

Биоэтические аспекты ДНК-тестирования наследственных нарушений слуха в Якутии

Чердонова А.М.¹, Пшенникова В.Г.^{1,2}, Соловьев А.В.^{1,2}, Кузьмина С.С.¹,
Романов Г.П.^{1,2}, Кононова С.К.^{1,2}, Федорова С.А.^{1,2}, Барашков Н.А.^{1,2}

1 — Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
677000, г. Якутск, ул. Кулаковского д.46

2 — Якутский научный центр комплексных медицинских проблем
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д.4

В работе представлены результаты исследований биоэтических проблем, которые могут возникнуть при массовом внедрении ДНК-тестирования на наследственные нарушения слуха.

Ключевые слова: ген *GJB2*, мутация с.-23+1G>A, глухота, частота гетерозиготного носительства, Якутия.

Для цитирования: Чердонова А.М., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Кузьмина С.С., Романов Г.П., Кононова С.К., Федорова С.А., Барашков Н.А. Биоэтические аспекты ДНК-тестирования наследственных нарушений слуха в Якутии. *Медицинская генетика* 2020; 19(10): 93-94.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.10.93-94

Автор для корреспонденции: Чердонова Александра Матвеевна; **e-mail:** cherdonovasasha96@gmail.com

Финансирование Работа выполнена в рамках базовой части госзадания Министерства науки и высшего образования РФ (№FSRG-2020-0016), а также при поддержке грантов РФФИ №18-05-600035_Арктика, 18-015-00212_а, №20-015-00328_а.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила: 20.05.2020.

Bioethical aspects of DNA testing of inherited hearing disorders in Yakutia

Cherdonova A.M.¹, Pshennikova V.G.^{1,2}, Solovyev A.V.^{1,2}, Kuz'mina S.S.¹,
Romanov G.P.^{1,2}, Kononova S.K.^{1,2}, Fedorova S.A.^{1,2}, Barashkov N.A.^{1,2}

1 — M.K. Ammosov North-East Federal University
Kulakovsky str., 46, Yakutsk, 677000, Russia

2 — Yakut Scientific Centre for Complex Medical Problems
Sergelyakhskoye Shosse, 4, Yakutsk, 677010, Russia

In this work, the main range of bioethical problems that may arise during the mass introduction of DNA testing for hereditary hearing disorders are defined.

Keywords: *GJB2* gene, c.-23+1G>A mutation, hearing loss, frequency of heterozygous carrier, Yakutia.

For citation: Cherdonova A.M., Pshennikova V.G., Solovyev A.V., Kuz'mina S.S., Romanov G.P., Kononova S.K., Fedorova S.A., Barashkov N.A. Bioethical aspects of DNA testing of inherited hearing disorders in Yakutia. *Medical genetics*. 2020; 19(10): 93-94. (In Rus.).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.10.93-94

Correspondence author: Cherdonova Aleksandra Matveyevna, 677000, Yakutsk, Kulakovsky, 46, **E-mail:** cherdonovasasha96@gmail.com

Funding. This work was supported by the basic part of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (No. FSRG-2020-0016), as well as with the support of the RFBR grant No. 18-05-600035_Arctica, 18-015-00212_a, 20-015-00328_a.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest

Accepted: 20.05.2020.

В Якутии вклад мутаций гена *GJB2* (Cx26) в этиологию наследственной глухоты составляет 48,8%, что обусловлено существенным накоплением мутации сайта сплайсинга с.-23+1G>A в гене *GJB2* вследствие эффекта основателя в популяции якутов («возраст» мутации ~ 800 лет) [1]. Результаты научно-исследовательских работ в области генетических форм глухоты в Якутии активно внедряются в практику в виде различных тест-систем рутинной ДНК-диагностики [2, 3]. Однако биоэтические, соци-

альные и психологические проблемы, возникающие при применении данных генетических технологий, менее изучены, чем молекулярно-генетические аспекты глухоты. В связи с этим наиболее актуальным является изучение факторов, влияющих на мнение целевой группы респондентов (родителей глухих детей, глухих взрослых, глухих брачных пар или брачных пар, в которых один из супругов глухой), прежде чем высокотехнологичные методы в России станут рутинными для медицинской практики. Целью данной работы явля-

ется изучение биоэтических аспектов ДНК-диагностики аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А) в Якутии.

