

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

УДК: 612.858.1 - 577.212

**Н.П. Веропотвелян., Ю.С. Погуляй,
Т.А. Нетребко, С.А. Журавлева,
Е.Л. Битева*, С.М. Захарчук**,
Г.В. Вуйтик***, Г.В. Зайчук******

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики» (г. Кривой Рог, Украина),
КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница»* (г. Днепропетровск, Украина),
КУ «Запорожская областная клиническая больница»** (г. Запорожье, Украина),
КУ «Кировоградская областная детская больница»*** (г. Кировоград, Украина),
КУ «Черкасская областная больница»**** (г. Черкассы, Украина)

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА:
ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ
ПРИЧИН НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ГЛУХОТЫ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СУХИХ ПЯТЕН КРОВИ**

Ключевые слова: нейросенсорная глухота, неонатальный скрининг, коннексин-26.

Резюме. Распространенность дефектов слуха у детей и поздняя их диагностика всегда препятствовали проведению ранних реабилитационных мероприятий. По состоянию на сегодня решение этих проблем в мире происходит по двум путям: скрининг новорожденных на предмет дефектов звуковосприятия и генетическое тестирование детей и родителей. Реализация обоих направлений происходит в данный момент и в Украине, кроме того, разработана методика, и получен патент на способ молекулярно-генетического обследования детей на предмет носительства мутации гена коннексина-26 с учетом результатов программы аудиологического скрининга новорожденных. Данная программа успешно реализуется в Центральном и Юго-Восточном регионах Украины. Генотип 35delG/35delG обнаружен в 23,3% случаев. Генотип 35delG/N выявлен в 7,7% случаев. Распространенность мутантного варианта гена в общем составила 31%.

Введение

По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 250 млн. человек с нарушениями слуха, что составляет 4,2% от всей популяции земного шара [1]. Приблизительно 1 из 1000 детей имеет тяжелую или полную потерю слуха при рождении или в раннем детстве, что определяется как прелингвальная глухота. Половина этих детей имеет дефекты слуха как результат генетических факторов, 80% которых составляют аутосомно-рецессивные формы. Оставшаяся часть случаев приходится на долю неблагоприятных внешнесредовых влияний, оказываемых на органы слуха эмбриона или уже родившегося ребёнка [2]. Основными негенетическими причинами развития дефектов слуха являются врожденные инфекции, токсическое воздействие лекарственных препаратов, гипоксо-асфиксичные состояния во время беремен-

ности и родов.

Традиционно врожденная тугоухость/глухота не считается тяжелым заболеванием, поскольку дети, в большинстве своем, соматически здоровы. Тем не менее, тяжелая потеря слуха обуславливает грубое нарушение речевого, психо-эмоционального и социального развития ребенка и является основанием для получения инвалидности. Результативность терапии зависит от раннего выявления изменений слуха. Во всех случаях неэффективности консервативного лечения поражения органа слуха проводится слухопротезирование с помощью слуховых аппаратов, а в случаях глухоты – кохлеарная имплантация.

Прорыв в области молекулярно-генетических знаний об органе слуха выводит на качественно новый уровень подходы к установлению причин тугоухости и разработ-

ку эффективных способов лечения, а также открывает новые пути профилактики наследственных нарушений слуха.



Рис.1. Причины врожденной потери слуха

В клинической практике большое значение имеет медико-генетическое консультирование (при врожденных пороках слуха в том числе). Это связано с тем, что наследственные заболевания этиологически связаны с различными типами мутаций (генные, геномные, хромосомные). Врачу – генетику необходимо применить синдромологический подход, определить фенотип, с участием сурдолога оценить степень поражения слуха и установить тип наследования, рекуррентный риск, индивидуальный прогноз с применением всех доступных методов обследования и диагностики, поскольку специалист, который не использует в своей практике доказательные данные, теряет возможность действенной помощи пациенту и рискует навредить здоровью.

