

РОЛЬ ГЕНЕТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Ткачук Е.А.^{1,2}, Семинский И.Ж.¹

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

² ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

В лекции рассматривается роль современной генетики и её значение для медицины. Определены цели генетики, её структура. Показано, что современная медицинская генетика подразделяется на общую, клиническую и лабораторную генетику. Также выделены такие направления генетики, как геномика, молекулярная и биохимическая генетика, цитогенетика, генетика развития, онкогенетика и иммуногенетика, фармакогенетика, популяционная генетика, экологическая генетика, нутригенетика, токсикогенетика. Отмечено, что около 20–40 % пациентов клиник составляют пациенты с наследственной патологией. Раскрыты основные возможности современной генетики, такие как секвенирование генома человека, молекулярно-генетическая диагностика наследственной патологии, персонализированная медицина, генетическая паспортизация, выявление генетических маркеров онкологических заболеваний, определение индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам методами фармакогенетики, генотерапия ранее неизлечимых заболеваний, биоинженерия в сфере медицины и редактирование генома. Затронуты вопросы биологического старения организма и возможности продления активного долголетия методами современной генетики. Сделаны выводы о необходимости внедрения в систему высшего медицинского образования знаний, умений и навыков в области пропедевтики клинической генетики, генетического тестирования, интерпретирования его результатов, лечения и профилактики с использованием методов современной генетики.

Ключевые слова: генетика, генотерапия, персонализированная медицина, молекулярно-генетическая диагностика, редактирование генома

Для цитирования: Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Роль генетики в современной медицине. *Байкальский медицинский журнал*. 2022; 1(1): 81-88. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-81-88

THE ROLE OF GENETICS IN MODERN MEDICINE

Tkachuk E.A. ^{1,2}, Seminsky I.Zh. ¹

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

The lecture discusses the role of modern genetics and its significance for medicine, determines the goals of genetics and its structure. It is shown that modern medical genetics is divided into general, clinical and laboratory genetics. Other fields of genetics are genomics, molecular and biochemical genetics, cytogenetics, developmental genetics, oncogenetics and immunogenetics, pharmacogenetics, population genetics, ecological genetics, nutrigenetics, toxicogenetics. It is noted that about 20–40 % of clinic patients have hereditary pathology. The main possibilities of modern genetics, such as human genome sequencing, molecular genetic diagnosis of hereditary pathology, personalized medicine, genetic certification, identification of genetic markers for oncological diseases, determination of individual drug sensitivity using pharmacogenetics methods, gene therapy of previously incurable diseases, medical bioengineering and genome editing. The issues of biological aging of the body and the possibility of prolonging active longevity by the methods of modern genetics are discussed. Conclusions are drawn about the need to introduce knowledge, skills and abilities in the field of clinical genetics propaedeutics, genetic testing and interpretation of its results, treatment and prevention using modern genetics methods into the system of higher medical education.

Key words: *genetics, gene therapy, personalized medicine, molecular genetic diagnostics, genome editing*

For citation: Tkachuk E.A., Seminsky I.Zh. The role of genetics in modern medicine. *Baikal Medical Journal*. 2022; 1(1): 81-88. doi: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-81-88

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2020 г. генетике как науке исполнилось 120 лет. Это событие ознаменовалось получением новых знаний и открытием прорывных технологий в области естественных и гуманитарных наук. Многие проблемы здоровья населения, в том числе связанные с наследственными заболеваниями (моногенные, хромосомные, мультифакториальные, эпигенетические и экспансии tandemных повторов), а также врождённые пороки развития, экологические и социальные болезни обязаны своему более полному научному пониманию именно генетике. Это позволяет разрабатывать новые диагностические, лечебные и профилактические технологии и подходы в современной медицинской науке и практике.

СТРУКТУРА ГЕНЕТИКИ В МЕДИЦИНЕ

Генетика человека изучает явления наследственности и изменчивости человека на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном и др. [1].

Медицинская генетика изучает роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи от поколения к поколению наследственных болезней, разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии, включая болезни с наследственной предрасположенностью [1, 2].

