

*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*

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЛУХОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация. Аутосомно-рецессивная глухота 1А типа является одной из наиболее частых наследственных заболеваний, встречающихся в Республике Саха (Якутия).

КОНОНОВА Сардана Кононовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ЯНЦ КМП. E-mail: konsard@rambler.ru

KONONOVA Sardana Kononova – Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Yakut Scientific Centre of Integrated Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: konsard@rambler.ru

БАРАШКОВ Николай Алексеевич – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики ЯНЦ КМП. E-mail: barashkov2004@mail.ru

BARASHKOV Nikolay Alekseevich – Head, Laboratory of Molecular Genetics, Yakut Scientific Centre of Integrated Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: barashkov2004@mail.ru

ПШЕННИКОВА Вера Геннадьевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ЯНЦ КМП. E-mail: psennikovavera@mail.ru

PSHENNIKOVA Vera Gennadevna – Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Yakut Scientific Centre of Integrated Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: psennikovavera@mail.ru

СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». E-mail: nelloann@mail.ru

SOLOVYEV Aysen Vasilevich – Researcher, Laboratory of Molecular Biology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: nelloann@mail.ru

НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ЯНЦ КМП. E-mail: nikanorova.alena@mail.ru

NIKANOROVA Alena Aphanasevna – Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Yakut Scientific Centre of Integrated Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: nikanorova.alena@mail.ru

ЧЕРДОНОВА Александра Матвеевна – студент, Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». E-mail: cherdonovasasha96@gmail.com

CHERDONOVA Alexandra Matveevna – student, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: cherdonovasasha96@gmail.com

РОМАНОВ Георгий Прокопьевич – инженер лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». E-mail: gpromanov@gmail.com

ROMANOV Georgy Prokopyevich – Researcher, Laboratory of Molecular Biology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: gpromanov@gmail.com

ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». E-mail: sardaanafedorova@mail.ru

FEDOROVA Sardana Arkadyevna – Doctor of Biological Sciences, Head, Laboratory of Molecular Biology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: sardaanafedorova@mail.ru

ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна – доктор биологических наук, профессор, академик АН Республики Башкортостан, директор Института биохимии и генетики УНЦ АН РБ. E-mail: elzakh@rambler.ru

KHUSNUTDINOVA Elsa Kamilevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Ufa, Russian Federation; elzakh@rambler.ru

ТЕРЮТИН Федор Михайлович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». E-mail: rest26@mail.ru

TERYUTIN Fedor Michaylovich – Senior Researcher, Laboratory of Molecular Biology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation. E-mail: rest26@mail.ru

В регионе проводится молекулярно-генетическое изучение наследственной несиндромальной сенсоневральной глухоты. Впервые в популяции якутов идентифицирована молекулярно-генетическая причина наследственной врожденной формы глухоты, которая вызывается мутацией донорного сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена GJB2 (Cx26) и, в соответствии с международным каталогом OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men), классифицируется как аллельный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А).

Выявленные особенности спектра и частоты патогенных вариантов в гене GJB2 у пациентов с врожденными нарушениями слуха позволяют внедрить рутинную ДНК-диагностику в медицинскую практику.

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.). В статье обсуждаются некоторые медико-социальные аспекты ДНК-тестирования аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа.

Ключевые слова: аутосомно-рецессивная глухота 1А типа, ДНК-диагностика, медико-социальные аспекты, Республика Саха (Якутия).

*S. K. Kononova, N. A. Barashkov, V. G. Pshennikova, A. V. Solovyev, A. M. Cherdonova,
A. A. Nikanorova, G. P. Romanov, E. K. Khusnutdinova, S. A. Fedorova, F. M. Teryutin*

Medical and social aspects of molecular genetic studies of hereditary deafness in the Sakha Republic (Yakutia)

Abstract. Autosomal recessive deafness type 1A is one of the most common hereditary diseases occurring in the Sakha Republic (Yakutia).

The molecular genetic study was conducted in the Sakha Republic (Yakutia) on hereditary non-syndromic sensorineural deafness. For the first time in the Yakut population, the molecular genetic cause of hereditary congenital deafness was identified, which is caused by a mutation of the donor splicing site c.-23+1G>a of the gene GJB2 (Cx26) and according to the international catalogue OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) is classified as an allelic variant of autosomal recessive deafness type 1A (ARG 1A).