По механизму наследования различают следующие типы несиндромальных форм глухоты: аутосомно-рецессивные (78%); аутосомно-доминантные (20%); X-сцепленные (1%); митохондриальные (1%) [3]. Большая часть случаев генетической глухоты исходит из мутаций, вовлекающих один ген. В то же время идентифицируются небольшое и растущее количество случаев, при которых потеря слуха происходит при мутациях в двух независимых генах. Причиной большого распространения глухоты от мутаций в GJB2 считают введение 400 лет тому назад в западных странах языка жестов. Наступившая при этом лингвистическая гомогамия, когда выбор брачных пар основан на способе общения, способствовали возникновению таких браков и удвоению частоты глухоты по GJB2 [4].

Наиболее важный локус для несиндромальной аутосомно-рецессивной глухоты (DFNB1) первоначально был найден на хро-

мосоме 13q11 путем анализа сцепления в двух крупных близкородственных тунисских семьях с доречевой выраженной глухотой. Последующие исследования сцеплений в Новозеландской/Австралийской и Итальянской/Испанской семьях с глухотой показали, что этот локус является главным вкладчиком в доречевую глухоту. Мутации в гене GJB2, кодирующем белок щелевых соединений коннексин 26, который был картирован в 13q11-q12, затем были идентифицированы в трех родственных семьях в Пакистане с выраженной глухотой, генетически сцепленной с 13q11. Ген GJB2 был первым DFNB геном, идентифицирован в 1997 году. В настоящее время известно более 100 различных мутаций в гене GJB2, большинство из которых являются этнически специфичными. Наиболее распространенными из них являются рецессивные мутации: делеции — 35delG, 167delT и 235delC и замены — R143W, W24X [5,6]. Установлен эффект основателя для мутации 35delG у населения Ближнего Востока, Европы и Северной Америки (возраст мутации оценивается в 10 000 лет). Эффект основателя также показан для мутаций 235delC в популяции Восточной и Центральной Азии (Япония, Корея, Китай, Монголия, возраст мутации – 11 500 лет) и W24X – в Индии (возраст мутации 7 880 лет). Мутация 167delT зарегистрирована с высокой частотой среди евреев Ашкеназии [7,8,9,10].

В то время как ген GJB2 является главным геном, ответственным за несиндромальную рецессивную глухоту во многих популяциях, имеются некоторые противоречия относительно роли GJB2 в доминантной глухоте. Некоторые мутации гена GJB2 в гетерозиготном состоянии сегрегируют с аутосомно - доминантной потерей слуха в небольшом количестве семей с разными фенотипами, с началом в позднем детском возрасте, от слабой до выраженной прогрессирующей потери слуха [11,12]. Также было показано, что коннексин-26 вовлечен в регуляцию роста и дифференциации эпидермиса и как результат некоторые мутации гена GJB2 оцениваются синдромологически: с вовлечением потери слуха и различными кожными заболеваниями (KID, HID, Vohwinkel, Bart-Pumphrey, Parmpoplant Keratoderma with Deafness syndromes) [13].

Фенотипические проявления мутации 35delG гена GJB2

Мутация 35delG представляет собой деле-

цию гуанина (G) в положении 30-35 последовательности гена, что ведет к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременного стоп - кодона и синтезу аномального белка коннексина – 26. Последний представляет собой трансмембранный транспортный белок, шесть субъединиц которого формируют цилиндрические межклеточные щелевые контакты между соседними клетками, образуя каналы для пассивного транспорта молекул и электролитов. Мутации гена GJB2 вызывают патологические изменения, приводящие к синтезу дефектного белка коннексина 26 и, в дальнейшем, к затруднению транспорта электролитов, АТФ и глюкозы между клетками. В результате этих изменений происходит нарушение рециркуляции ионов K^+ , которое приводит к гибели сначала поддерживающего, а затем волоскового нейрорепителія спирального органа [14,4]. Гомозиготное носительство этих мутаций проявляется глубокой двусторонней тугоухостью или полной глухотой, развивающейся в периоде до 1 года. Ребенок с такой патологией не имеет внешних дефектов слуховой системы, т.е. мутация клинически проявляется только симметричным и необратимым снижением слуха. Гетерозиготное носительство 35delG не приводит к снижению слуха [5]. Коннексин 26 обнаружен во всех органах и тканях, но его изменения в значительной степени отражаются только на органе слуха. Отсутствие поражения других органов объясняют тем, что во внутреннем ухе он не может быть замещен на другой вид коннексина, как это происходит во многих тканях [14].

