Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616-053.31:575.183+618.3-06(477.63)+(477.71)

М.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, С.А. Журавльова, Т.В. Шутенко

Визначення загальної частоти носійства мутації 35delG гена конексину-26 серед новонароджених Дніпропетровської та Запорізької областей

ОКЗ «Міжобласний центр медичної генетики і пренатальної діагностики» м. Кривий Ріг, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):130-134; doi 10.15574/SP.2015.65.130

Мета: *визначити популяційну частоту носійства мутації 35delG гена GJB2 серед новонароджених Дніпропетровської та Запорізької областей.*

Пацієнти і методи. *Для проведення молекулярно-генетичного дослідження було відібрано 193 соматично здорових новонароджених. Матеріалом для дослідження слугували сухі плями крові. Виділення ДНК проводилося наборами PureLink genomic DNA Kits (Invitrogene, США), Diatom DNA Prep 100 («Изоген», Росія) та NeoPrep DNA Magnet («Неоген», Україна). Для визначення мутації 35delG GJB2 використовувалася тест-система фірми «Неоген», заснована на проведенні алельспецифічної реакції у двох незалежних пробірках. У якості контрольного гена використовувався ген à -1-антитрипсину. Детекція продуктів ампліфікації проводилася з використанням 2% агарозного гелю.*

Результати. *Носійство мутації 35delG гена GJB2 (гетерозиготний стан) виявлено у 4,1% новонароджених. Це свідчить про те, що серед новонароджених двох областей носієм даної мутації є кожен 23–25 (враховуючи можливу помилку вибіркової долі 0,24%). Частота патологічного генотипу 35delG/35delG серед новонароджених повинна складати 1:1923.*

Висновки. *Необхідно впровадити обстеження подружніх пар на носійство мутації 35delG GJB2 при плануванні вагітності для попередження народження дітей зі спадковими формами порушення слуху та проведення пренатальної діагностики з метою вчасної корекції слуху у разі збереження вагітності.*

Ключові слова: *нейросенсорна глухота, конексин-26, новонароджені.*

Вступ

За даними ВОЗ (2014), понад 5% населення світу — 360 млн осіб (328 млн дорослих і 32 млн дітей) — страждають від інвалідизуючої втрати слуху [5]. Вважається, що приблизно 50–60% усіх цих випадків обумовлено спадковими причинами [1,19]. Слід зазначити, що генетичні форми порушення слуху зустрічаються частіше, ніж інші види вродженої спадкової патології, такі як фенілкетонурія, гіпотиреоз та муковісцидоз. Однак, на відміну від вищезазначених хвороб, вроджена приглухуватість/глухота не вважаються тяжким захворюванням, оскільки діти здебільшого соматично здорові. Водночас тяжка втрата слуху обумовлює грубе порушення мовного, психоемоційного та соціального розвитку дитини, і результативність терапії залежить від раннього виявлення змін слуху.

Прорив в галузі молекулярно-генетичних знань про функціонування органу слуху виводить на якісно новий рівень підходи до встановлення причин глухоти і розробку ефективних способів лікування, а також відкриває нові шляхи профілактики спадкових порушень слуху. Тому основною задачею ВОЗ в цьому питанні є допомога у розробці програм первинних заходів з охорони органа слуху, інтегрованих у системи первинної медико-санітарної допомоги [5]. Однією із можливостей профілактики поширення порушень слуху є розробка ефективних програм пренатального та неонатального скринінгу.

Коротка характеристика спадкових причин вроджених порушень слуху

У клінічній практиці велике значення має медико-генетичне консультування (при вроджених порушеннях слуху у тому числі), це тому що спадкові захворювання етіологічно пов'язані з різноманітними типами мутацій (генними, геномними, хромосомними).

Синдромальні порушення слуху

Описано понад 400 генетичних синдромів, що включають втрату слуху. Синдромальні порушення слуху становлять до 30% домовленнєвої глухоти, але їх внесок по відношенню до всіх випадків глухоти відносно невеликий, що відображає прояви та діагностику постмовленнєвої втрати слуху [9].

