaryngologii*. – *Bulletin of otolaryngology*. 2014;2:9-16. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21537017>. (In Russ.)].
4. Korver A. M., Smith R. J., Van Camp G., Schleiss M. R., Bitner-Glindzicz M. A. [et al.]. Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;16094:1-16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>
5. Alford R. L., Arnos K. S., Fox M., Lin J. W., Palmer C. G. [et al.]. American College of Medical Genetics and Genomics guideline for the clinical evaluation and etiologic diagnosis of hearing loss. *Genetics In Medicine*. 2014;16(4):347-355. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.2>
6. Barkai G., Barzilai A., Mendelson E., Tepperberg-Oikawa M., Roth D. A. [et al.]. Newborn screening for congenital cytomegalovirus using real – time polymerase chain reaction in umbilical cord blood. *Israel Medical Association Journal*. 2013;6:279-283.
7. Namba A., Abe S., Shinkawa H., Kimberling W. J. Genetic features of hearing loss associated with ear anomalies: PDS and EYA1 mutation analysis. *Journal of Human Genetics*. 2001;46(9):518-539.
8. Кузовков В. Е., Клячко Д. С., Сугарова С. Б., Лиленко А. С., Костевич И. В. [и др.]. Влияние этиологического фактора на реабилитацию пациентов после кохlearной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2018;3:60-65. [Kuzovkov V. Y., Klachko D. S., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Kostevich I. V. [et al.]. The effect of etiological factor on the rehabilitation of patients after cochlear implantation. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. – *Russian otorhinolaryngology*. 2018;1:60-65. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-3-60-65>
9. Watkin P., Baldwin M. The longitudinal follow up of a universal neonatal hearing screen: the implications for confirming deafness in childhood. *International Journal of Audiology*. 2012;51(7):519-528. <https://doi.org/10.3109/14992027.2012.673237>
10. van Dommelen P., Mohangoo A. D., van Staaten H. L. Hearing loss by week of gestation and birth weight in very preterm neonates. *Journal of pediatrics*. 2015;66:840-843. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.041>
11. Shin J. W., Lee S. C., Lee H. K., Park H. J. Genetic Screening of GJB2 and SLC26A4 in Korean Cochlear Implantees: Experience of Soree Ear Clinic. *Clinical Experience in Otorhinolaryngology*. 2012;5:10-3.12. <https://doi.org/10.3342/ceo.2012.5.S1.S10>
12. Иванова Р. А., Васильев В. В., Вихнина С. М., Бобошко М. Ю., Ушакова Г. М. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Журнал инфектологии*. 2016;2:26-31. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26415836>. [Ivanova R. A., Vasiliev V. V., Vikhnina S. M., Boboshko M. Y., Ushakova G. M. The problem of congenital cytomegalovirus infection. *Zhurnal infektologii*. – *Journal of Infectology*. 2016;2:26-31. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26415836>. (In Russ.)].
13. Левина А. С., Бабченко И. В. Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям, больным цитомегаловирусной инфекцией. СПб.: СПб НИИ ДИ,
14. 2015. [Levina A. S., Babchenko I. V. Klinicheskiye rekomendatsii okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam, bolnym tsitomegalovirusnoi infektsiyey. Spb.: «SPB NII DI»; 2015. (In Russ.)].
15. Abdurehim Y., Lehmann A., Zeitouni A. G. Predictive Value of GJB2 Mutation Status for Hearing Outcomes of Pediatric Cochlear Implantation. *Otolaryngology, Head Neck Surgery*. 2017;157:16-24. <https://doi.org/10.1177/0194599817697054>
16. Hall J., Guyton A. Medical physiology. Elsevier; 2010.
17. Маркова Т. Г., Гептнер Е. Н., Лалаянц М. Р., Зеликович Е. И., Чугунова Т. И. [и др.]. Синдром Пендреда. *Вестник оториноларингологии*. 2016;6:25-31. [Markova T. G., Geptner Y. N., Lalayants M. R., Zelinkovich E. I., Chugunova T. I. [et al.]. Pendred syndrome. *Vestnik otorinolaryngologii*. – *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2016;6:25-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201681625-31>
18. Щербик Н. В., Юнусов Р. Ш., Староха А. В., Плешко Р. И., Кологринова Е. Н. [и др.]. Клинико-иммунологические проявления экссудативного среднего отита у детей на фоне иммунокоррекции. *Омский научный вестник*. 2014;2(134):66-69. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22767932>. [Shcherbik N. V., Yunusov R. Sh., Starokha A. V., Pleshko R. I., Kologriyova E. N. [et al.]. Clinical and immunological features of otitis media with effusion in children under immunotherapy. *Omskiy nauchny vestnik*. – *Omsk scientific Bulletin*. 2014;2(134):66-69. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22767932> (In Russ.)].
19. Яцык Г. В., Одинаева Н. Д., Беляева И. А. Цитомегаловирусная инфекция. *Практика педиатра. В помощь врачу*. 2009;10:5-12. [Yatsyk G. V., Odinaeva N. D., Belyaeva I. A. CMV-infection. *Praktika pediatria. V pomoshch vrachu*. – *Practice of a pediatrician. To help the doctor*. 2009;10:5-12. (In Russ.)].
20. Bialas K. M., Swamy G. K., Permar S. R. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. *Clinics in perinatology*. 2015;42(1):61-75. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.10.006>
21. Кистенева Л. Б., Чешик С. Г. Цитомегаловирусная инфекция и спонтанные аборт у женщин в I и II триместрах беременности. *Вопросы вирусологии*. 2016;61(2):74-78. [Kisteneva L. B., Cheshik S. G. Human cytomegalovirus infection and spontaneous abortion in pregnant women of I and II trimester. *Voprosy virusologii*. – *Questions of Virology*. 2016;61(2):74-78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-2-74-78>
22. Ершов Ф. И. Цитомегаловирусная инфекция. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2002;4(4):116-119. [Ershov F. I. Cytomegalovirus infection. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*. – *Infections and antimicrobial therapy*. 2002;4(4):116-119. (In Russ.)].
23. Moteki H., Suzuki M., Naito Y., Fujiwara K., Oguchi K. [et al.]. Evaluation of cortical processing of language by use of positron emission tomography in hearing loss children with congenital cytomegalovirus infection. *International journal of pediatrics and otorhinolaryngology*. 2014;78:285-289. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.11.025>
24. Бобошко М. Ю., Вихнина С. М., Савенко И. В. Внутритробные инфекции как фактор риска развития сенсоневральной тугоухости. *Вестник оториноларингологии*. 2016;2:82-87. [Boboshko M. Y., Vikhnina S. M., Savenko I. V. Intrauterine infections as a risk factor of the development of sensorineural impairment of hearing. *Vestnik otorinolaryngologii*. – *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2016;2:82-87. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201681282-87>
25. Morton C. C., Walter N. E. Newborn hearing screening – a silent revolution. *New English Journal of Medicine*. 2006;354:2151-2164. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16707752>
26. Gabbay-Ben Ziv R., Yogeve Y., Peled Y., Amir J., Pardo J. Congenital cytomegalovirus infection following antenatal negative diagnostic amniotic fluid analysis. *Journal of Fetal Neonatal Medicine*. 2012;25:1787-1790. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.663832>