The revealed features of the spectrum and frequency of pathogenic variants in the GJB2 gene in patients with congenital hearing impairment make it possible to introduce routine DNA diagnostics into medical practice.

The report of the DNA test result on the risk of ARG 1A may impose a significant moral and psychological burden on a person. First, the test taker learns about the risk of having a hearing-impaired/deaf child in the family. In this case, the detection of the individual are heterozygous carriers of ARG 1A to recommend him to prospective genetic counselling or preconceptional prevention. Second, the heterozygous carrier should be provided with information on a sufficiently high risk of hearing loss in the elderly. The statement of this fact can be supplemented by recommendations on the conduct of an appropriate lifestyle and work that would reduce the load on the hearing (avoid work related to noise, etc.). The article discusses some medical and social aspects of DNA testing of type 1A autosomal recessive deafness.

Keywords: autosomal recessive deafness type 1A, DNA diagnostics, medical and social aspects, Sakha Republic (Yakutia).

Введение

Какими бы ни были причины нарушения слуха: врожденными, наследственными или приобретенными, глухота является социально значимым заболеванием. Как отмечал ведущий дефектолог Л. Выготский: «Глухонемота у человека оказывается неизмеримо большим несчастьем, потому что она изолирует человека от всякого общения с людьми. Глухонемота есть недостаток социальный по преимуществу. Она прямее, чем слепота, нарушает социальные связи личности» [1].

Предоставление медицинской помощи для особой группы людей с нарушениями слуха является определенной проблемой для врача, т.к. 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. [2]. Глухие люди испытывают гораздо больше медицинских и психологических проблем, чем слышащие, так, в ряде исследований показано значительное снижение качества жизни в различных областях деятельности [3]. Несмотря на то, что иногда глухие люди дистанцируются и самоизолируются от здоровых, общество должно стремиться постоянно улучшать уровень жизни своих членов, независимо от их статуса, и обеспечивать равный и справедливый доступ к медицинским услугам. В последнее время радикальным методом лечения врожденной глухоты является кохлеарная имплантация, для успешного проведения которой требуется как можно более ранняя и четкая диагностика, в том числе молекулярно-генетическая. Для индивидов с кохлеарными имплантатами требуется достаточно длительная реабилитация и эмоционально-поведенческое приспособление к коллективу слышащих людей, что является отдельной темой для исследований [4, 5].

Очевидным аспектом является объединение глухих в социальное сообщество «мира глухих» со своим языком, культурой, привычками. Еще в 1998 г. Tucker писал, что использование кохлеарных имплантатов, особенно у детей с прелингвальной глухотой, вызвало бурные споры. Члены и сторонники культуры глухих решительно выступали против имплантации как серьезного инвазивного лечения сомнительной эффективности и считали ее угрозой культуре глухих [6]. В своем исследовании Lane (2005) указал 4 основные причины отрицания статуса инвалидности, которые утверждают члены сообщества глухих: по мнению глухих людей, они – не инвалиды; статус инвалидности несет за собой ненужные медицинские и хирургические риски для глухого ребенка; это также ставит под угрозу будущее «мира глухих»; наконец, статус инвалидности не связан с решением реальных проблем глухих, потому что он основан на непонимании. Глухие люди, использующие жестовый язык, считают себя этническим меньшинством с языком и культурой. Они подчеркивают, что программы, направленные на снижение числа глухих, ограничение глухих детей к приобретению языка и культуры «мира глухих», неэтичны и ведут к поглощению более крупным сообществом языковых меньшинств [7].

Материалы и методы

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.

Для молекулярно-генетического исследования были использованы образцы геномной ДНК, экстрагированные из лимфоцитов периферической крови. Амплификация ДНК проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием последовательностей олигонуклеотидных праймеров [8]. Определение первичной нуклеотидной последовательности первого и второго экзонов гена *GJB2* в исследуемых выборках осуществляли с помощью автоматического секвенирования.