Медицинская генетика включает *общую* (изучает универсальные проявления наследственности и изменчивости у всех живых организмов, в том числе у человека), *клиническую* (изучает этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение и профилактику наследственных болезней человека) и *лабораторную* (изучает лабораторные методы диагностики наследственных заболеваний человека) генетику [1, 2].

В рамках медицинской генетики развиваются: *геномика* (изучает геном как совокупность генов организма), *цитогенетика* (изучает закономерности наследственности во взаимосвязи со строением и функциями органоидов, в особенности хромосом), *молекулярная и биохимическая генетика* (изучают изменения ДНК и РНК на молекулярном уровне), *иммуногенетика* (изучает наследственные факторы иммунитета), *генетика развития* (изучает процесс реализации генетической информации в ходе индивидуального развития организмов), *популяционная генетика* (изучает распределение частот аллелей и их изменение под влиянием движущих сил эволюции: мутагенеза, естественного отбора, дрейфа генов и потока генов), *фармакогенетика* (изучает наследственные основы вариабельности эффектов лекарственных средств и позволяет предсказывать эффективность и безопас-

ность при применении лекарственных средств у пациентов), *экологическая генетика* (изучает генетические аспекты взаимодействия организма под влиянием среды обитания), *нутригенетика* (изучает генетические предрасположенности к заболеваниям с учётом генетических вариаций и потреблением питательных веществ), *токсикогенетика* (изучает процессы всасывания, распределения и элиминации токсинов) и др. [1–3].

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ В МЕДИЦИНЕ

Генетика – наука об основах жизни, закономерностях её развития, наследственности и изменчивости, информационных кодах, составляющих основу всего живого [2]. Несмотря на активное развитие генетики, на сегодняшний момент это молодая наука – ей всего 120 лет. Официально рождением современной генетики считается 1900 г. – год переоткрытия законов Менделя [1]. Хотя основы генетики были заложены задолго до этого, официальный статус генетика получила только после независимых публикаций Г. де Фриза, К. Корренса и Э. Чермака с изложением основных законов наследования. На заре своего рождения генетика рассматривалась как наука о наследственности и изменчивости, и только после открытия фундаментальных законов молекулярной биологии стали понятны сущность и место генетики в развитии биологических и медицинских наук [4, 5]. Развитие информационных технологий, оперирующих цифровыми кодами, позволяющими описать и запрограммировать любые процессы с помощью математических символов, позволили сопоставить генетику и информатику и осознать все безграничные возможности генетики [6].

Медицина всегда искала объяснение патофизиологическим процессам в организме, и только благодаря генетике появилась возможность более детально объяснить процессы роста, развития, функционирования, нарушения здоровья, старения и смерти организма [1, 2]. Сегодня известно уже около 5000 хорошо описанных наследственных болезней. Генетические базы данных, такие как OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) [2], содержат описание более чем 37 тысяч различных наследственных аномалий [1–3], и эти клинические описания пополняются каждый день.

Сегодня уже известно, что среди всех причин госпитализации пациентов 20–40 % составляют наследственные заболевания [7]. В странах с развитой системой здравоохранения генетические нарушения определяют: 80 % умственной отсталости [2], 70 % врождённой слепоты [2], 50 % врождённой глухоты [2], 40–50 % самопроизвольных аборт [2] и выкидышей и 20–30 % младенческой смертности [2]. Около 30 % перинатальной и не-

онатальной смертности приходится на врождённые пороки развития и наследственные болезни с другими проявлениями [1]. Ежегодно рождаются 5–5,5 % детей с наследственными болезнями или врождёнными пороками развития [3]; часть наследственной патологии манифестирует или диагностируется позже (вплоть до преклонного возраста) либо при её наличии не диагностируется вовсе [3]. Практически все тяжёлые клинические случаи, необъяснимые патофизиологические реакции, заболевания с прогрессирующим течением и неэффективной классической терапией смело можно назвать синдромами наследственных заболеваний либо патологией с наследственной отягощённостью [1]. И всё это многообразие патологии можно объяснить с точки зрения генетики. В связи с этим генетику можно назвать фундаментальной клинической дисциплиной с колоссальными возможностями и перспективами терапии.

Некоторые авторы [1–3] выделяют основные черты современной генетики, такие как точность обобщений и их фундаментальность, объективизация понимания патофизиологических процессов и современных методов исследования как на организменном, так и на молекулярном, клеточном, тканевом, органном, популяционно-видовом и биосферном уровнях [2].