Скрининг патологии слуха у новорожденных

Распространенность дефектов слуха у детей и поздняя их диагностика всегда препятствовали проведению ранних реабилитационных мероприятий, что требовало внедрения скринирующих программ среди новорожденных. Внедрение скрининга произошло в 1989 году в США. А в 1993 году Национальный институт здоровья США пришел к выводу, что аудиологический скрининг должен быть применен для всех новорожденных в течении первых трех месяцев жизни ребенка. И в 2004 г. в странах, внедривших такой скрининг, регистрировался охват скринингом от 93 до 99% детей. Средний возраст, при котором диагностируется потеря слуха, снизился с 24-30 месяцев

до 2-3 месяцев [15].

В настоящее время разработаны и используются в практической деятельности ряд объективных диагностических методов определения слуха у новорожденных: акустическая импедансометрия, аудиометрия с регистрацией различных классов слуховых вызванных потенциалов, вызванная отоакустическая эмиссия, задержанная отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ). Последний метод получил предпочтение в качестве метода скрининга у новорожденных. Эффективность такой методики составляет 85% (имеет диагностическое значение лишь при тяжелых степенях тугоухости/глухоты).

ЗВОАЭ представляет собой ответный звуковой сигнал, возникающий на 8-12 миллисекунде после включения стимуляции и продолжающийся 10-30 миллисекунд. Для регистрации используют вводимый в наружный слуховой проход зонд, в корпусе которого размещены миниатюрный телефон и микрофон. Стимулами служат широкополосные акустические щелчки с частотой повторения 20-50с.

Вторым этапом скрининга применяют методику коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). Предполагается, что часть гомозиготных новорожденных носителей 35delG имеет клинически сохранный слух, проходя при этом аудиотест и имея незначительные изменения показателей амплитуды отоакустической эмиссии. В ряде европейских стран (Греция, Испания, Италия) и некоторых штатах США это послужило причиной для проведения обязательного молекулярно-генетического скрининга «мажорных» мутаций в гене коннексина 26 параллельно с аудиологическим скринингом новорожденных. Проведение совместного аудиологического и молекулярно-генетического скрининга в этих странах показало, что часть из таких детей может быть не выявлена при проведении аудиологического скрининга, поскольку у них нарушение слуха на момент рождения не выражено или выражено незначительно.

Возможности проведения последовательного аудиологического и молекулярно-генетического скрининга патологии слуха в Украине

Учитывая вероятность высокой распространенности мутаций гена коннексина - 26 и среди населения Украины, в Межобласт-

ном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики (Кривой Рог) во втором полугодии 2011 года была предложена, апробирована (при сотрудничестве с сурдологами Днепропетровской, Черкасской, Кировоградской и Запорожской областей), введена в практику и запатентована модель обеспечения молекулярно-генетического обследования новорожденных после аудиологического скрининга.

По результатам аудиологического скрининга сурдологами в генетический центр подаются данные о детях, у которых обнаружены врожденные нарушения слуха. Эти дети обследуются на предмет моногенной этиологии тугоухости и глухоты (мутация 35delG гена GJB2). Материалом для исследований являются сухие пятна крови на тест-бланках, присланных по почте для неонатального скрининга на распространенные наследственные заболевания (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз и аденогенитальный синдром), который проводится в нашем учреждении. С 1985 года центр осуществляет массовый неонатальный скрининг на ФКУ, с 2002 на врожденный гипотиреоз и с 2012 - на аденогенитальный синдром и муковисцидоз. Ежегодно проводится обследование около 70 тыс. новорожденных 4-х областей Центрального и Юго-Восточного регионов Украины. Все данные после проведения исследований направляются к сурдологу для формирования группы с подтвержденной рецессивной нейросенсорной глухотой и подбора индивидуальной тактики коррекции слуха.

По результатам молекулярно-генетического исследования семьи, у которых выявлена моногенная природа заболевания, вызываются на консультацию к врачу-генетику для постановки на учет, обследования всех членов семьи и проведения ДНК-диагностики при последующих беременностях.