Результаты и обсуждение

Наследственная глухота – одна из наиболее частых патологий в Республике Саха (Якутия), ее распространенность превышает аналогичный показатель по Центральному федеральному округу Российской Федерации в 1,85 раза. Наследственная этиология заболевания прослеживается у 43 % детей среди учеников в школе для слабослышащих и у 31 % – в школе для глухих, как было показано эпидемиологическими исследованиями Федотовой [9].

С 2005 г. в Республике Саха (Якутия) проводится молекулярно-генетическое изучение наследственной несиндромальной сенсоневральной глухоты. Впервые в популяции якутов идентифицирована молекулярно-генетическая причина наследственной врожденной формы глухоты, которая вызывается мутацией донорного сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена *GJB2* (Cx26) и, в соответствии с международным каталогом OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men), классифицируется как аллельный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А).

Распространенность АРГ 1А составляет 16,2 на 100000 якутского населения, а частота гетерозиготного носительства мутации с.-23+1G>А варьирует от 3,8 до 11,7 % среди коренного населения Якутии (эвены, эвенки, долганы, якуты). Результаты исследования мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* (Сх26) свидетельствуют о существовании наиболее крупного в мире «эндемичного очага» накопления с.-23+1G>А в Восточной Сибири [10].

Сравнительно недавно – в 2014 г. в Якутии был разработан алгоритм ДНК-диагностики наследственной глухоты, и стало возможным предложить для пациентов ДНК-тестирование ауто-сомно-рецессивной глухоты 1А в качестве рутинного анализа для постановки диагноза. Однако результаты данных исследований еще не интерпретированы общественным сознанием, так как научные изыскания, особенно в генетике, значительно опережают их клиническое применение.

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 трех лет) и позднюю глухоту (появившуюся после того, как сформировалась речь). 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 [11].

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 трех до пяти 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 [12].

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 [12].

Мы рассматривали группу наиболее распространенной формы глухоты, так называемую не-синдромальную ауто-сомно-рецессивную глухоту 1А типа. Был проведен клинико-генеалогический анализ для выявления форм тугоухости, соответствующей клинической картине АРГ 1А типа.

Для выяснения причин глухоты / тугоухости в отягощенной АРГ 1А семье за генетической консультацией могут обратиться пациенты с разным гено-фенотипическим статусом: индивиды с нормальным генотипом без нарушений слуха ([wt];[wt]), гетерозиготные носители с «нормальным слухом» (с.-23+1G>А);[wt]), гомозиготы по мутации с тяжелой степенью тугоухости (с.-23+1G>А); с.-23+1G>А [13].

ДНК-тестирование АРГ 1А может выявить у слышащего пациента гетерозиготное носительство мутации гена *GJB2* (с.-23+1G>А);[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 [13]. 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 преемственную 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.).

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 предлагать 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: образовательного, культурного, возрастного и др. В связи с этим нами предлагается комплексное рассмотрение проблемы, которая включает в себя медико-биологические, социально-психологические и этические аспекты.

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).

Литература

1. Выготский, Л. С. Основы дефектологии / Л.С. Выготский // Собрание сочинений: в 6 т. / под. ред. Т. А. Власовой. – М.: Педагогика, 1983. – 369 с.
2. Stebnicki, J.A., Coeling, H.V. The culture of the deaf / J.A. Stebnicki, H.V. Coeling // J Transcult Nurs. – 1999. – Vol. 10(4). – P. 350-357.
3. Fellingner, J. Mental distress and quality of life in a deaf population / J. Fellingner et al. // Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol. – 2005. – Vol. 40. – P. 737-742.
4. Wieferrink CH, Rieffe C, Ketelaar L, Frijns JH. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. -2012. - Vol. 76(6). -P.883-889.
5. Ketelaar, L. Preliminary findings on associations between moral emotions and social behavior in young children with normal hearing and with cochlear implants / L. Ketelaar, C.H. Wieferrink, J.H. Frijns, E. Broekhof, C. Rieffe // Eur Child Adolesc Psychiatry. – 2015. – № 24 (11). – P. 1369-1380.
6. Tucker, B.P. Deaf culture, cochlear implants, and elective disability / B.P. Tucker // Hastings Cent Rep. – 1998. – Vol. 28 (4). – P. 6-14.
7. Lane, H. Ethnicity, ethics, and the deaf-world / H. Lane // J Deaf Stud Deaf Educ. – 2005. – Vol. 10 (3). – P. 291-310.
8. Kelsell, D.P. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / D.P. Kelsell et al. // Nature. – 1997. – Vol. 387 (6628). – P. 80-83.
9. Федотова, Э.Е. Эпидемиология нарушений слуха у детей Республики Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Е. Федотова. – Новосибирск, 2005. – С. 20.
10. Барашков, Н.А. 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. – 2005. – № 3. – С. 90-93.
11. Соловьёва, Т. А. Обучение детей с нарушением слуха в массовой школе / Т.А. Соловьёва // Дефектология. – 2005. – № 5. – С. 44-48.
12. Гончарова, Е. Л. Задачи сурдопедагога на разных этапах помощи детям с кохлеарными имплантатами / Е.Л. Гончарова // Дефектология. -2013. – № 6. – С. 23-32.
13. Терютин, Ф.М. 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.
14. Morton, C. Newborn Hearing Screening – A Silent Revolution / C. Morton, E. Walter, M.D. Nance // The New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 354. – P. 2151-2164.