С началом международного проекта HGP (The Human Genome Project, проект «Человеческий геном») положено начало развитию фундаментальных основ персонифицированной медицины, разработке новых медикаментов и методов лечения [2, 8]. Проект остаётся крупнейшим международным проектом, когда-либо проводившимся в биологии и медицине [3, 8]. Он начался в 1990 г. под руководством Джеймса Уотсона. В 2000 г. был сформирован рабочий черновик структуры генома, к 2003 г. было секвенировано 85 % генома человека. Проект был завершён в 2022 г., когда было достигнуто полное секвенирование генома человека [2]. Основной объём секвенирования был выполнен в двадцати университетах и исследовательских центрах США, Великобритании, Японии, Франция, Германии и Китая [1, 8].

Секвенирование генома позволило выйти на качественно новый уровень развития медицины, а именно к персонифицированной медицине.

Персонализированная медицина – новая организационная модель построения медицинской помощи пациентам, которая основывается на подборе индивидуальных лечебных, диагностических и превентивных средств, оптимально подходящих по биохимическим, физиологическим и генетическим особенностям организма [9]. Основная её цель – это персонализация и оптимизация лечения и профилактики для исключения негативных последствий и осложнений, проявляющихся из-за индивидуальных генетических особенностей. Персонифицированная медицина использует ин-

новационные диагностические методики и таргетные препараты (препараты, прицельно воздействующие на патологический очаг без вреда для здоровых клеток организма) [9].

Впервые термин «персонализированная медицина» был использован в качестве названия монографии Кевала Джейна в 1998 г. и начал упоминаться в MEDLINE в 1999 г., однако большая часть авторов связывают персонифицированную медицину с фармакогеномикой и фармакогенетикой [10]. Персонифицированная медицина, основанная на генетических особенностях организма, имеет синонимы: ориентированная, подобранная, основанная на генотипе, индивидуализированная или основанная на индивидуальном подходе терапия; информационно обоснованная, системная, геномная (genomic medicine), предсказательная (predictive medicine) или медицина под заказчика (tailored medicine); препараты генетического действия (фармакогеномика, фармакогенетика, фармакопротеомика); комплексное здравоохранение (объединение диагностики, скрининга, профилактики, лечения и мониторинга) [9, 10].

Весомым вкладом в развитие персонифицированной медицины является создание генетического паспорта. Методика позволяет определить не только наследственные болезни, но и предрасположенность к развитию некоторых многофакторных и онкологических заболеваний [8, 10]. При создании генетического паспорта возможно предсказание возраста развития заболеваний и планирование профилактических мероприятий. Генетический паспорт позволяет определить национальное происхождение и этнический состав генов (дрейф генов), предрасположенность к определённым видам спорта, способности к науке и искусству, личные качества, особенности реакции на лекарственные средства, привычки, усвоение витаминов и микроэлементов, а также пищевые пристрастия и особенности метаболизма [11]. Вся эта информация позволяет сделать жизнь индивидуума более качественной и осознанной.

Развитие генетики позволило вывести на новый уровень помощь онкологическим больным. Онкогенетика развивается в нескольких направлениях: донозологическая и ранняя диагностика, фармакогенетика в онкологии и прогнозирование исходов [12]. С помощью выявления онкогенов можно как разрабатывать профилактические мероприятия, так и на ранних стадиях развития опухолей проводить их диагностику, не теряя времени на анализ развития клинических проявлений заболевания, назначать таргетное лечение [12]. В настоящее время трудно переоценить роль генетики в понимании механизмов возникновения опухолей, диагностики и лечении онкологических заболеваний. Профиль молекулярно-генетических изменений лежит в основе обновлённой классификации новообразований человека, идентифика-

ция их герминальной мутации является основным этапом лабораторной диагностики наследственных онкологических синдромов, с каждым годом расширяются номенклатура и области применения тестов по выявлению соматических мутаций для выбора персонализированной таргетной терапии в онкологии, всё большее значение приобретает участие генетика в консультировании пациентов [12]. Всегда нужно помнить, что любое злокачественное новообразование является генетическим заболеванием.

