

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.К. Кононова, Н.А. Барашков, В.Г. Пшенникова, А.В. Соловьев, А.М. Чердонова, А.А. Никанорова, Г.П. Романов, Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова, Ф.М. Терютин

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.23
УДК 612.858.77(571.56)

НЕКОТОРЫЕ БИОЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЙ ГЛУХОТЫ 1А ТИПА, РАСПРОСТРАНЕННОЙ В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Аутосомно-рецессивная глухота 1А типа является одним из наиболее частых наследственных заболеваний, встречающихся в Республике Саха (Якутия). Выявленные особенности спектра и частоты патогенных вариантов в гене *GJB2* у пациентов с врожденными нарушениями слуха позволяют внедрить рутинную ДНК-диагностику в медицинскую практику. В статье обсуждаются некоторые биоэтические вопросы ДНК-тестирования аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа.

Ключевые слова: биоэтические проблемы, аутосомно-рецессивная глухота 1А типа, ДНК-диагностика, Республика Саха (Якутия).

Autosomal recessive deafness type 1A is one of the most frequent hereditary diseases in the Republic Sakha (Yakutia). The revealed features of the spectrum and frequency of pathogenic variants in the *GJB2* gene in patients with congenital hearing impairment allow introducing routine DNA diagnostics into medical practice. The article discusses some of the bioethical issues of DNA testing of autosomal recessive deafness 1A type.

Keywords: bioethical problems, type 1A autosomal recessive deafness, DNA diagnostics, Republic Sakha (Yakutia).

Введение. Врожденная глухота – одна из наиболее частых патологий в мире (1 на 650-1000 новорожденных детей), примерно 50-60% всех случаев которой имеют наследственные причины [14].

Общая распространенность наследственных форм глухоты в Российской Федерации составляет 13,0:100000, в некоторых регионах более высокая, например, в Республике Чувашия – 32,5:100000, в Ростовской области – 36,6:100000 [4,9]. Проведенные эпидемиологические исследования нарушений слуха в Республике Саха (Якутия) отмечают достаточно высокую частоту сенсоневральной тугоухости среди детей до 14 лет, её распространенность превышает аналогичный показатель по Центральному

федеральному округу РФ в 1,85 раза. Наследственная этиология заболевания прослеживается у 43% среди учеников в школе для слабослышащих и у 31% – в школе для глухих [11].

С 2005 г. в Республике Саха (Якутия) проводится молекулярно-генетическое изучение наследственной несиндромальной сенсоневральной глухоты [3]. Впервые в популяции якутов идентифицирована молекулярно-генетическая причина наследственной врожденной формы глухоты. Установлено, что она вызывается мутацией донорного сайта сплайсинга с.–23+1G>A гена *GJB2* (Cx26), классифицирующейся в соответствии с международным каталогом OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) как аллельный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (APG 1A). Распространенность APG 1A составляет 16,2 на 100000 якутского населения, а частота гетерозиготного носительства мутации с.–23+1G>A варьирует от 3,8 до 11,7% среди коренного населения Якутии (эвены, эвенки, долганы, якуты). Результаты исследования мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* (Cx26) свидетельствуют о существовании наиболее крупного в мире эндемичного очага накопления с. – 23+1G>A в Восточной Сибири [3].

Какими бы ни были причины нарушения слуха: врожденными, наследственными или приобретенными, глухота является социально значимым заболеванием. Как отмечал ведущий дефектолог Л. Выготский (1983): «Глухонмота у человека оказывается не-

измеримо большим несчастьем, потому что она изолирует человека от всякого общения с людьми. Глухонмота есть недостаток социальный по преимуществу. Она прямее, чем слепота, нарушает социальные связи личности» [2]. Общение глухих со слышащими людьми может быть разным: от потребности в помощи для восполнения недостатка слуховой информации до избегания окружающих, связанного со страхом быть непонятым. Поэтому люди с нарушенным слухом нередко предпочитают находиться в обществе людей с таким же нарушением [10]. Глухие люди испытывают гораздо больше медицинских и психологических проблем, чем слышащие. Так, в ряде исследований показано значительное снижение качества жизни в различных областях деятельности в обществе [15,16].

Предоставление медицинской помощи для особой группы людей с нарушениями слуха является определенной проблемой для врача, так как возникает множество вопросов, например, как провести медицинскую консультацию успешно, принимая во внимание языковую и культурную специфику пациента, его сопутствующие заболевания, психосоциальные проблемы и т.д. [19, 20]. В одном исследовании среди различных организаций было опрошено 100 глухих. Данные выявили неравенство в доступе к здравоохранению. Например, глухие женщины сталкивались с недостаточной осведомленностью медицинского персонала о том, как с ними общаться.