References

1. Vygotskij, L. S. Osnovy defektologii / L.S. Vygotskij // Sbranie sochinenij: v 6 t. / pod. red. T. A. Vlasovoj. – M.: Pedagogika, 1983. – 369 s.
2. Stebnicki, J.A., Coeling, H.V. The culture of the deaf / J.A. Stebnicki, H.V. Coeling // J Transcult Nurs. – 1999. – Vol. 10(4). – P. 350-357.
3. Fellingner, J. Mental distress and quality of life in a deaf population / J. Fellingner et al. // Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol. – 2005. – Vol. 40. – P. 737-742.
4. Wiefferink CH, Rieffe C, Ketelaar L, Frijns JH. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. -2012. - Vol.76(6).-P.883-889.
5. Ketelaar, L. Preliminary findings on associations between moral emotions and social behavior in young children with normal hearing and with cochlear implants / L. Ketelaar, C.H. Wiefferink, J.H. Frijns, E. Broekhof, C. Rieffe // Eur Child Adolesc Psychiatry. – 2015. – № 24 (11). – P. 1369-1380.
6. Tucker, B.P. Deaf culture, cochlear implants, and elective disability / B.P. Tucker // Hastings Cent Rep. – 1998. – Vol. 28 (4). – P. 6-14.
7. Lane, H. Ethnicity, ethics, and the deaf-world / H. Lane // J Deaf Stud Deaf Educ. – 2005. – Vol. 10 (3). – P. 291-310.
8. Kelsell, D.P. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / D.P. Kelsell et al. // Nature. – 1997. – Vol. 387 (6628). – P. 80-83.
9. Fedotova, E.H.E. EHpidemiologiya narushenij sluha u detej Respubliki Saha (YAkutiya): avtoref. dis. ... kand. med. nauk / E.H.E. Fedotova. – Novosibirsk, 2005. – S. 20.
10. Barashkov, N.A. Vnedrenie identifikacii mutacii 35delG gena GJB2 pri nasledstvennyh formah tugouhosti/ gluhoty v praktiku mediko-geneticheskogo konsul'tirovaniya Respubliki Saha (YAkutiya) / N.A. Barashkov i dr. // YAkutskij medicinskij zhurnal. – 2005. – № 3. – S. 90-93.
11. Solov'yova, T.A. Obuchenie detej s narusheniem sluha v massovoj shkole / T.A. Solov'eva // Defektologiya. – 2005. – № 5. – S. 44-48.
12. Goncharova, E. L. Zadachi surdopedagoga na raznyh etapah pomoshchi detyam s kohlearnymi implantami / E.L. Goncharova // Defektologiya. -2013. – № 6. – S. 23-32.
13. Teryutin, F.M. Geterozigotnoe nositel'stvo mutacii sajta splajsinga IVS1+1G>A gena GJB2 (Cx26) – faktor riska vozrastnyh izmenenij sluha (presbiakuzis) v populyacii yakutov / F.M. Teryutin i dr. // Medicinskaya genetika. – 2013. – № 6. – S. 24-36.
14. Morton, C. Newborn Hearing Screening – A Silent Revolution / C. Morton, E. Walter, M.D. Nance // The New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 354. – P. 2151-2164.