Несиндромальні порушення слуху

Близько 70% спадкової глухоти є несиндромальною. За механізмом успадкування розрізняють наступні типи: аутосомно-рецесивні (78%), аутосомно-домінантні (20%), Х-зчеплені (1%), мітохондріальні (1%) [4,8,12].

Натепер відомо понад 100 генів, мутації у яких відповідальні за порушення слуху. Різноманітні генні локуси, що відповідають за глухоту, визначаються як DFN (deafness — глухота). Локуси генів, що успадковуються аутосомно-домінантно, визначаються як DFNA, аутосомно-рецесивно — DFNB, Х-зчеплено — DFN [14].

Родинні дослідження *аутосомно-домінантної несиндромальної* втрати слуху засвідчують, що мутації в одному гені не відповідають за більшість випадків даного захворювання. Однак зазначено, що аудіопрофіль може бути різноманітним і прогнозованим. Наприклад, мутації в гені VFS1 виявлені у 75% сімей, у яких успадковується аутосомно-домінантне несиндромальне пошкодження слуху, яке первинно пошкоджує область низьких частот, в той час як «спаровування» мутацій призводить до пошкодження у нащадків і високих частот [9,21].

Аутосомно-рецесивні форми зазвичай більш важкі, ніж інші, і майже всі спричиняють нейросенсорну глухоту. Список генів, мутації у яких відповідальні за розвиток рецесивної глухоти, поповнюється дуже швидко, але результатами численних досліджень показано, що мутації гена GJB2 відповідальні за понад 50% випадків усієї несиндромальної рецесивної патології слуху в багатьох популяціях [9,21].

Х-зчеплене несиндромальне пошкодження слуху. Пошкодження гена DFN3, що картований на Xq21.1, характеризується кондуктивно-сенсоневральною втратою слуху. Інші Х-зчеплені несиндромальні форми втрати слуху включають глибоку прелінгвальну втрату слуху, пов'язану з генними локусами DFN2, DFN4, DFN6, що проявляється у віці від 5 до 7 років двобічною, високочастотною, прогресую-

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

чою, тяжкою глухотою. Глухота, пов'язана з локусами DFN5, DFN7, DFN8, достатньо не описана [9,21].

Мітохондріальні несиндромальні пошкодження слуху

Деякі мутації мітохондріальної ДНК викликають несиндромальну втрату слуху. Описана гомоплазматична мутація в nt1555 (A-G транзиція) у мітохондріальному гені MTRNR1 в двох сім'ях. Ця сама мутація була виявлена у людей з аміноглікозид-індукованим ототоксичним пошкодження слуху. У двох інших сім'ях з успадкованою по материнській лінії несиндромальною втратою слуху були ідентифіковані гетероплазмія по A-G транзиції в nt7445 у гені MTTS1. Пенетрантність гена цієї форми втрати слуху, що викликається цими мітохондріальними мутаціями, була дуже низькою, що свідчить про існування неідентифікованих генетичних факторів, або факторів середовища, які грають роль у прогресуючому пошкодженні слуху [9,21].

Більшість випадків генетичної глухоти є наслідком мутацій, що охоплюють один ген. Водночас ідентифікуються випадки, при яких втрата слуху є наслідком мутацій у двох незалежних генах. Серед подружніх пар глухих людей, що мають у родоводі глухоту в декількох поколіннях, збираються разом мутації у рідкісних генах глухоти всіх типів. Наприклад, причиною значного поширення глухоти від мутацій у гені GJB2 вважають введення 400 років тому в західних країнах мови жестів. Лінгвістична гомогамія, що настала внаслідок цього, коли вибір подружніх пар був заснований на способах спілкування, сприяла виникненню таких шлюбів і подвоєнню частоти глухоти по GJB2 [9,21].