По состоянию на первое полугодие 2013 года по предложенной схеме обследовано 39 детей с Днепропетровской, Черкасской, Запорожской и Кировоградской областей, у которых по сухим пятнам крови проведены исследования на мутации (167delT, 35delG) в гене GJB2 (выявление других мажорных мутаций было нецелесообразно, учитывая отсутствие представителей указанных этносов в популяции Украины). Секвенирование гена на данном этапе является не рентабельным, учитывая прогностическую редкость встре-

чаемости других мутаций.

Генотип 35delG/35delG обнаружено у 10 детей (23,3%). Генотип 35delG/N выявлено у 3 детей (7,7% случаев). Распространенность мутантного варианта гена в общем составила 31% (низкий процент выявления мутации обусловлен гетерогенной группой обследуемых детей (около 40% детей не имели установленного диагноза «нейросенсорная глухота»)) [16].

Случаи из клинической практики

1. Областным сурдологом Днепропетровской области в Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики (г.Кривой Рог) была подана информация о группе детей с врожденными дефектами слуха. В числе других случаев, моногенная природа болезни была подтверждена у девочки А. Ребенок (пробанд) с родителями был направлен на консультацию к врачу-генетику и для обследования семьи. Помимо родителей ребенка, были обследованы также сестра отца ребенка и члены ее семьи на предмет носительства мутантного гена. В семье сестры носительство мутации не обнаружено. Родителям больного ребенка была рекомендована пренатальная диагностика на предмет глухоты в случае следующих беременностей. При наступлении беременности родители отказались от дородовой молекулярно-генетической диагностики. Ими было принято решение провести обследование после рождения параллельно с неонатальным скринингом на наследственные заболевания. По результатам ДНК-диагностики родившийся последующий ребенок оказался гетерозиготным носителем мутантного аллеля.

2. К врачу-генетику обратились родители ребенка С. (2 года), которому сурдологом был выставлен диагноз нейросенсорная тугоухость III степени. При этом ребенок в роддоме прошел аудиологический скрининг и нарушения слуха выявлено не было. Основной причиной потери слуха считалась перенесенная ОРВИ. Этой семье было проведено исследование по выявлению мутации гена коннексина-26. Моногенная природа болезни подтверждена. Через полгода семья обратилась на консультацию по поводу проведения пренатальной диагностики. Для забора плодного материала применен амниоцентез в сроке 20 недель. Проведенное исследование показало, что плод также имеет гомозиготный генотип по мутации. Беременность закончилась родами в 40

недель, рождением мальчика. После рождения семьей безотлагательно приняты меры по коррекции слуха новорожденного.

3. В кабинет УЗД нашего центра обратилась беременная женщина с глухотой неясного генеза. Врачом УЗД было дано направление на консультацию генетика по поводу глухоты. Со слов матери беременной, слух она потеряла в раннем детстве по невыясненным причинам. Также выяснилось, что муж данной женщины также страдает глухотой. Врачом-генетиком было рекомендовано обследование супружеской пары на наличие мутаций в гене коннексина-26 с последующим определением необходимости проведения пренатальной диагностики. После проведения исследовательского выяснилось, что оба супруга являются гомозиготами по мутации 35delG гена GJB2. Пренатальная диагностика в данном случае не требуется, поскольку у данной пары все дети будут иметь аналогичные родителям генотипы. Семья предупреждена об этом. Беременность на данный момент продолжается.

Обсуждение

Описано более 400 генетических синдромов, включающих потерю слуха. Синдромальные повреждения слуха составляют до 30% предречевой глухоты, но их относительный вклад по отношению ко всем случаям глухоты относительно невелик, что отражает проявление и диагностику постречевой потери слуха.

Несиндромальные формы также трудно диагностируются с учетом всех факторов, которые могли бы повлечь потерю слуха. Кроме того, среди браков глухих людей, имеющих в родословных глухоту в нескольких поколениях, собираются вместе редкие гены глухоты всех типов.