Индивидуальная непереносимость лекарственных препаратов известна давно, но с появлением генетики это явление стало возможно объяснить. Фармакогенетика объединила генетику и фармакологию [13]. Впервые связь между индивидуальной реакцией человека на лекарственное средство и генетическим дефектом фермента была установлена для миорелаксанта сукцинилхолина. Позднее аналогичные исследования были проведены для препаратов примидин и изониазид. Особенно бурное развитие фармакогенетика получила после внедрения на рынок препарата Warfarin (Wisconsin Alumni Research Foundation), который показал высокую эффективность по предотвращению тромбозомболических осложнений у больных, перенёсших инфаркт миокарда. При этом частота геморрагических осложнений на фоне приёма препарата достигала 10–16 %, но попытка убрать его из клинической практики привела к существенному росту постинфарктных осложнений [13].

Сегодня установлена полиморфная природа многих ферментов, участвующих в метаболизме лекарств, и транспортёров, отвечающих за их проникновение и выведение из клеток. Определение активности фермента с помощью генетического типирования является одним из самых простых и эффективных фармакогенетических подходов для коррекции дозы препарата и оптимизации фармакотерапии [14]. Активность ферментов, метаболизирующих лекарственные средства, часто варьирует в значительных пределах у здоровых людей. В результате этого скорость элиминации лекарства может отличаться в 40 раз [13, 14].

Выявление индивидуальных особенностей метаболизма играет важную роль при непереносимости определённых пищевых продуктов (например, молока) и при назначении некоторых лекарственных препаратов (оральные контрацептивы и гормональная заместительная терапия) [15]. Определение генетической причины индивидуальной чувствительности к препарату позволяет скорректировать дозу, повысить эффективность терапии и избежать осложнений.

Генотерапия — это метод лечения наследственной патологии, основанный на введении здоровых генов в организм пациента [16]. Генотерапия тесно связана с редактированием генома. В свою очередь, редактирование генома — новый генно-

инженерный метод, применяемый в генной терапии и в исследованиях по функциональной геномике. В основе метода лежит использование специфических нуклеаз, способных вызывать сайт-специфические изменения генома. Включение, удаление или перемещение фрагментов ДНК в геноме организма можно проводить с помощью специфически спроектированных «молекулярных ножниц», которые по сути являются эндонуклеазами. Всего таких нуклеаз 4 типа: мегануклеазы; нуклеазы с цинковыми пальцами (ZNF, zinc fingers; Kim Y.G. et al., 1996) [2, 17]; нуклеазы TALEN (Transcription Activator-like Effector Nucleases; Sanjana N.E. et al., 2012) [2, 17]; система CRISPR-Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats; Cong L. et al., 2013) [2, 17]. Первый метод геномного редактирования появился в 1996 г. и был основан на методе цинковых пальцев. С открытием в 2012–2013 г. метода генетической инженерии CRISPR/Cas появились принципиально новые возможности для манипуляций на уровне генома высших организмов. Метод оказался простым и точным при воздействии на заданные участки ДНК, а значит, мог быть использован практически в любой современной молекулярно-биологической лаборатории [2]. С помощью системы CRISPR/Cas можно осуществлять любые изменения генома: включать точечные мутации и новые гены в определённый участок, удалять крупные участки нуклеотидных последовательностей, исправлять или заменять отдельные участки генов [18, 19].

Применение метода CRISPR/Cas в комбинации с клеточными технологиями открывает принципиально новые возможности патогенетического лечения любых болезней человека [20]. Редактирование генома может быть осуществлено на уровне эмбриона, которое позволит избавить его от наследственных болезней. Однако редактирование генома человека является этической проблемой, и это в значительной степени тормозит развитие этого метода [21].

Другое перспективнейшее направление генетики в содружестве с клеточными технологиями — это возможность выращивания органов для трансплантации [22]. Во всём мире ведётся работа в этом направлении, и уже есть первые успехи.

Так, в Техасском университете вырастили лёгкие человека. Команда учёных из Медицинского центра Колумбийского университета (Columbia University Medical Center, New York) впервые в мире получила функциональное лёгкое с перфузируемой и здоровой сосудистой системой у грызунов *ex vivo* [22]. Биоинженеры из университета Мичигана вырастили кусок сердечной ткани мыши. Израильская биотехнологическая компания Vonus BioGroup, используя трёхмерную модель кости, вырастила кости грызунов [22]. Учёные из Детского медицинского клинического центра в Цинцинна-

ти (Огайо) вырастили трёхмерные структуры человеческого желудка при помощи эмбриональных стволовых клеток [22]. Японские учёные вырастили глаз в чашке Петри, который содержит все основные слои сетчатки [22]. Корпорация Genentech вырастила простату [22]. Швейцарские учёные из Цюрихского университета (University of Zurich) вырастили человеческие сердечные клапаны из стволовых клеток, найденных в околоплодной жидкости [23]. Учёные из Цюрихского университета и Университетской детской больницы вырастили человеческую кожу с кровеносными и лимфатическими сосудами [23]. Учёные из австралийского Университета Квинсленда вырастили почки из стволовых клеток кожи [23]. Биологи сразу нескольких стран (Японии, Америки и России) заявили о том, что смогли вырастить полноценный аналог печени, способный очищать кровь от токсинов и выполнять другие функции этого органа [23]. Группа американских учёных вырастила человеческие мочевые пузыри, полностью готовые к пересадке, из образцов собственных тканей пациентов [23]. В настоящее время технология выращивания и трансплантации органов крайне ограниченно применяется на людях, однако успехи в этой области чрезвычайно обнадеживающие.

И, наконец, генетика позволяет изучать программы развития живого организма, включая старение и смерть, что даёт возможность разработать технологии продления активного долголетия. Согласно современным генетическим теориям, старение является результатом накопления критического уровня мутаций в соматических клетках (теория мутаций) или связано либо с потерей большей части генетического материала из-за снижения активности теломеразы (теория теломеров), либо с работой определённых генов, программирующих апоптоз (теория запрограммированной смерти). Всего теорий старения насчитывается около 100, и большая часть из них объясняется генетическими механизмами [24].

Весьма популярными теориями являются теории, основанные на лимите Хейфлика. К группе этих теорий относится теломерная теория, выдвинутая А.М. Оловниковым. Он предположил, что старение клетки связано с укорочением при каждом делении теломер хромосом соматических клеток, ввиду отсутствия в них фермента тандем-ДНК-полимеразы (теломеразы). Когда теломеры станут достаточно коротки, ДНК-полимераза потеряет способность реплицировать концы молекулы ДНК. Включается процесс апоптоза — запрограммированного саморазрушения клетки, — что объясняет существование предельного числа делений для клеток человеческого организма — 52 деления (число Хейфлика) [24]. Однако А.М. Оловников остановился только на теоретических предположениях и, более того, чуть позже отказался от своих взглядов. Тем не ме-

нее, вдохновившись теорией А.М. Оловникова, Элизабет Блекберн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак открыли механизм ограничения репликации ДНК укорочением теломер и фермент теломеразу, за что в 2009 г. им была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине [24]. Теоретические предположения генетики уже сейчас позволяют разрабатывать новые методики лечения и профилактики инволюционных заболеваний человека, продляя активное долголетие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие и внедрение генетических методов в научную и практическую медицину существенно расширяет возможности учёных и врачей. Современное высшее медицинское образование конкурентоспособного специалиста невозможно без получения генетических знаний. Подготовка врача любой специальности требует не только знаний, умений и навыков в области пропедевтики клинической генетики, но и формирования навыков генетического тестирования, в том числе молекулярно-генетического исследования пациента, умений интерпретировать его результаты, проводить диагностику, назначать лечение и контролировать его эффективность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гинтер Е.К., Пузырев В.П., Куцев С.И. (ред.). *Медицинская генетика: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Ginter EK, Puzyrev VP, Kutsev SI (eds). *Medical genetics: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)]. doi: 10/33029/9704-6307-9-GEN-2022-1-896
2. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. (ред.). *Клиническая генетика: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Bochkov NP, Puzyrev VP, Smirnikhina SA (eds). *Clinical genetics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)].
3. Мутовин Г.Р. *Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное пособие*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Mutovin GR. *Clinical genetics. Genomics and proteomics of hereditary pathology: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)].
4. Гордиенко Е.Н., Пахомов Н.Н. Миссия биологии в контексте глобальных проблем. *Высшее образование сегодня*. 2020; (9): 7-14. [Gordienko EN, Pakhomov NN. The mission of biology in the context of global problems. *Higher Education Today*. 2020; (9): 7-14. (In Russ.)]. doi: 10.25586/RNU.HET.20.09.P.07
5. Гайсинович А.Е. *Зарождение и развитие генетики*. М.: Наука; 1988. [Gaisinovich AE. *The origin and development of genetics*. Moscow: Nauka; 1988. (In Russ.)].
6. Балашенко Н.А. Информационные технологии в генетике. *Информатизация образования*. 2016; (1): 84-