ЯНЦ КМП: **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., с.н.с., konsard@rambler.ru, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., зав. лаб., barashkov2004@mail.ru, **ПШЕННИКОВА Вера Геннадьевна** – к.б.н., н.с., psennikovavera@mail.ru, **НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна** – м.н.с., nikanorova.alena@mail.ru; ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова: **СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич** – м.н.с., nelloann@mail.ru, **ЧЕРДОНОВА Александра Матвеевна** – студент, cherdonovasasha96@gmail.com, **РОМАНОВ Георгий Прокопьевич** – инженер, gpromanov@gmail.com, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб., sardaanafedorova@mail.ru, **ТЕРЮТИН Федор Михайлович** – к.м.н., с.н.с., rest26@mail.ru; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., акад. АН Республики Башкортостан, директор Института биохимии и генетики УНЦ АН РБ, elzakh@rambler.ru.

Обследование подтвердило, что эти проблемы имеют большое значение для большинства глухих женщин, что приводит к неравенству, когда их сравнивают со слышащими людьми [21].

Среди людей с нарушением слуха различают глухих, слабослышащих, оглохших и имплантированных. О глухоте говорят, когда обнаруживается стойкое двустороннее (на оба уха) значительное поражение слуха, при котором невозможно разборчивое восприятие речи. По времени возникновения различают раннюю (в возрасте до 3 лет) и позднюю (появившуюся после того, как сформировалась речь) глухоту. Глухота, врожденная или приобретенная, лишает ребенка возможности без специального обучения овладеть речью. Если же речь уже начала формироваться, то ранняя глухота приводит к ее распаду. Однако следует знать, что для таких или других случаев нарушения слуха использовать термин «глухонемой» неэтично [10].

Оглохшие (позднооглохшие) – люди, потерявшие слух, но сохранившие речь. Степень сохранности их речи зависит от времени наступления глухоты и условий ее развития. Дети, оглохшие в возрасте от 3 до 5 лет и не получившие специальной помощи, ко времени поступления в школу чаще всего сохраняют небольшой запас слов, которые обычно произносят искаженно. При более позднем возникновении глухоты дети почти полностью сохраняют речевой запас (особенно дети, уже овладевшие письмом и чтением). При специальном педагогическом воздействии речь может сохраниться полностью и при более ранней потере слуха [5].

Имплантированные дети и взрослые – это люди, перенесшие операцию по кохлеарной имплантации (от лат. cochlea – улитка), т.е. операцию по вживлению электродных систем во внутреннее ухо, в улитку, с последующей электрической стимуляцией слухового нерва, что позволяет посылать в мозг сигналы, вызывающие слуховые ощущения [5].

В данной публикации мы ставим **целью** обсудить основные биоэтические вопросы ДНК-диагностики аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа для разработки биоэтических правил применения рутинного ДНК-тестирования АРГ 1А в медицинской практике. Биоэтические правила, разработанные с учетом региональных особенностей, применяются для наиболее распространенных моногенных заболеваний в Якутии, таких как спиноцеребелляр-

ная атаксия I типа и миотоническая дистрофия.

Материалы и методы исследования. Мы рассматривали группу больных с наиболее распространенной формой глухоты, так называемой не-синдромальной аутосомно-рецессивной глухотой 1А типа. Был проведен клинико-генеалогический анализ для выявления форм тугоухости, соответствующей клинической картине АРГ 1А типа. При анкетировании мы проанализировали ответы слышащих респондентов, у которых есть дети с подтвержденной генетической этиологией потери слуха, вызванной мутациями гена *GJB2*. Респонденты, не являющиеся биологическими родителями либо приходившиеся родственниками отдаленной степени родства (бабушки, дедушки, дяди и тети), не были включены в исследование. В исследуемую группу был включен 91 слышащий родитель 70 глухих неродственных между собой детей, удовлетворяющих основным клиническим критериям не-синдромальной аутосомно-рецессивной сенсоневральной потери слуха. Все 70 глухих пациентов имели мутации в гене *GJB2* (в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии) [6,7].

Клиническое обследование пациентов. Клиническое обследование больных было осуществлено в условиях экспедиционного выезда бригады врачей специализированных отделений в школы-интернаты. В ходе медицинского осмотра на каждого участника исследования специалистами была заполнена индивидуальная формализованная карта обследования, содержащая кодовый номер, возраст на момент исследования и забора биологического материала, данные об этнической принадлежности, наследственный анамнез, результаты физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, заключение и рекомендации специалистов. У всех участников исследования был осуществлен забор венозной крови из локтевой вены для выделения образцов ДНК. Все исследования выполнялись при письменном информированном согласии родителей на обследование. Работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «ЯНЦ КМП» СО РАМН, г. Якутск, протокол №16 от 16 апреля 2009 г.

Молекулярно-генетическое исследование. Для молекулярно-генетического исследования были использованы образцы геномной ДНК, экстрагированные из лимфоцитов периферической крови. Амплифика-

ция ДНК проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием последовательностей олигонуклеотидных праймеров [13]. Определение первичной нуклеотидной последовательности первого и второго экзона гена *GJB2* в исследуемых выборках осуществляли с помощью автоматического секвенирования.

Результаты и обсуждение. Для выяснения причин глухоты / тугоухости в отягощенной АРГ 1А семье на генетическую консультацию могут обратиться пациенты с разным генотипическим статусом: индивиды с нормальным генотипом без нарушений слуха ([wt];[wt]), гетерозиготные носители с «нормальным слухом» (с.[-23+1G>A];[wt]), гомозиготы по мутации с тяжелой степенью тугоухости (с.[-23+1G>A]; с.[-23+1G>A] [6]. Соответственно подходы к генетическому консультированию и получению информированного согласия на ДНК-тестирование данных групп пациентов также должны быть разными.

Чаще всего при генетическом тестировании могут возникнуть противоречия между членами семьи из-за неверных представлений о законах наследственности. Слышащие родители считают себя здоровыми людьми, а появление в семье ребенка с нарушением слуха – случайностью. Так, например, проведенный ранее анализ мнения родителей о возможных причинах потери слуха у их ребенка показал, что большинство слышащих респондентов в Якутии (86,1%), Тыве (73,8%) и Башкортостане (76,2%) не считает потерю слуха у ребенка наследственной, а обусловленной факторами среды или же неизвестной причиной. Это своего рода психозомоциональная защита от «нежелания быть виновным в глухоте ребенка» [1]. При получении информированного согласия от слышащих родителей для ДНК-тестирования АРГ 1А можно объяснить, что ребенок наследует поврежденный ген от каждого родителя и, возможно, некоторые родители увидят в этом равномерное распределение ответственности за болезнь. Отягощенный семейный анамнез (наличие глухих родственников в семье) в значительной мере облегчает консультирование и получение согласия на ДНК-тестирование, поскольку пациенты психологически готовы принять наследственную отягощенность в семье. Данный факт подтвердился нашими исследованиями, оказалось, что при отсутствии глухих родственников родители достоверно чаще отрицали наследственный характер потери слуха у их ребенка ($p<0,05$), а в

семьях, где имела наследственная отягощенность, достоверных отличий не было выявлено [17].

ДНК-тестирование АРГ 1А может выявить у слышащего пациента гетерозиготное носительство мутации гена *GJB2* (с.[-23+1G>A];[wt]). Исследованиями Ф. Терютина (2016) было установлено, что гетерозиготное носительство мутации АРГ 1А ассоциируется с возрастными нарушениями слуха (пресбиакузисом) с условной границей манифестации в возрасте ~40 лет [6]. Сообщение результата ДНК-тестирования о риске АРГ 1А может нести значительную морально-психологическую нагрузку для человека. Во-первых, тестируемый узнает о риске рождения тугоухого/глухого ребенка в семье. В этом случае при выявлении у индивида гетерозиготного носительства АРГ 1А необходимо рекомендовать ему проспективное медико-генетическое консультирование или прекоцепционную профилактику. Во-вторых, гетерозиготному носителю необходимо предоставить информацию о достаточно высоком риске снижения слуха в пожилом возрасте. Констатация данного факта может дополняться рекомендациями по ведению соответствующего образа жизни и работы, которые бы уменьшали нагрузку на органы слуха (избегать работ, связанных с шумом и т.д.).

ДНК-тестирование тугоухих/глухих людей сопряжено со множеством организационных и этических проблем. В общении с глухими людьми необходимо иметь в виду, что они – члены социально обособленного сообщества «мира глухих» со своим языком, культурой и привычками [18]. Растет количество ассортативных браков среди глухих, иногда супруги могут изъявлять желание иметь глухого ребенка, несмотря на несправедливость такого решения по отношению к ребенку.