Материал и методы

Всего в исследовании приняло участие 420 человек. Выборка исследования включала 3 группы респондентов: I — глухие взрослые (n=83), II — слышащие родители глухих детей (n=96), III — слышащие молодые люди (n=241). Для определения генотипов по мутациям в гене *GJB2* (Cx26) была взята венозная кровь у глухих пациентов (I группа) и у глухих детей (n=77) слышащих родителей. Был взят буккальный эпителий у случайной выборки молодых людей (группа III) для определения частоты гетерозиготного носительства мутации с.-23+1G>A гена *GJB2* (Cx26).

Результаты и обсуждение

В результате анкетирования Cx26-позитивных глухих взрослых (индивиды у которых выявлены биаллельные мутации в гене *GJB2*) и слышащих родителей Cx26-позитивных глухих детей были выявлены следующие важные аспекты:

- большинство респондентов мало информировано о возможности планирования рождения ребенка (слышащего или глухого) с использованием дородовой ДНК-диагностики;

- большинство отрицает наследственные причины глухоты/тугоухости у себя или у своего ребенка. Возможно, этот факт принесет трудности в медико-генетическое консультирование глухих, поскольку у большинства респондентов уже есть сложившееся мнение по поводу причин своей глухоты или глухоты своего ребенка.

- несмотря на отрицание наследственной этиологии глухоты, большинство респондентов II группы (слышащие родители глухих детей) опасаются рождения следующего глухого ребенка;

- 5,6% респондентов группы I (взрослые глухие) хотели бы иметь глухого, а не слышащего ребенка. Полученные результаты показывают, что возможно эти 5,6% глухих пациентов с АРГ 1А типа в Якутии, отождествляют себя с частью субкультуры глухих «deaf culture».

Сравнительный анализ результатов анкетирования молодых слышащих людей, гетерозиготных носителей мутации с.-23+1G>A гена *GJB2*, и молодых

слышащих людей без данной мутации показывает, что большинство (80–88%) респондентов обеих групп на вопрос о риске рождения глухого ребенка у слышащих родителей соглашались с тем, что такой риск есть. Однако только 2,8% молодых слышащих людей считают, что у них есть риск рождения глухого ребенка, 80% слышащих носителей мутации с.-23+1G>A гена *GJB2* указали, что они не знают о риске рождения глухого ребенка у них, что можно объяснить слабой информированностью респондентов о генетических причинах глухоты.

Полученные результаты свидетельствуют о малой информированности обследованного населения об этиологических причинах врожденной глухоты, современных медико-генетических методах диагностики этого заболевания, а также о трудностях в интерпретации и оценке возможных рисков рождения глухих детей.

Литература

1. Barashkov, N., Dzhemileva, L., Fedorova, S. et al. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation IVS1+1G>A in *GJB2* gene as a result of founder effect. *J Hum Genet.* 2011; 56: 631–639. <https://doi.org/10.1038/jhg.2011.72>
2. Саввина М.Т., Сухомьямова А.Л., Голикова П.И., и др. Олигонуклеотидный биочип для диагностики 3-М синдрома, SOPH-синдрома, тирозинемии I типа, наследственной энзимопенической метгемоглобинемии I типа, наследственной несиндромальной глухоты 1А типа. *Медицинская генетика.* 2019;18(9):24–33.
3. Патент РФ №2688180 на изобретение «Способ выявления мутаций гена *GJB2*, обуславливающих аутосомно-рецессивную глухоту 1А типа»

References

1. Barashkov, N., Dzhemileva, L., Fedorova, S. et al. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation IVS1+1G>A in *GJB2* gene as a result of founder effect. *J Hum Genet.* 2011; 56: 631–639. <https://doi.org/10.1038/jhg.2011.72>
2. Savvina M.T., Sukhomyamova A.L., Golikova P.I., i dr. Oligonukleotidnyy biochip dlya diagnostiki 3-M sindroma, SOPH-sindroma, tirozinemii I tipa, nasledstvennoy enzimopenicheskoy metgemoglobinemii I tipa, nasledstvennoy nesindromal'noy glukhoty 1A tipa. [Oligonucleotide microarray based method for simultaneous diagnostic of 3-M syndrome, SOPH syndrome, tyrosinemia type 1, methaemoglobinemia type 1, nonsyndromic hearing loss and deafness (DFNB1)]. *Meditsinskaya genetika [Medical genetics]*. 2019;18(9):24–33. (In Russ.)
3. Patent RF №2688180 na izobreteniyе «Sposob vyvayavleniya mutatsiy gena *GJB2*, obuslavlivayushchikh autosomno-retsessivnyuyu glukhotu 1A tipa» [Russian patent No. 2688180 for the invention “Method for detecting mutations of the *GJB2* gene that cause autosomal recessive deafness type 1A»] (In Russ.)