Литература

1. Molecular basis of childhood deafness resulting from mutations in the GJB2 (connexin 26) gene / R. Rabionet, L. Zelante, N. Lopez-Bigas [et al.] // Hum. Genet.- 2000.-№106.-P.40-44.
2. Identification of mutations in the connexin 26 gene that cause autosomal recessive nonsyndromic hearing loss / D.A. Scott, M.L. Kraft, R. Carmi [et al.] // Hum. Mutat.- 1998.-№11.-P.387-394.
3. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population / M.L. Marazita, L.M. Ploughman, B. Rawlings // Am. J. Med. Genet.- 1993.-№46.-P.486-491.
4. Morton NE. Genetic epidemiology of hearing impairment / NE. Morton // Ann. NY Acad. Sci.- 1991.-№630.-P.16-31.
5. Clinical studies of families with hearing loss attributable to mutations in the connexin 26 gene (GJB2/DFNB1) / ES. Cohn, PM. Kelley, TW. Fowler [et al.] // Pediatrics.- 1999.-№103.-P.546-550.
6. Connexin26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans / L. Zelante, P. Gasparini, X. Estivill [et al.] // Hum. Mol. Genet.- 1997.-№6.-P.1605-1609.
7. High frequency of the deafness-associated 167delT mutation in the connexin 26 (GJB2) gene in Israeli Ashkenazim / T. Sobe, P. Erlich, A. Berry [et al.] // Am. J. Med. Genet.- 1999.-№86.-P.499-500.

Для установления частоты мажорных мутаций гена коннексина-26 в Центральных и Юго-Восточных регионах Украины на сегодняшний день нами проводится обследование контрольной группы новорожденных на наличие мутаций гена GJB2.

Заключение

Учитывая современные методы реабилитации слабослышащих и глухих детей (слухопротезирование, кохлеарная имплантация) сегодня проблемой сурдологии является не столько сама патология слуха, сколько ранняя диагностика слуховых нарушений, так как позднее обнаружение становится причиной невосполнимого постнатального недоразвития слуховой коры. В этих случаях даже самые современные системы электроакустической стимуляции не способны оказать своего реабилитационного эффекта. Поэтому столь важной оказывается ранняя диагностика и своевременная реабилитация детей с доречевыми формами патологии слуховой системы.

Также ставится вопрос о возможности (учитывая молекулярно-генетические механизмы патологии слуха), в раннем периоде новорожденности приостановить или затормозить прогрессирующее снижение слуха и не допустить, или отсрочить, развитие глубокой степени тугоухости у пациентов с генетическими мутациями.

Генная терапия могла бы решить все эти проблемы, однако она пока является перспективой отдаленного будущего. Решением ближайшего времени может стать разработка концепции геноспецифической слухосохраняющей фармакотерапии, исходя из современных представлений о молекулярно-генетическом патогенезе различных форм генетических нарушений слуха.

8. Connexin 26 R143W mutation associated with recessive nonsyndromic sensorineural deafness in Africa / GW. Brobby, B. Müller-Myhsok, RD. Horstmann // N. Engl. J. Med.- 1998.-№338.-P.548–549.
9. High prevalence in the Greek population of the 35delG mutation in the connexin 26 gene causing prelingual deafness / T. Antoniadis, R. Rabionet, C. Kroupis [et al.] // Clin. Genet.- 1999.-№55.-P.381–382.
10. A common founder for the 35delG GJB2 gene mutation in connexin 26 hearing impairment / N. Morral, J. Bertranpetit, X. Estivill [et al.] // Journal of Medical Genetic.-№38 (8).-P.515.
11. Cx26 deafness: mutation analysis and clinical variability / A. Murgia, E. Orzan, R. Polli [et al.] // J. Med. Genet.- 1999.-№36.-P.829–832.
12. Connexin 26 gene linked to a dominant deafness / F. Denoyelle, G. Lina-Granade, H. Plauchu [et al.] // Nature.- 1998.-№393.-P.319–320.
13. Iossa S.GJB2 Gene Mutations in Syndromic Skin Diseases with Sensorineural Hearing Loss... / S. Iossa // Curr. Genomics. -2011.-№12(7).-P. 475–785.
14. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / DP. Kelsell, J. Dunlop, HP. Stevens // Nature.- 1997.-№387.-P.80–83.
15. A common founder for the 35delG GJB2 gene mutation in connexin 26 hearing impairment [Електронний ресурс] / Van Laera, P. Coucke, RF. Muellerb [et al.] // J. Med. Genet.- 2001.-№38.-P.515-518.-Режим доступу: doi:10.1136/jmg.38.8.515].
16. Веропотвелян М.П. Діагностика моногенних причин нейросенсорної глухоти у новонароджених дітей з використанням сухих плям крові, що застосовуються для неонатального скринінгу / М.П.Веропотвелян, Ю.С.Погуляй, С.А. Журавльова // Архів клінічної та експериментальної медицини. Редакційно-видавничий відділ Донецького національного медичного університету ім. Горького.– Т.21.- 2012.