Сведения об авторах:

Коноплев Олег Иванович, заместитель директора по клинической работе; тел.: 88123162505; e-mail: 3162505@mail.ru

Кузовков Владислав Евгеньевич, руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха;
тел.: 89219165048, e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

Сугарова Серафима Борисовна, научный сотрудник; тел.: 89052568920; e-mail: sima.sugarova@gmail.com

Преображенская Юлия Сергеевна, научный сотрудник; тел.: 89213659185

Лиленко Андрей Сергеевич, научный сотрудник; тел.: 89119806119, e-mail: aslilenko@gmail.com

Каляпин Денис Дмитриевич, аспирант, младший научный сотрудник; тел.: 89219256672; e-mail: kalyapin92@gmail.com

© Коллектив авторов, 2019

УДК 612.664.3

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14068>

ISSN – 2073-8137

ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ГРУДНОГО МОЛОКА И ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

С. А. Чагарова, И. М. Лисова, О. И. Анфиногенова

Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

HORMONAL COMPONENTS OF BREAST MILK AND THEIR PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE

Chagarova S. A., Lisova I. M., Anfinogenova O. I.

North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Представлен анализ современной литературы по гормональному составу грудного молока. Рассмотрено происхождение гормонов молока, механизм их проникновения в организм новорожденного, влияние на формирование нейроэндокринной функции и формирование иммунитета в постнатальном онтогенезе. Рассмотрен также вопрос о дальнейшей необходимости изучения функциональной системы матери и младенца и о долгосрочном негативном влиянии замены натурального грудного молока искусственным питанием.

Ключевые слова: грудное молоко, гормоны, естественное вскармливание, искусственное вскармливание

This article presents an analysis of modern literature on the hormonal composition of breast milk. The origin of the milk hormones, the mechanism of their penetration into the newborn's body, the influence on the formation of the neuroendocrine function and the formation of immunity in postnatal ontogeny are considered. The issue of the further need to study the functional system of the mother and the baby and the long-term negative effect of replacement of natural breast milk with artificial nutrition was also considered.

Keywords: breast milk, hormones, natural feeding, artificial feeding

Для цитирования: Чагарова С. А., Лисова И. М., Анфиногенова О. И. ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ГРУДНОГО МОЛОКА И ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.1):127-131. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14068>

For citation: Chagarova S. A., Lisova I. M., Anfinogenova O. I. HORMONAL COMPONENTS OF BREAST MILK AND THEIR PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):127-131. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14068> (In Russ.)

АКТГ – аденокортикотропный гормон
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ПРЛ – пролактин
ПТГ_{рП} – паратгормон

СТГ – соматотропин
ТРГ – тиролиберин
ТТГ – тиреотропин

Грудное молоко уникально по своему химическому составу и обеспечивает организм на ранних стадиях развития всеми питательными веществами. В грудном молоке женщин и самок млекопитающих животных содержатся цитокины,

пептиды, иммуноглобулины, ферменты, стероиды, которые полностью удовлетворяют потребности растущего организма [1, 2].

Молоко человека и млекопитающих животных – биологическая жидкость, содержащая большое ко-