94. [Balashenko NA. Information technologies in genetics. *Informatization of Education*. 2016; (1): 84-94. (In Russ.)].

7. Бессонова Л.А., Зинченко Р.А. Структура и распространенность наследственной патологии среди детского населения Республики Башкортостан. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2010; 89(6): 38-45. [Bessonova LA, Zinchenko RA. Structure and prevalence of hereditary pathology among the child population of the Republic of Bashkortostan. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2010; 89(6): 38-45. (In Russ.)].

8. Балановский О.П., Запорожченко В.В. Хромосома-летописец: датировки генетики, события истории, соблазн ДНК-генеалогии. *Генетика*. 2016; 52(7): 810-830. [Balanovsky OP, Zaporozhchenko VV. Chromosome as a chronicler: Genetic dating, historical events, and DNA-genealogic temptation. *Russian Journal of Genetics*. 2016; 52(7): 810-830. (In Russ.)].

9. Горбунова В.Н. Молекулярная генетика – путь к индивидуальной персонализированной медицине. *Педиатр*. 2013; 4(1): 115-121. [Gorbunova VN. Molecular genetics – a way to the individual personalized medicine. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013; 4(1): 115-121. (In Russ.)].

10. Дедов И.И. Персонализированная медицина. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019; 74(1): 61-70. [Dedov II. Personalized medicine. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019; 74(1): 61-70. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1108

11. Серебрякова А.А., Холопова Е.Н. Генетическая паспортизация населения и возможности ее осуществления. *Право и государство: теория и практика*. 2020; 3(183): 51-54. [Serebryakova AA, Kholopova EN. Genetic passporting of the population and the possibility of its implementation. *Law and State: The Theory and Practice*. 2020; 3(183): 51-54. (In Russ.)].

12. Харченко В.П., Кешелава В.В., Шайхаев Г.О., Ходорович О.С. Онкогенетика и рак молочной железы. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2006; (2): 172-175. [Kharchenko VP, Keshelava VV, Shaikhaev GO, Khodorovich OS. Oncogenetics and breast cancer. *RUDN Journal of Medicine*. 2006; (2): 172-175. (In Russ.)].

13. Георгиева К.С., Павлова С.И., Богданова С.М., Максимов М.Л. Генетически обусловленное повышение чувствительности к варфарину у пациентки чувашской популяции. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2021; (2): 23-24. [Georgieva KS, Pavlova SI, Bogdanova SM, Maksimov ML. Genetically determined increase in sensitivity to warfarin in a patient of the Chuvash population. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2021; (2): 23-24. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2588-0527-2021-2-23-24

14. Кирсанова Н.А., Юнаш В.Д. Возможности и перспективы фармакогенетического исследования в городе Петрозаводск. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2021; (2): 10-11. [Kirsanova NA, Yunash VD. Possibilities and prospects of pharmacogenetic research in the city of Petrozavodsk. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2021; (2): 10-11. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2588-0527-2021-2-10-11

15. Вихарева А.А., Сафьяник Е.А., Изможерова Н.В., Попов А.А., Рябинина А.В. Оценка влияния полимор-

физма гена рецептора витамина D A283G на тяжесть менопаузальных расстройств и качество жизни постменопаузальных женщин города Екатеринбурга. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2021; (2): 4-5. [Vikhareva AA, Safyanik EA, Izmozherova NV, Popov AA, Ryabinina AV. Evaluation of the effect of A283G vitamin D receptor gene polymorphism on the severity of menopausal disorders and the quality of life of postmenopausal women in Yekaterinburg. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2021; (2): 4-5. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2588-0527-2021-2-4-5

16. Смирнихина С.А., Лавров А.В. Генная терапия наследственных заболеваний с использованием технологии CRISPR/Cas9 *in vivo*. *Медицинская генетика*. 2016; 15(9): 3-11. [Smirnikhina SA, Lavrov AV. Gene therapy of hereditary diseases using CRISPR/Cas9 technology *in vivo*. *Medical Genetics*. 2016; 15(9): 3-11. (In Russ.)]. doi: 10.1234/XXXX-XXXX-2016-9-3-11

17. Самильчук Е.И. Генная терапия наследственных заболеваний – реальность и перспективы. *Пульмонология*. 1993; (1): 6-9. [Samilchuk EI. Gene therapy of hereditary diseases – reality and prospects. *Pulmonology*. 1993; (1): 6-9. (In Russ.)].

18. Николаева Е.А., Семьякина А.Н. Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(4): 6-14. [Nikolaeva EA, Semyachkina AN. Modern possibilities of hereditary diseases treatment in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63(4): 6-14. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-6-14

19. Волотовский И., Полешко А. CRISPR/Cas9 – система редактирования геномов. Прорыв в медицинской биологии и генной терапии? *Наука и инновации*. 2017; 12(178): 59-64. [Volotovskiy I, Poleshko A. CRISPR/Cas9 – genome editing system. Breakthrough in medical biology and gene therapy? *Science and Innovation*. 2017; 12(178): 59-64. (In Russ.)].

20. Немудрый А.А., Валетдинова К.Р., Медведев С.П., Закиян С.М. Системы редактирования геномов TALEN и CRISPR/Cas инструменты открытий. *Acta Naturae*. 2014; 6(3): 19-40. [Nemudryi AA, Valetdinova KR, Medvedev SP, Zakian SM. TALEN and CRISPR/Cas genome editing systems – tools of discovery. *Acta Naturae*. 2014; 6(3): 19-40. (In Russ.)].

21. Юдин Б.Г. Редактирование генома: социально-этические проблемы (сводный реферат). *Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Сер. 8. Науковедение*. 2016; 8(2): 21-33. [Yudin BG. Genome editing: Social and ethical problems (summary abstract). *Social Sciences and Humanities. Domestic and Foreign Literature. Series 8: Studies of Science*. 2016; 8(2): 21-33. (In Russ.)].

22. Беликова К.М. Биопринтинг и выращивание натуральных тканей и органов в странах БРИКС (на примере Бразилии, Индии, Китая и ЮАР): подходы законодательства об интеллектуальной собственности. *Право и политика*. 2020; (5): 35-57. [Belikova KM. Bioprinting and culture of tissues and organs in the BRICS countries (on the example of Brazil, India, China, and South Africa): Approaches of legislation on intellectual property. *Law*

and Politics. 2020; (5): 35-57. (In Russ.]. doi: 10.7256/2454-0706.2020.5.32826

23. Целуйко С.С., Кушнарёв В.А. 3D биопечать на службе дыхательной системы (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016; (61): 128-134. [Tseluiko SS, Kushnarev VA. 3D bioprinting in the service of the respiratory system (literature review).

Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2016; (61): 128-134. (In Russ.]. doi: 10.12737/21464

24. Сергиев П.В., Донцова О.А., Березкин Г.В. Теории старения. Неустаревающая тема. *Acta Naturae*. 2015; 7(1): 9-20. [Sergiev PV, Dontsova OA, Berezkin GV. Theories of aging. Timeless theme. *Acta Naturae*. 2015; 7(1): 9-20. (In Russ.)].

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторах

Ткачук Елена Анатольевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7525-2657

Семинский Игорь Жанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-5982-3875

Для переписки

Ткачук Елена Анатольевна, zdorowie38@gmail.com

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Information about the authors

Elena A. Tkachuk – Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor at the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-7525-2657

Igor Z. Seminsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-5982-3875

Corresponding author

Elena A. Tkachuk, zdorowie38@gmail.com

Получена 04.11.2022

Принята 14.11.2022

Опубликована 12.12.2022

Received 04.11.2022

Accepted 14.11.2022

Published 12.12.2022