Мутації гена конексину-26 (GJB2) — основна причина спадкової глухоти

Найбільш важливий локус для несиндромальної аутосомно-рецесивної глухоти (DFNB1) вперше був знайдений на хромосомі 13q11 шляхом аналізу зчеплення в двох великих близькоспоріднених туніських сім'ях з домовленнєвою виразною глухотою. Наступні вивчення зчеплення в новозеландсько-австралійській та італійсько-іспанській родинах з глухотою показали, що цей локус є головним внеском у домовленнєву глухоту. Мутації в гені GJB2, що кодує білок щільових з'єднань конексин-26, який був картований на 13q11-q12, потім були ідентифіковані в трьох споріднених родинах у Пакістані з виразною глухотою, генетично зчепленою з 13q11. Ген GJB2 був першим DFNB геном, який ідентифікували у 1997 році [20].

Натепер відомо понад 100 різноманітних мутацій в гені GJB2, більшість з яких мають етнічну специфічність. Найбільш розповсюдженими з них є рецесивні мутації: делеції — 35delG, 167delT, 235delC і заміни — R143W, W24X [3].

У той час як ген GJB2 вважають головним геном, що відповідає за несиндромальну рецесивну глухоту в багатьох популяціях, існують деякі протиріччя відносно ролі GJB2 в домінантній глухоті [22]. Деякі мутації гена GJB2 у гетерозиготному стані, що знаходяться на ділянці, яка кодує певний домен білка (перший позаклітинний домен), як встановлено, сегрегують з аутосомно-домінантною втратою слуху в деяких родинах з різними фенотипами, з початком у пізньому дитячому віці, від слабкої до виразної прогресуючої втрати слуху.

Встановлений ефект засновника для мутації 35delG у населення Близького Сходу, Європи і Північної Америки (вік мутації оцінюється ≈ 10 000 років). Ефект засновника також виявлений для мутацій 235delC в популяціях Східної та Центральної Азії (Японія, Корея, Китай, Монголія, вік мутації ≈ 11 500 років) і W24X — в Індії (вік мутації ≈ 7880 років). Мутація 167delT зареєстрована з високою частотою серед євреїв Ашкеназі [23–25].

Таблиця 1

Частота мутації 35delG гена GJB2 у різних країнах Європи серед хворих на несиндромальну нейросенсорну глухоту [13]

Країна	Частота
Англія	9%
Бельгія	10%
Австрія	19%
Греція	54%
Іспанія	55%
Італія	88%
Європейська частина Росії	48%

Таблиця 2

Частота носійства мутації 35delG у європейських країнах [10,15–17]

Країна	Частота носійства 35delG GJB2
Північна та Центральна Європа	
Данія	2,1%
Норвегія	0,52%
Естонія	4,4%
Великобританія	1,36%
Німеччина	2%
Бельгія	0,52%
Нідерланди	2,24%
Франція	0,5%
Чехія	2,1%
Словенія	0,54%
Болгарія	0,64%
Угорщина	0,6%
Румунія	0,4%
Південна Європа	
Португалія	2,2%
Іспанія	2,5%
Італія	3,3%
о. Сардинія	3,4%
Мальта	2,8%
Греція	3,0%
Туреччина	2,8%
Російська Федерація	
Північно-Західний регіон	4,7–7,5%

Одна із специфічних мутацій 35delG гена GJB2, що виявляється в популяціях європеоїдної раси, являє собою одну з найчастіших мутацій, що викликають глухоту. Частота носійства 35delG мутації становить 3,5–4,0% у деяких італійських та грецьких субпопуляціях, що призводить до того, що гомозиготність за цією мутацією зустрічається з частотою 1 на 2500 новонароджених у цих етнічних групах [13].

Фенотипові прояви мутації 35delG гена GJB2

Мутація 35delG являє собою делецію гуаніна (G) у положенні 30–35 послідовності гена, що призводить до зміщення рамки зчитування та утворення передчасного стоп-кодону і синтезу аномального білка конексина-26. Останній являє собою трансмембранний транспортний білок, шість субодиниць якого формують циліндричні міжклітинні щілинні контакти між сусідніми клітинами, утворюючи канали для пасивного транспорту молекул та електролітів.