**НОВІ МОЖЛИВОСТІ НЕОНАТАЛЬНОГО
СКРИНІНГУ: ДІАГНОСТИКА МОНОГЕННИХ
ПРИЧИН НЕЙРОСЕНСОРНОЇ ГЛУХОТИ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ
З ВИКОРИСТАННЯМ СУХИХ ПЛЯМ КРОВІ**

*Н.П. Веропотвелян., Ю.С. Погуляй,
Т.А. Нетребко, С.А. Журавльова,
Е.Л.Бітева *, С.М.Захарчук **,
Г.В. Вуйтик ***, Г.В.Зайчук *****

ОКР «Міжобласний центр медичної генетики та пренатальної діагностики»
(м. Кривий Ріг, Україна),
КУ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» * (м. Дніпропетровськ, Україна),
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» **
(м. Запоріжжя, Україна),
КУ «Кіровоградська обласна дитяча лікарня» ***
(м. Кіровоград, Україна),
КУ «Черкаська обласна лікарня» ****
(м. Черкаси, Україна)

Резюме. Поширеність дефектів слуху у дітей та їх пізня діагностика завжди перешкоджали проведенню ранніх реабілітаційних заходів. Станом на сьогодні рішення цих проблем у світі відбувається за двома напрямками: скринінг новонароджених на предмет дефектів сприйняття звуку та генетичне тестування дітей та батьків. Реалізація обох напрямків відбувається в даний час і в Україні. Крім того розроблено, та запатентовано методику на спосіб молекулярно-генетичного обстеження з урахуванням результатів програми аудіологічного скринінгу новонароджених. Дана програма успішно реалізується. Генотип 35delG/35delG виявлено у 23,3% випадків. Генотип 35delG/N виявлено у 7,7% випадків. Поширеність мутантного варіанту гену загалом складало 31%.

Ключові слова: нейросенсорна слухота, неонатальний скринінг, коннексин-26.

**NEW OPPORTUNITIES OF NEONATAL
SCREENING: DIAGNOSTICS OF MONOGENIC
REASONS OF NEUROSENSORY DEAFNESS
IN NEWBORNS USING
DRY BLOOD SPOTS**

*N.P. Veropotvelyan, J.S. Pogulyai,
S.A. Zhuravleva, T.A. Netrebko.
E.L. Biteva*, G.V. Vuitik**,
S.N. Zaharchuk***, G.V. Zaichuk*****

Interregional Centre of Medical Genetics and Prenatal diagnostics
(Kryvyi Rig, Ukraine), Dnipropetrovsk regional children's clinical hospital* (Dnipropetrovsk, Ukraine),
Zaporizhya regional clinical hospital**
(Zaporizhzhya, Ukraine),
Kirovograd regional children's hospital***
(Kirovograd, Ukraine),
Cherkassy regional hospital****
(Cherkassy, Ukraine)

Summary. Spread of auditory defects in children and their late diagnostics always have blocked early rehabilitation actions. Nowadays situation shows that solving these problems in the world is possible in two ways: screening of the newborns targeting at defects of sound perception and genetic testing of children and parents. The realization of the both directions occurs also in Ukraine now. Furthermore, the methodology of the molecular-genetic investigation of children targeting at bearing the mutation of the gene connexin-26 taking into consideration the results of the program of audiological screening of newborns was created patented. This program is successfully realized in the central and southern-eastern regions of Ukraine. Genotype 35delG/35delG has been revealed in 23.3% cases. Genotype 35delG/N has been revealed in 7.7% cases. Prevalence of the mutant variant of the gene in total is 31%.

Keywords: sensorineural deafness, neonatal screening, connexin-26.