В любом случае, сравнивая себя со слышащими людьми, большая часть глухих людей считает себя ущербными и социально обделенными [20]. Применение ДНК-тестирования для обнаружения мутаций, ответственных за развитие глухоты, может заключать в себе опасность психологического напряжения и усугубления чувства неполноценности у личности. Поэтому необходимо создать особые условия для консультирования и получения информированного согласия у глухих. Информированное согласие на ДНК-тестирование АРГ 1А должно быть оформлено в письменном виде и быть максимально доступным для понимания. Следует избегать сложных генети-

ческих терминов и использовать простые слова и предложения. Возможно, правильным решением было бы исключение слова «мутация» в тексте информированного согласия для ДНК-тестирования, чтобы тестируемый не решил для себя, что он «мутант» в дополнение к тому, что он глухой.

При устном общении с глухим пациентом необходимо использовать прямой порядок слов, излагать тему последовательно, по пунктам, если общение идет через переводчика, то обращаться надо непосредственно к собеседнику, а не к переводчику.

ДНК-тестирование детей до 14 лет на носительство АРГ 1А должно осуществляться при информированном согласии родителей или опекунов, при этом очень важно доступно и детально информировать родителей о генетическом статусе их ребенка и оказать адекватную психологическую поддержку при сообщении результатов ДНК-тестирования.

Заключение. Обнаружение целого спектра мутаций, являющихся причинами наследственной тугоухости / глухоты у человека, случилось относительно недавно, результаты данных исследований еще не интерпретированы общественным сознанием, а молекулярно-генетическая диагностика нарушений слуха не применяется широко в медицинской практике [13]. В 2014 г. впервые был разработан алгоритм ДНК-диагностики АРГ1А у пациентов с врожденными нарушениями слуха в Республике Саха (Якутия) [8]. Стало возможным предложить ДНК-тестирование аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа для практической медицины в качестве рутинного анализа для постановки диагноза, дифференциальной диагностики, выявления гетерозиготного носительства, а в будущем, возможно – для скрининга популяции. Основная задача ДНК-тестирования заключается не только в выявлении мутации, но и в дифференцированных подходах к генетическому консультированию пациентов, в зависимости от их особенностей: образовательной, культурной, возрастной и др. Разработка этических рекомендаций и правил применения генетических технологий в медицинской практике является наиболее приоритетной в современной медицинской генетике, так как общественное сознание зачастую не успевает за ускоряющимися генетическими технологиями. Необходимое повышение уровней этической регламентации дает обществу гарантии безопасности достижений современной науки.

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания Минобрнауки РФ №6.1766.2017.ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова: «Генетические особенности населения Якутии: структура генофонда, адаптация к холоду, психогенетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний» и программы биоресурсных коллекций ФАНО России УНУ «Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003); РФФИ (18-013-00738_А, 18-015-00212_А).

Литература

1. Анализ анкетирования родителей детей-инвалидов по слуху в Якутии, Тыве и Башкортостане: мнение слышащих родителей о причинах потери слуха у ребенка с последующим сравнением с результатами ДНК-тестирования гена *GJB2* (Cx26) / Н.А. Барашков [и др.] // Медицинская генетика. – 2014. – Т.13, №1. – С.8-17.
2. Analysis of the survey of parents of hearing-impaired children in Yakutia, Tuva and Bashkortostan: the opinion of hearing parents about the causes of hearing loss in the child, followed by a comparison with the results of DNA testing of the gene *GJB2* (Cx 26) / N.A. Barashkov [et al.] // Medical genetics. – 2014. – Vol. 13. – №1. – P. 8-17.
3. Выготский Л. С. Основы дефектологии / Л.С. Выготский // Собрание сочинений. В 6 т. под. ред. Т.А. Власовой. – М.: Педагогика, 1983. – 369 с.
4. Vygotsky L.S. The fundamentals of defectology / L.S. Vygotsky // Collected works. 6 vol. edited by T.A. Vlasova. – М.: Pedagogics. – 1983. – 369 p.
5. Внедрение идентификации мутации 35delG гена *GJB2* при наследственных формах тугоухости/глухоты в практику медико-генетического консультирования Республики Саха (Якутия) / Н.А. Барашков [и др.] // Якутский медицинский журнал. Приложение №3. – 2005. – С.90-93.
6. Introduction of mutation identification 35delG gene *GJB2* in hereditary forms of hearing loss/deafness in the practice of medical-genetic counseling of the Republic Sakha (Yakutia) / N.A. Barashkov [et al.] // Yakut medical journal. Appendix №3. – 2005. – P. 90-93.
7. Генетико-эпидемиологическое и молекулярно-генетическое исследование наследственной тугоухости в Ростовской области / Р.А. Шокарев [и др.] // Медицинская генетика. – 2005. – Т.4, №12. – С.556-567.
8. Genetic-epidemiological and molecular-genetic study of hereditary hearing loss in the Rostov region / R.A. Shokarev [et al.] // Medical genetics. – 2005. – Vol. 4, №12. – P. 556-567.
9. Гончарова Е.Л. Задачи сурдопедагога на разных этапах помощи детям с кохлеарными имплантами / Е.Л. Гончарова, О.И. Кукушкина // Дефектология. – 2013. – № 6. – С. 23-32.
10. Goncharova E.L. Problems of a teacher of the deaf at different stages of care for children with cochlear implants / E.L. Goncharova, O.I. Kukushkina // Defectology. – 2013. – № 6. – P.23-32.
11. Гетерозиготное носительство мутации сайта сплайсинга IVS1+1G>A гена *GJB2* (Cx26) – фактор риска возрастных изменений слуха (пресбиакузис) в популяции якутов / Ф.М. Терютин [и др.] // Медицинская генетика. – 2013. – №6. – С.24-36.

Heterozygous carriers of the mutation of splicing site IVS1+1G>A gene GJB2 (Cx26) is a risk factor for age-related changes in hearing (presbycusis) in the population of Yakutia / F.M. Teryutin [et al.] // *Medical genetics*. – 2013. – №6. – P. 24-36.

7. Молекулярно-генетические методы изучения наследственных болезней на примере аутосомно-рецессивной глухоты 1 А типа: учебное пособие / Н.А. Барашков [и др.]. – Якутск: Издательский дом СВФУ, 2017. – 86 с.

Molecular genetic methods for studying hereditary diseases on the example of autosomal recessive deafness type 1 A: textbook / N.A. Barashkov [et al.] // Yakutsk: SVFU Publishing house. – 2017. – 86 p.

8. Разработка алгоритма молекулярно-генетической диагностики аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа в Республике Саха (Якутия) / В.Г. Пшенникова [и др.] // Сб.тр.VIII Всеросс.науч.-пр.конф. с междун.уч. «Молекулярная диагностика 2014». – Т.2. – С.212-213.

Development of an algorithm for molecular genetic diagnosis of autosomal recessive deafness type 1A in the Republic Sakha (Yakutia) / V.G. Pshennikova [et al.] // Collected articles VIII Russian scie.-conf. of new information technologies «Molecular diagnostics 2014». – V. 2. – P. 212-213.

9. Распространенность и молекулярно-ге-

нетическое типирование несиндромальной нейросенсорной тугоухости в Республике Чувашия / Р.А. Зинченко [и др.] // *Генетика человека*. – 2005. – Т.39, №9. – С.1275-1284.

Prevalence and molecular-genetic typing of non-syndromal sensorineural hearing loss in the Chuvash Republic / R.A. Zinchenko [et al.] // *Human Genetics*. – 2005. – Vol.39, №9. – P.1275-1284.

10. Соловьёва Т.А. Обучение детей с нарушением слуха в массовой школе / Т.А. Соловьёва // *Дефектология*. – 2005. – №5. – С.44-48.

Solovieva T.A. Training of children with hearing impairment in a general education school / T.A. Solovieva // *Defectology*. – 2005. – №5. – P.44-48.

11. Федотова Э.Е. Эпидемиология нарушений слуха у детей Республики Саха (Якутия) / Э.Е. Федотова: автореф. дисс... к.м.н. – Новосибирск, 2005. – С.20.

Fedotova E.E. Epidemiology of hearing impairment in children of the Republic of Sakha (Yakutia) / E.E. Fedotova: avtoref. diss... cand. of med. scie. – Novosibirsk, 2005. – 20 p.

12. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation IVS1+1G>A in GJB2 as a result of founder effect / N.A. Barashkov [et al.] // *Journal of Human Genetics*. – 2011. – V.56(8). – P.631-39.

13. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / D.P. Kelsell [et

al.] // *Nature*. – 1997. – Vol.387. – P.80-83.

14. Morton C. Newborn Hearing Screening – A Silent Revolution / C. Morton, E. Walter, M.D. Nance // *The New England Journal of Medicine*. – 2006. – N354. – P.2151-64.

15. Mental distress and quality of life in a deaf population / J. Fellinger [et al.] // *Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol*. – 2005. – N 40. – P.737-42.

16. Mental distress and quality of life in the hard of hearing / J. Fellinger [et al.] // *Acta Psychiatr Scand*. – 2007. – Vol.115. – P.243-45.

17. Opinions of hearing parents about the causes of hearing impairment of their children with biallelic GJB2 mutations / A.V. Solovyev [et al.] // *J. Community Genet*. – 2017. – Vol. 8(3). – P.167-171.

18. Stebnicki J.A. The culture of the deaf / J.A. Stebnicki, H.V. Coeling // *J Transcult Nurs*. – 1999. – Vol. 10(4). – P.350-7.

19. The approach to the deaf or hard-of-hearing paediatric patient / A. S. Smeijers [et al.] // *Eur J Pediatr*. – 2011. – N 170. – P.1359-63.

20. van Eldik T Mental health problems of Dutch youth with hearing loss as shown on the Youth Self Report / T. van Eldik // *Am Ann Deaf*. – 2005. – Vol.150(1). – P.11-16

21. Ubido J. Inequalities in access to health-care faced by women who are deaf / J. Ubido, J. Huntington, D. Warburton // *Health Soc Care Community*. – 2002. – Vol.10(4). – P.247-53.

Т.М. Тяптиргянова, А.В. Тобохов, А.Д. Макаров, З.А. Яковлева ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.24

УДКБ15.37-002.1:Б15.3Б-008.8-07-089

Изучен удельный вес билиарного панкреатита в структуре больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). По результатам проведенных исследований доказана причина возникновения билиарного панкреатита – ЖКБ и его диагностические признаки в виде быстро нарастающей гипербилирубинемии и повышения уровня АЛТ со стажем более 20 лет.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, билиарный панкреатит, лапароскопическая холецистэктомия, октреотид.

We studied the specific weight of biliary pancreatitis in the structure of patients with cholelithiasis. Based on the results of the studies, the cause of the occurrence of biliary pancreatitis – cholelithiasis and its diagnostic signs in the form of rapidly increasing hyperbilirubinemia and an increase in the level of ALT with a history for more than 20 years is proved.

Keywords: cholelithiasis, biliary pancreatitis, laparoscopic cholecystectomy, octreotide.

Введение. Во всем мире за последние 30 лет наблюдается увеличение заболеваемости острым и хроническим панкреатитом (ХП) более чем в 2 раза. В России отмечен более интенсивный рост заболеваемости ХП. Так, распространенность заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) среди взрослых за последние 10 лет увеличилась в 3 раза, а среди подростков – более чем в 4 раза [4]. Билиарная патология – наиболее частая причина

развития острого и обострения хронического панкреатита. Одной из причин формирования билиарного (билиарнозависимого) панкреатита (БП) является желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Частота выявления панкреатита у больных ЖКБ, по разным оценкам, составляет 25-90% и более [1,3]. Ежегодно в мире выполняют более 1 млн. оперативных вмешательств по поводу ЖКБ, а холецистэктомия является самой частой абдоминальной операцией в общехирургической практике. По данным различных авторов, частота возникновения билиарного панкреатита после операций на органах брюшной полости достигает 20-25%, а после вмешательств на желчных путях – 30-55% [2, 5]. По отчетным данным Республиканской больницы №2-Цен-

тра экстренной медицинской помощи г. Якутска, желчнокаменная болезнь за 2014 г. составила 5,8% (118 больных) из всех хирургических патологий. Проблема профилактики послеоперационного панкреатита остается весьма актуальной [6].

Материал и методы исследования. Анализу подвергнуты истории болезней 20 пациентов, поступивших в хирургическое отделение РБ №2-ЦЭМП г. Якутска в зимний период с ноября по декабрь 2014 г. по поводу острого калькулезного холецистита, в некоторых случаях осложнившегося билиарным панкреатитом. В возрасте до 35 лет было 4 (25%) больных, до 50 лет – 8 (37,5%), старше 50 лет – 6 (37,5%) больных. Средний возраст пациентов составил 45,5 лет.

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ТЯПТИРГЯНОВА Татьяна Матвеевна** – д.м.н, проф., tmt50@mail.ru, **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав.кафедрой, avtobohov@mail.ru, **МАКАРОВ Альберт Дмитриевич** – доцент, makarov_albert@mail.ru, **ЯКОВЛЕВА Зоя Афанасьевна** – аспирант, врач эндоскопист РБ №2-ЦЭМП.