Мутації гена GJB2 викликають патологічні зміни, що призводять до синтезу дефектного білка конексина-26 і, в подальшому, до ускладнення транспорту електролітів, АТФ і глюкози між клітинами. У результаті цих змін відбувається порушення рециркуляції іонів K+, яке призводить до загибелі спочатку підтримуючого, а потім волоскового нейроепітелію спірального органу [18].

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Гомозиготне носійство цих мутацій проявляється глибокою двобічною приглухуватістю або повною глухотою, що розвивається в період від 1 до 3 років. Показано, що в 80% випадків — це глухота і IV ступінь приглухуватості, а в 17% випадків — приглухуватість III ступеня, і лише в 3% випадків можливий II ступінь приглухуватості [11].

Дитина з такою патологією не має зовнішніх дефектів слухової системи, тобто мутація клінічно проявляється лише симетричним і незворотнім зниженням слуху. Гетерозиготне носійство 35delG не призводить до зниження слуху.

Мета дослідження: визначити популяційну частоту носійства мутації 35delG гена GJB2 серед новонароджених Дніпропетровської та Запорізької областей.

Матеріал і методи дослідження

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження з визначення мутації 35delG GJB2 нами було відібрано 193 соматично здорових новонароджених Дніпропетровської і Запорізької областей (94 хлопчика та 99 дівчаток). Матеріалом для дослідження слугували сухі плями крові, надісланні до ОКЗ «МЦМГ і ПД» для проведення неонатального скринінгу на поширені спадкові хвороби.

Виділення ДНК проводилося наборами PureLink genomic DNA Kits (Invitrogene, США), Diatom DNA Prep 100 («Изоген», Росія) та NeoPrep DNA Magnet («Неоген», Україна).

Для визначення мутації 35delG GJB2 використовувалася тест-система фірми «Неоген», заснована на проведенні алельспецифічної реакції у двох незалежних пробірках. У якості контрольного гена використовувався ген *à* -1-антитрипсину. Детекція продуктів ампліфікації проводилася з використанням 2% агарозного гелю (рис. 1).

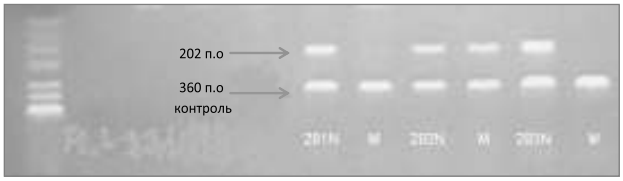

Рис. 1. Електрофореграма детекції мутації 35delG гена GJB2. Продукт ампліфікації контрольного гена на рівні 360 п.н.; продукти ампліфікації нормального та мутантного алелей на рівні 202 п.н.

Кількісна репрезентативність забезпечувалась шляхом розрахунку мінімальної кількості новонароджених Дніпропетровської та Запорізької областей за формулою вибіркового обстеження.

У якості числа генеральної сукупності використано середній п'ятирічний показник кількості народжених осіб за 2009–2013 рр., який становив сумарно у двох областях 53439 осіб (36184 та 17 255).

Формула обґрунтування мінімального обсягу вибірки новонароджених

$$n = \frac{N \cdot z2 \cdot \omega \cdot (1-\omega)}{d2 \cdot N + z2 \cdot \omega (1-\omega)}$$

Фактична вибіркова помилка

$$d = z\sqrt{\frac{\omega(1-\omega)}{n}\left(1-\frac{n}{N}\right)},$$

де n — мінімально необхідний обсяг вибірки осіб; N — обсяг генеральної сукупності осіб; z — показник кратності помилки обсягу вибірки (табличне значення) 1,96; ω — частка досліджуваної ознаки у генеральній сукупності — 0,03; d — помилка вибіркової частки.

Таблиця 3

Частота поширення мутації 35delG гена GJB2 серед новонароджених Дніпропетровської та Запорізької областей (n=193)

N/N	35delG/N	35delG/35delG
95,3% (184/193)	4,1% (8/193)	0,6% (1/193)

За розрахунками, для забезпечення репрезентативності необхідно обстежити 111 новонароджених з відносною помилкою вибіркової долі близько 1%. Величина фактичної вибірки (193 новонароджених) дозволяє зменшити помилку вибіркової долі до 0,24%.

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведення молекулярно-генетичних досліджень носійство мутації 35delG гена GJB2 (гетерозиготний стан) виявлено у 8 випадках, що становить близько 4,1% (табл. 3). В одному випадку виявлено гомозиготний статус за даною мутацією, про що було проінформовано батьків та лікаря-генетика.

Результати досліджень свідчать, що серед новонароджених двох областей носієм мутації 35delG гена GJB2 є кожен 23–25 (враховуючи можливу помилку вибіркової долі 0,24%), що перевищує частоту по європеоїдній популяції [2].

Згідно із законом Харді—Вайнберга, при частоті носіїв мутантного алелю 4,1% поширеність генотипу 35delG/35delG не повинна перевищувати 0,036%. Тобто частота патологічного генотипу повинна складати 1:1923 новонароджених. Це означає, що щороку у Дніпропетровській та Запорізькій областях повинно народжуватися близько 27 дітей із нейросенсорною глухотою чи туговухістю, спричиненими лише однією мутацією гена конексину-26 (що перевищує частоту таких спадкових захворювань, як фенілкетонурія (1:5000) та вроджений гіпотиреоз (1:6000)).

Вищу точність досліджень можливо забезпечити лише на більшій виборці. Також неможливо прорахувати усі можливі відхилення від закону Харди—Вайнбергае: наявність випадкового підбору пар без тенденції до одруження з партнерами, подібними або протилежними за генотипом; відсутність притоку алелей; відсутність відтоку алелей, що викликається відбором; рівна здатність до запліднення та виношування вагітності гетеро- та гомозигот; покоління не повинні перекриватися в часі; чисельність популяції повинна бути досить великою [6].

Висновки

Враховуючи високу частоту носійства мутації 35del G гена GJB2 (4,1%±0,24%) в популяції Дніпропетровської та Запорізької областей, вважаємо за доцільне введення скринінгової програми дослідження новонароджених за сухими плямами крові аналогічно до програм неонатального скринінгу на фенілкетонурію, муковісцидоз, адреногенітальний синдром та вроджений гіпотиреоз.

Необхідно впровадити в практику обстеження подружніх пар при плануванні вагітності на рахунок носійства мутації 35delG GJB2 для попередження народження дітей зі спадковими формами порушення слуху та проведення пренатальної діагностики для вчасної корекції слуху в разі збереження вагітності. Адже 80% випадків народження дітей з глухотою спостерігається у родинах, де батьки не мають жодних порушень слуху [7].

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ локуса Cx26Au гена GJB2 у больных наследственной нейросенсорной тугоухостью и глухотой из республики Саха (Якутия) / Барашков Н. А. [и др.] // Якутский мед. журн. — 2006. — № 2 (14). — С. 11—15.
2. База даних за мутаціями конексинів. http://davinci.crg.es/deafness/index.php?seccion=mut_db&db=freq&freq=cx26freq
3. Барашков Н. А. Connexin gene 26 (GJB2) mutations in patients with hereditary non-syndromic sensorineural loss of hearing in the Republic of Sakha (Yakutia) / Н. А. Барашков // Вестник оториноларингол. — 2008. — № 5. — С. 23—28.
4. Блюмина М. Г. Медико-генетическо консультирование семей с нейросенсорной тугоухостью неясной этиологии у обоих супругов / М. Г. Блюмина // Вестн. оториноларингол. — 1987. — № 4. — С. 33—35.
5. Информационный бюллетень Всемирной организации здравохранения №°300. Февраль 2014 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/ru/. — Название с экрана.
6. Лильин Е. Т. Медицинская генетика для врачей / Е. Т. Лильин. — М., 1983.
7. Маркова Т. Г. Успехи генетического тестирования и вопросы профилактики наследственных нарушений слуха / Т. Г. Маркова, А. В. Поляков // Вестн. оториноларингол. — 2007. — № 4. — С. 7—10.
8. Наследственные болезни в популяциях человека / под ред. Е. К. Гинтера. — М. : Медицина, 2002. — 268 с.
9. Новые возможности неонатального скрининга: диагностика моногенных причин нейросенсорной глухоты у новорожденных детей с использованием сухих пятен крови / Веропотвелян. Н. П., Погуляй Ю. С., Нетребко Т. А. [и др.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 4(10).
10. Распространение «глухой» мутации 35delG гена GJB2 среди здорового населения Северо-Западного региона России / Журавский С. Г., Иванов С. А., Тараскина А. Е. [и др.] // Мед. академ. журн. — 2009. — Т. 9, № 2.
11. Таварткиладзе Г. А. Генетический скрининг нарушений слуха у новорожденных, сочетанный с аудиологическим скринингом / Г. А. Таварткиладзе // Вестн. отологингол. — 2010. — № 3. — С. 15—18.
12. Частота мутации 35delG в гене коннексина 26 у детей, страдающих ранней детской нейросенсорной тугоухостью / Некрасова Н. Ю., Шагина И. А., Петрин А. Н., Поляков А. В. // Медицинская генетика. — 2002. — Т. 1, № 6. — С. 290—294.
13. Carrier frequencies of the common GJB2 (connexin-26) 35delG mutation in the Greek-Turkish area: predominance of the mutation in Crete / Nicolas Yanakakis [et al.] // Int. J. Mod. Anthrop. — 2009. — Vol. 2. — P. 12—23.
14. Contribution of GJB2 mutations and Four common DFNB loci in autosomal recessive non-syndromic hearingimpairment in Markazi and Qom provinces of Iran / Abdorrahim Sadeghi [et al.] // Iranian Journal of Biotechnology. — 2009. — Vol. 7, № 2.
15. Frequencies of two common mutations (c.35delG and c.167delT) of the connexin 26 gene in different populations of Hungary / Bors A., Andrikovics H., Kalmar L. [et al.] // Int. J. Mol. Med. — 2004. — Vol. 14 (6). — P. 1105—8.
16. Hall A. Prevalence and audiological features in carriers of GJB2 mutations, c.35delG and c.101T>C (p.M34T), in a UK population study Open [Electronic resource] / A. Hall // BMJ. — 2012. — Vol. 2. — Access mode : e001238 doi:10.1136/bmjopen-2012—001238Ear, nose and throat/otolaryngology
17. High carrier frequency of the 35delG deafness mutation in European populations and the Genetic Analysis Consortium of GJB2 35delG / Gasparini P. [et al.] // European Journal of Human Genetics. — 2000. — Vol. 8. — P. 19—23.
18. http://ghr.nlm.nih.gov/gene/GJB2
19. Jacobson J. T. Nosology of deafness / J. T. Jacobson // Am. Acad. Audiol. — 1995. — Vol. 6. — P. 15—37.
20. Kelley P. M. Novel Mutations in the Connexin 26 Gene (GJB2) That Cause Autosomal Recessive (DFNB1) Hearing Loss / P. M. Kelley // Am. J. Hum. Genet. — 1998. — Vol. 62. — P. 792—799.
21. Morton N. E. Genetic epidemiology of hearing impairment / N. E. Morton // Ann. NY Acad. Sci. — 1991. — Vol. 630. — P. 16—3.
22. Screening of Connexin 26 in Nonsyndromic Hearing Loss / Danielle Moreira [et al.]. — DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1373783.ISSN 1809—9777
23. Shahin H., Walsh T., Sobe T. [et al.] // Hum Genet. — 2002. — Vol. 110. — P. 284—289.
24. Van Laer L., Coucke P., Mueller R.F. [et al.] // J. Med. Genet. — 2001. — Vol. 38. — P. 515—518.
25. Yan D., Park H-J., Ouyang X. M. [et al.] // Hum. Genet. — 2003. — Vol. 114. — P. 44—50.

Определение общей частоты носительства мутации 35delG гена коннексина-26 среди новорожденных Днепропетровской и Запорожской областей

Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, С.А. Журавлева, Т.В. Шутенко

ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог, Украина

Цель: определить популяционную частоту носительства мутации 35delG гена GJB2 среди новорожденных Днепропетровской и Запорожской областей.

Пациенты и методы. Для проведения молекулярно-генетического исследования было отобрано 193 соматически здоровых новорожденных. Материалом для исследования послужили сухие пятна крови. Выделение ДНК проводилось наборами PureLink genomic DNA Kits (Invitrogene, США), Diatom DNA Prep 100 («Изоген», Россия) и NeoPrep DNA Magnet («Неоген», Украина). Для определения мутации 35delG GJB2 использовалась тест-система фирмы «Неоген», основанная на проведении аллельспецифической реакции в двух независимых пробирках. В качестве контрольного гена использовался ген α-1-антитрипсина. Детекция продуктов амплификации проводилась с использованием 2% агарозного геля.

Результаты. Носительство мутации 35delG гена GJB2 (гетерозиготное состояние) выявлено у 4,1% новорожденных. Это свидетельствует о том, что среди новорожденных двух областей носителем данной мутации является каждый 23–25 (учитывая возможную ошибку выборочной доли 0,24%). Частота патологического генотипа 35delG/35delG среди новорожденных должна составлять 1: 1923.

Выводы. Необходимо внедрить обследование супружеских пар на носительство мутации 35delG GJB2 при планировании беременности для предупреждения рождения детей с наследственными формами нарушения слуха и проведения пренатальной диагностики с целью своевременной коррекции слуха в случае сохранения беременности.

Ключевые слова: нейросенсорная глухота, коннексин-26, новорожденные.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):130-134; doi 10.15574/SP.2015.65.130

Determination of total carrier frequency of mutation of 35delG gene in the connexin-26 gene among newborns of Dnipropetrovsk and Zaporizhzhia regions

N.P. Veropotvelyan, Yu.S.Pogulyai, S.A. Zhuravleva, T.V. Shutenko

RKI «Interregional Center of Medical Genetics and Prenatal Diagnosis», Kryvyi Rig, Ukraine

Objective: To determine the population of the carrier frequency of mutation of 35delG gene GJB2 among newborns of Dnipropetrovsk and Zaporizhzhia regions.

Patients and methods. For molecular and genetic study were selected 193 somatically healthy newborns. The materials for the study were dry blood stains. DNA purification was done by PureLink genomic DNA Kits (Invitrogene, USA), Diatom DNA Prep 100 («Izogen», Russia) and NeoPrep DNA Magnet («Neogene», Ukraine). For determination of mutation 35delG gene GJB2 was used test system produced by «Neogen», based on conduction of allele-specific reactions in two separate tubes. Gene α-1-antitrypsin was used as the reference gene. Detection of amplification products was performed with the use of 2% agarose gel.

Results. Carrier of mutation of 35delG gene GJB2 (heterozygous state) was found in 4.1% of newborns. This indicates that among newborns of two regions carrier of this mutation are every 23-25 (taking into account possible error sample proportion of 0.24%). The frequency of abnormal genotype 35delG /35delG among newborns should be 1: 1923.

Conclusions. It is necessary to introduce examination of couples with the aim of indication of carrier mutation 35delG GJB2 at pregnancy planning to prevent the birth of children with inherited forms of hearing impairment and also prenatal diagnosis for timely correction of hearing in case of maintenance of pregnancy.

Key words: sensorineural deafness, connexin-26, newborns.

Сведения об авторах:

Веропотвелян Николай Петрович — к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики». Адрес: г. Кривой Рог, пл. Визволення, 3А; тел. (0564) 92-49-30; e-mail: genetika@ukrpost.ua.
Погуляй Ю.С. — ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики».
Адрес: г. Кривой Рог, пл. Визволення, 3А; тел. (0564) 92-49-30; e-mail: genetika@ukrpost.ua.
Журавльова С.А. — ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики».
Адрес: г. Кривой Рог, пл. Визволення, 3А; тел. (0564) 92-49-30; e-mail: genetika@ukrpost.ua.
Шутенко Т.В. — ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики».
Адрес: г. Кривой Рог, пл. Визволення, 3А; тел. (0564) 92-49-30; e-mail: genetika@ukrpost.ua.

Статья поступила в редакцию 22.01.2015 г.

НОВОСТИ

Создан «умный» одноразовый шприц

Одноразовые шприцы пришли на смену старым моделям несколько десятков лет назад, и они стали особенно ценны на пике распространения эпидемии ВИЧ/СПИД, что позволило существенно снизить масштаб этой болезни.

Однако в последние годы среди наркоманов и других социально неблагополучных людей распространилась практика многоразового использования одноразовых шприцов. Это стало новым толчком для распространения эпидемии ВИЧ/СПИД. Марк Коска изобрел «умный» шприц, который сразу же ломается, если в него повторно пытаются набрать жидкость.

Данная идея посетила художника после прочтения им в газете статьи о практике повторного использования одноразовых шприцов. Устройство Коски под названием Lifesaver Syringe уже используется в десятках развивающихся стран, где оно помогло спасти многочисленные жизни. Недавно шприц получил поддержку со стороны Всемирной организации здравоохранения.

Согласно принятому решению ВОЗ, к 2020 году все страны мира должны будут перейти на эти «умные» шприцы. Поэтому производителям медоборудования необходимо как можно скорее наладить свое производство.

Недавно проведенное при участии ВОЗ исследование показало, что в 2010 году до 1,7 млн человек были инфицированы гепатитом В, 315 тысяч заболели гепатитом С, а около 33 800 стали жертвами ВИЧ-инфекции посредством повторного использования одноразовых шприцов.

Именно этим ценно изобретение британского художника, который потратил на создание своего одноразового шприца почти 30 лет. Марк рассказывает о том, что за последние 10 лет он побывал в 64 развивающихся странах, где увидел, как его шприц используется в реальности, пишет Medikforum.ru.

Источник: med-expert.com.ua

Галицькі Експозиції®

2015

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

21-23 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

21

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалМЕД»

ЗДОРОВ'Я ТА ДОВГОЛІТТЯ

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ:

- Лікувальне та діагностичне обладнання
- Лабораторна техніка та медицина
- Санітарно-гігієнічне обладнання
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями
- Засоби надання невідкладної допомоги
- Фармацевтичні препарати
- Інформаційно-телекомунікаційні технології
- Сучасна клініка та послуги
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезинфекції
- Медичний туризм
- Біологічно активні добавки, фітопродукти та лікувальна косметика

В РАМКАХ ФОРУМУ:

21.04 Науково-практична конференція
«Проблемні питання педіатричної допомоги в практиці сімейного лікаря в умовах реформування охорони здоров'я»

22.04 Науково-практична конференція
«Стандартизація роботи медичних сестер закладів охорони здоров'я»

23.04 Науково-практична конференція
«Профілактика лікування та реабілітація в практиці сімейного лікаря»

ПІД ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українська Асоціація сімейної медицини
- Асоціація медичних сестер України
- Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького
- Асоціації сімейних лікарів Львівщини
- Львівський міський дитячий алергологічний центр
- Львівська обласна асоціація медичних сестер
- Українське лікарське товариство у Львові
- Львівський обласний центр здоров'я

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:

Генеральний інформаційний партнер:

Головний інформаційний спонсор:

Інформаційні партнери:

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

ГАЛ-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2970369, 2970628
www.galexpo.com.ua

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ
Правила подачи материала для публикации:

- **Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.**
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.

- **К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.**
- **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.**
  - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диском (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
  - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
  - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
  - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
  - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
  - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
  - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
  - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
  - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причини и не считаться негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет