

«БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»



НАУЧНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ



Сборник
ТЕЗИСОВ
ДОКЛАДОВ



**Министерство науки и высшего
образования Российской Федерации**



**ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
университет»**



**Центр генетических исследований мирового уровня
по обеспечению биологической безопасности
и технологической независимости**



Российская Ассоциация Репродукции Человека



Красная горка

**Центр охраны здоровья семьи и репродукции
«Красная горка»**



**ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и
технологический институт птицеводства» РАН
(ФНЦ «ВНИТИП» РАН)**

Сборник тезисов научной конференции

**«БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»**

10-11 ноября 2020 г.

Мероприятие проведено при поддержке
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
государственный контракт № 13.598.11.0141 от 15.09.2020

г. Москва

УДК 608.1:575.113.1(470+571)
ББК Е44+715.9
С 23

Под общей редакцией
члена-корреспондента РАН, доктора технических наук,
лауреата премии Правительства РФ в области науки и техники
А. Ю. Просекова

С 23 Биоэтические проблемы развития генетических технологий в Российской Федерации: Сборник тезисов научной конференции / под общ. ред. А. Ю. Просекова; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет». – Кемерово, 2020. – 77 с.
ISBN 978-5-8353-2692-1

Материалы изданы в авторской редакции на русском языке. В сборник вошли результаты научных работ ученых по направлениям конференции: биоэтические аспекты генетических технологий в медицине; технологии генетики для развития отраслей АПК.

Мнение организационного комитета научной конференции «Биоэтические проблемы развития генетических технологий в Российской Федерации» может не совпадать с мнением авторов материалов, опубликованных в сборнике тезисов.

УДК 608.1:575.113.1(470+571)
ББК Е44+715.9

ISBN 978-5-8353-2692-1

© ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 2020

**БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
В МЕДИЦИНЕ**

УДК 340:581.143.4

ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

А. Д. Азизова, М. Г. Соколова

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

На протяжении длительного периода времени трансплантология является предметом одних из самых ожесточённых дебатов и споров. Каждый рассматривает её со своей точки зрения, но в обществе сложилось два основных подхода к пониманию данной проблемы. С одной стороны, она рассматривается как угроза для донора, который, действуя в благих целях, жертвует свой орган или часть органа другому человеку. Другая сторона предполагает посмертный забор органов, которые могут сохранить человеческую жизнь. Проанализируем как отражает законодательство РФ оба вида трансплантологии органов и их морально-этические аспекты.

Пересадка органов от живого донора.

Когда речь заходит о прижизненной пересадке органов, разумно учитывать то, что будут изыматься только те органы, без которых донор сможет продолжать нормальную жизнедеятельность без определённых последствий и вреда его здоровью. Обязательно нужно учитывать два важных положения. Во-первых, опасным является сам процесс забора органов. Во-вторых, нельзя исключать вероятность того, что наступят неблагоприятные для донора последствия, которые могут проявиться спустя месяцы, а иногда и годы после операции [2]. В случае, когда для донора всё-таки наступают какие-либо последствия, законодательство [1] закрепляет за ним право получения бесплатной медицинской помощи вследствие перенесённой операции. Прижизненное донорство предполагает ряд критериев, которым должен соответствовать донор: добровольность, альтруизм, осознанность. В случае полного соответствия донора вышеуказанным критериям оформляется согласие в письменной форме, затем донора отправляют на полное, всестороннее медицинское обследование, в соответствии с результатами которого он (донор) получает заключение, заранее согласованное на консилиуме врачей [1]. Это сделано для того, чтобы поставить оценку правильности решения и заранее просчитать риски, а также возможный вред здоровью донора. Заключительный результат будут выставлять сотрудники трансплантационного центра трансплантации органов, которые исходят из патерналистической позиции. Эта позиция в данном случае может означать отсутствие желания или неохотное принятие желания, мнения одного человека в интересах другого человека. Он (патернализм) будет проявляться в соблюдении морально-этических качеств, таких как доброта, милосердие, а также в руководстве главным принципом «не навреди». Врач является третьим участником процесса трансплантации вместе с донором и реципиентом. Он (врач) с профессиональной точки зрения оценивает адекватность решения донора и даёт заключение, что нет препятствий к донорству, опасности для здоровья донора, что он подходит по результату обследования, его альтруизм обоснован и что для реципиента нет другого способа, кроме как пересадка от живого донора [3].

Пересадка органов и тканей от трупа.

Некоторые религии запрещают наносить вред телу человека, который «покинул этот мир». К этому вопросу можно подойти с нескольких сторон. С одной стороны, тело человека, который умер не прекращает его желания и волеизъявления в том, что ему принадлежит. Обычно, человек перед смертью уточняет своё решение через завещание или устное высказывание [3]. Прежде чем пытаться урегулировать вопросы забора тканей и органов у умершего донора, стоит разобраться с понятием «мёртвый человек». В соответствии с законодательством РФ [1] заключение о смерти пациента даётся на основании необратимой гибели всего головного мозга, в соответствии с «гарвардским критерием». После того как мозг полностью умер можно искусственно поддерживать вегетативные функции организма в течение нескольких дней. Принятие этого критерия сделало юридически и морально

возможной трансплантологию жизненно важных органов [1]. В определении принадлежности органов трупа определены три подхода:

-информированное согласие: предполагает изъявление донора ещё при жизни или письменное согласие его родственников. Будет выражаться в виде устного желания или заполнения специализированной донорской карты.

-презумпция согласия: предполагает отсутствие отказа со стороны умершего или его родственников.

-рутинный забор органов: является самой серьёзной проблемой наличие подходящих органов для трансплантации у трупов в нашей стране; предусматривает, что распоряжение телом умершего становится юрисдикцией властей. Здесь устанавливается этическое положение о том, что действие может быть оправдано (с морально-этической точки зрения), если оно принесёт больше блага для большего количества людей, нарушая закон, который гласит о возможности человека самостоятельно распоряжаться своим телом, даже после смерти.

Трансплантология очень сложна, неоднозначна, неординарна для медиков, так как нет каких-то определённых морально-этических законов и все действия врача исходят из сложившейся ситуации. Он всегда стоит перед дилеммой. На одной чаше весов всегда будет тот человек, чью жизнь необходимо спасти, а на другой чаше весов стоит время забора органа, который может спасти жизнь другому человеку. Все вращается вокруг того, что на кону будут стоять две равнозначные человечески жизни. Две одинаково ценные для врача жизни. Выбор между ними порой сделать невозможно, но врач всегда действует, сходя из законов, как правовых, так и морально-этических. Возникает немало споров и конфликтов на этот счет и, несмотря на то, что это вопрос пытаются урегулировать уже довольно продолжительный промежуток времени, ни к какой концессии прийти так и не удалось. Хочется полагать, что врачи найдут способ урегулировать данный вопрос как со стороны законодательства, так и с этической позиции.

Существует большое количество документов, которые отражают этические составляющие трансплантологии, но, к сожалению, для того, чтобы предотвратить количество смертей пациентов, которые так и не дождались своей очереди нужно правовое урегулирование вопроса трансплантологии донорских органов. Нельзя не упомянуть о клонировании органов и тканей как о способе решения кризиса органов для трансплантации, именно оно позволит соблюдать главный принцип «не навреди».

Список литературы

1. Закон РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (с изменениями и дополнениями).
2. Этические аспекты трансплантологии. URL: <https://medconfer.com/node/7094> (дата обращения: 01.10.2020).
3. Галибин, О. В. Трансплантация органов: этические и юридические аспекты. Качественная клиническая практика / О. В. Галибин, И. Г. Беляева. № 2, 2006. С. 24-28.

УДК 171:614.253

БИОЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПЕРСОНАЛЬНОГО ГЕНОМНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С. А. Бушев

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Развитие персональных геномных тестов (ПГТ) затрагивает целый ряд биоэтических вопросов, которые требуют специального рассмотрения и анализа. Биоэтические вопросы, связанные с ПГТ, прежде всего, следует рассматривать в контексте развития генетических исследований, начиная со второй половины прошлого века с формированием таких направлений как генетика человека и медицинская генетика. С самого начала результаты генетических исследований человека стали вызывать повышенное внимание как со стороны профессионального сообщества, включая биологов, медиков, философов, юристов, политиков, социологов, так и со стороны общественных, государственных и международных организаций, включая такие международные организации, как ЮНЕСКО, ВОЗ, Совет Европы и другие. В случае ПГТ мы сталкиваемся с проблемами использования генетической информации, начиная с вопросов ее получения, исследования, предоставления, заканчивая вопросами дальнейшего хранения и будущего использования данных и образцов потребителей, целей и характера такого использования. Здесь необходимо сделать важное замечание, что сама по себе генетическая информация не может быть разделена на медицинскую и немедицинскую, такое разделение является искусственным, приобретающим свое значение в определенных контекстах, как, например, в целях коммерческого использования или тестов, связанных с профессиональным отбором при устройстве на работу. Но понятно, что в каждом случае мы имеем дело с геномом человека, поэтому биоэтические принципы, связанные с применением медицинского генетического тестирования, распространяются и на немедицинское генетическое тестирование.

Новый виток пристального внимания к биоэтическим вопросам генетических исследований был обусловлен успехом проекта геном человека, который показал возможности перспективы современной науки и биомедицинских технологий в познании генетической природы человека, включая вопросы генетической диагностики наследственных заболеваний и их возможной терапии. Подобные технологии стали рассматриваться как способствующие развитию персонализированной медицины [1]. Дальнейшее совершенствование технологий секвенирования всего генома и всего экзона сделали их доступными для коммерческих компаний, работающих с прямыми потребителями, и стали рассматриваться не только как связанные с медицинскими исследованиями. Биоэтические вопросы развития персональных геномных тестов стали самостоятельным предметом исследований [2, 3, 4].

С одной стороны, биоэтические вопросы развития ПГТ можно связать с известными биоэтическими принципами. Во Всеобщей декларации о геноме человека и правах человека ООН в Преамбуле специально подчеркивается, что «научные исследования по геному человека и практическое применение их результатов должны основываться на всестороннем уважении достоинства, свобод и прав человека, а также на запрещении любой формы дискриминации по признаку генетических характеристик» [5]. С другой стороны, ПГТ базируется на генетических исследованиях, где 1) генетические данные относятся не только к конкретному индивиду, но могут затрагивать интересы группы, прежде всего, семьи; 2) существует различие между потенциальным и актуальным, субъекты сталкиваются с вероятной информацией, такой характер информации особым образом изменяет подход к принятию решений касательно образа жизни или здоровья; 3) методы генетического тестирования не определяют характер дальнейшего взаимодействия с полученной информацией, но не менее важно отметить, что не всякие данные могут быть удовлетворительно объяснены, а значит возникает проблема оценки полезности и

релевантности информации в случае, когда повлиять на прогнозируемые исходы нет актуальной возможности, и, наконец, 4) не все данные могут быть желанными для субъекта, субъект стремился решить вопросы одного типа, а получил нежеланную им информацию как следствие [6, 7, 8, 9, 10].

Таким образом, в контексте развития ПГТ можно перечислить следующие биоэтические вопросы: уважение частной жизни и сохранение достоинства человека, получение информированного добровольного согласия, адекватность консультирования до и после теста, научная обоснованность и полезность тестирования, ответственность и добросовестность, в том числе, вводящая в заблуждение реклама, которая поднимает вопрос о правдивости намерений, потенциальная нагрузка на систему здравоохранения, тестирование на несовершеннолетних и недееспособных, вторичное использование и конфиденциальность данных потребителей, несогласованное использование результатов тестирования и биологических материалов в дальнейших исследованиях, проблемы связанные с правовым регулированием данного вида деятельности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований проект № 18-29-14088.

Список литературы

1. Chan, I. S., Ginsburg, G. S. Personalized medicine: progress and promise // *Annu Rev Genomics Hum Genet.* № 12, 2011. P. 217-244.
2. Press, N. Genetic testing and Screening // *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns* / ed. Mary Crowley. Garrison, NY: the Hastings center, 2008. P. 73-78.
3. Working Group EASAC (the European Academies Science Advisory Council) and of medicine in FEAM (the Federation of European Academies of Medicine). Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union: the view from EASAC and FEAM. German National Academy of Sciences Leopoldina, 2012.
4. Niemiec, E., Kalokairinou, L. & Howard, H. C. Current ethical and legal issues in health-related direct-to-consumer genetic testing // *Personalized Medicine*, September 2017.
5. Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека ООН, 1997.
6. Иванюшкин, А. Я., Курило, Л. Ф., Лопухин, Ю. М., Седова, Н. Н., Тищенко, П. Д., Юдин, Б. Г. Биоэтика. Вопросы и ответы. Прогресс-Традиция, 2005.
7. Singer, P. A., Viens, A. M. *The Cambridge Textbook of Bioethics.* Cambridge University Press, 2008.
8. Летов, О. В. Биоэтика и современная медицина / РАН. ИНИОН. Центр гуманитарных науч.-информ. исслед. Отдел философии. М., 2009.
9. Костюк, С. А. Предиктивная медицина и методы генетического тестирования // *Медицинские новости.* 2016. № 4. С. 11-14.
10. Брызгалина, Е. В., Аласания, К. Ю., Вархотов, Т. А., Гавриленко, С. М., Рыжов, А. Л., Шкомова, Е. М. Биобанкинг: социально-гуманитарные аспекты. М.: Издательство Московского университета, 2018.

УДК 172:612.39

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ СОЗДАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗА

А. Д. Веснина, Н. С. Величкович, А. Ю. Просеков
 Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой одну из самых больших опасностей для здоровья человечества. По данным ВОЗ примерно 31 % всех случаев смертности в мире приходится на ССЗ [1]. В основе ССЗ лежат атеросклеротические заболевания – хронические воспалительные заболевания крупных и средних артерий, приводящие к развитию ишемической болезни сердца, инсульта и т.д. Важную роль в профилактике данных заболеваний играет образ жизни, в том числе правильное питание [2]. Благодаря современным достижениям науки, в частности «омиксным» технологиям, позволяющим подробно изучить все особенности человеческого организма, произошло смещение акцента с универсального питания на питание персонализированное [3]. Так, нутригенетический подход, базирующийся на изучении генетических особенностей человека, влияющих на метаболизм нутриентов [4, 5] является одной из составляющих персонализированной диеты, рисунок 1.



Рис. 1. Составляющие персонализированного питания

Опираясь на «омиксные» науки, можно не только составлять персонализированные рационы питания, но и разрабатывать индивидуальные функциональные продукты питания, обогащённые биологически активными веществами (например, аллицином, гидрокситирозолом, витамином С и т.д. [6]), способными влиять на ход атеросклеротических заболеваний. Но, так как для создания индивидуальных диет и продуктов необходимы личные данные человека, изучение его генетических особенностей, то актуальным становится рассмотрение биоэтической стороны данного вопроса.

Генетические исследования являются специфичными и для их реализации рассматривают большое количество морально-этических особенностей. Нутригенетические исследования не вызывают серьезных паталогических изменений, какие могут происходить в области генетических манипуляций, для них нет регламентированных этических правил [7].

Но данные нутригенетики, использующиеся для подбора диеты, создания профилактического продукта, соблюдение и употребление которых при неправильном истолковании пищевых рекомендаций может негативно сказаться на здоровье потребителя. Следовательно, в области нутригенетики должно соблюдаться правило информированного согласия [8].

Для того чтобы избежать негативных последствий, возникающих от употребления и применения персональной диеты и продукта, необходимо ответственно подходить к интерпретации нутригенетической информации, например, в виде подробного отчета об исследовании, описании всех пищевых особенностей потребителя и т.п., то есть необходимо соблюдение правила правдивости и справедливости [9].

При составлении рекомендаций к персонализированной диете помимо данных генетического тестирования используют данные о состоянии здоровья потребителя, которые, как правило, затрагивают и его родственников, то есть необходимо применять правило конфиденциальности [9, 10].

Опираясь на вышеизложенное, можно сказать, что действующие правила биоэтики для генетических исследований, подходят и для нутригенетики. Но необходимо регулирование нутригенетической деятельности, необходим контроль за результатом и качеством нутригенетических услуг и их интерпретации, так как могут быть подобраны диеты и сформированы функциональные продукты, приводящие к развитию патологических процессов в организме [11].

Список литературы

1. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 21.10.2020).
2. Magni, P. Perspective: Improving Nutritional Guidelines for Sustainable Health Policies: Current Status and Perspectives / P. Magni, D. M. Bier, S. Pecorelli, et al. // *Adv Nutr*. 2017. № 8 (4). P. 532-545. DOI: 10.3945/an.116.014738.
3. Guasch-Ferry, M. Nutritional Genomics and Direct-to-Consumer Genetic Testing: An Overview / M. Guasch-Ferry, H. S. Dashti, J. Merino // *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 2018. № 9 (2). P. 128-135. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy001>.
4. Comerford, K. B. Gene-Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies. Comerford / K. B. Comerford, G. Pasin // *Nutrients*. 2017. № 9 (7). P. 710. DOI: 10.3390/nu9070710.
5. Новиков, П. В. Нутригенетика и нутригеномика – новые направления в нутрициологии в постгеномный период / П. В. Новиков // *Вопросы детской диетологии*. 2012. № 1. С. 44-52.
6. Moss, JW. Nutraceutical therapies for atherosclerosis / JW. Moss, DP. Ramji // *Nat Rev Cardiol*. 2016. № 13 (9). P. 513-532. DOI:10.1038/nrcardio.2016.103.
7. Безрукова, О. В., Романовская, О. В. Правотворческая политика в области биомедицины в Российской Федерации // *Вектор науки Тольяттинского государственного университета. Серия: Юридические науки*. 2014. № 3. С. 28-31.
8. Взаимодействие философии, физики, космологии и генетики в истолковании человекомерности развития науки / Бабосов Е. М. // *Социология*. 2015. № 1. С. 3-13.
9. Биоэтические проблемы генетики / Анцупов В. В. // *Система ценностей современного общества*. 2010. № 15. С. 314-315.
10. Биоэтические проблемы генетики питания / Веснина А. Д. // *Сборник статей III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. 2020. С. 43-45.
11. Правовое регулирование генетических исследований в России и за рубежом / Романовский Г. Б. // *Lex Russica*. 2016. № 7 (116). С. 93-102. DOI: 10.17803/1729-5920.2016.116.7.093-102.

УДК 578.81

**БАКТЕРИОФАГИ И ФАГОВЫЕ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗЫ КАК
СРЕДСТВО ПРЕОДОЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ**

Н. В. Воложанцев, В. В. Веревкин, В. М. Красильникова, Е. А. Денисенко
Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии,
п. Оболенск, Россия

Одной из самых острых проблем здравоохранения во всем мире является все возрастающая устойчивость возбудителей инфекционных заболеваний к антибиотикам. Особую озабоченность вызывает тенденция появления и распространения супербактерий – высоковирулентных бактерий, для которых характерна множественная устойчивость к антибактериальным препаратам. Одним из примеров таких бактерий являются гипервирулентные (гипермукоидные) *Klebsiella pneumoniae* (hvKp), вызывающие внебольничные инвазивные инфекции, характеризующиеся гнойными абсцессами печени, осложненными менингитом и эндофтальмитом [1]. Появившиеся в конце 1980-х г.г. в странах Юго-Восточной Азии, hvKp-штаммы характеризовались низким уровнем устойчивости к антибиотикам [2], в то время как сейчас мы наблюдаем, как такие штаммы становятся все более и более резистентными [3-5]. В работе сотрудников нашего центра сообщалось о выделении от пациента высоковирулентного гипермукоидного штамма *K. pneumoniae*, устойчивого к семи классам антибиотиков, включая бета-лактамы расширенного спектра, карбапенемы, тетрациклины, хинолоны, хлорамфеникол, аминогликозиды и сульфонамиды [6].

В условиях кризиса антибиотикотерапии возникает очевидная необходимость поиска альтернативных антибактериальных агентов, к которым с успехом могут быть отнесены вирусы бактерий - бактериофаги, сама природа которых определяет перспективность их использования для уничтожения патогенных бактерий. В настоящее время широкомасштабное использование бактериофагов в качестве антибактериальных препаратов ограничено рядом обстоятельств, связанных как с биологией самих фагов (уникальность, узкая специфичность, лизогенный цикл развития отдельных представителей), так и с процедурой регистрации фагосодержащих препаратов.

Потенциал бактериофагов как антибактериальных средств до конца еще не исследован. В современной мировой науке прослеживаются два основных направления исследований бактериофагов как антибактериальных препаратов. Фаги, в первую очередь, могут использоваться непосредственно (*sensu stricto*) для специфического уничтожения болезнетворных бактерий, в том числе патогенов, устойчивых к другим антибактериальным препаратам. Во-вторых, в качестве антибактериальных средств могут быть использованы белки, кодируемые бактериофагами.

В настоящее время в ГНЦ ПМБ создана представительная коллекция бактериофагов, активных против возбудителей бактериальных инфекций (*Escherichia coli*, в том числе шигатоксин продуцирующие, *Salmonella enterica* серотипов Enteritidis, Typhimurium, Infantis, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и др.) [7]. Кроме общепринятых характеристик литической активности бактериофагов и изучения их морфологии, исследуются их геномы с определением полной нуклеотидной последовательности и последующим биоинформатическим анализом, изучаются вопросы, связанные с механизмами взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой, изучается терапевтическая эффективность фагов на лабораторных моделях бактериальных инфекций.

Использование бактериофагов может быть достаточно эффективным против бактерий, окруженных полисахаридными капсулами, в том числе бактерий, формирующих биопленки. Это определяется тем, что многие бактериофаги содержат специфические ферменты -

деполимеразы, которые расщепляют бактериальные полисахариды, обеспечивая тем самым адсорбцию фагов на клеточной поверхности и последующее проникновение фаговой ДНК внутрь бактериальной клетки. Поскольку деполимеразы нацелены и разрушают клеточные структуры, которые важны для выживания и вирулентности бактерий, они были предложены в качестве потенциальных «антивирулентных» агентов для контроля и предотвращения бактериальных инфекций. В последнее время появилось несколько сообщений об успешном применении рекомбинантных деполимераз для лечения экспериментальных инфекций, вызываемых *E. coli* [8], *Pasteurella multocida* [9], *P. aeruginosa* [10], *A. baumannii* [11]. Было показано, что деполимеразы существенно увеличивали выживаемость мышей и личинок *Galleria mellonella*, инфицированных *K. pneumoniae*, в том числе резистентными штаммами hvKp [12-14].

В наших экспериментах были получены убедительные экспериментальные данные о лечебной эффективности ПС-деполимераз капсулоспецифичных бактериофагов *K. pneumoniae*. На двух экспериментальных моделях летальных *K. pneumoniae*-инфекции у мышей (первичный сепсис и инфекция мягких тканей бедра) было показано, что однократное введение K2- и K57-специфичных деполимераз (внутрибрюшинно, 40-50 мкг/мышь) через полчаса после инфицирования высоко вирулентными штаммами K2- или K57-типа защищает от гибели 80-90 % животных (при полной эрадикации возбудителя из организма инфицированных мышей).

Считается, что терапевтическая эффективность деполимераз обусловлена их антивирулентным потенциалом. Поскольку полисахаридная капсула является одним из основных факторов вирулентности *K. pneumoniae*, разрушение полисахаридов делает бактерии менее вирулентными и более восприимчивыми к иммунной системе хозяина, включая фагоцитоз и опосредованный комплементом киллинг. В наших исследованиях было показано, что устойчивые к сыворотке крови бактерии *K. pneumoniae*, обработанные полисахарид-деполимеризующими ферментами, становятся чувствительными к бактерицидному действию комплемента сыворотки.

Представленные данные свидетельствуют о том, что не только сами бактериофаги, но и их ферменты представляют собой многообещающий инструмент для лечения инфекций, вызванных бактериальными патогенами.

Список литературы

1. Paczosa, M. K., Mecsas, J. *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2016. № 80 (3). P. 629-661.
2. Shon, A. S., Bajwa, R. P., Russo, T. A. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed // *Virulence*. 2013. 15; 4(2). P. 107-118.
3. Surger, L., Boyd, A., Girard, P. M., Arlet, G., Decré, D. ESBL-Producing Strain of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* K2, France // *Emerg Infect Dis*. 2016. № 22 (9). P. 1687-1688.
4. Cheong, H. S., Chung, D. R., Park, M., Kim, S. H., Ko, K. S., Ha, Y. E., et al. Emergence of an extended-spectrum β -lactamase-producing serotype K1 *Klebsiella pneumoniae* ST23 strain from Asian countries // *Epidemiol Infect*. 2017. № 145 (5). P. 990-994.
5. Arena, F., Henrici, De Angelis, L., D'Andrea, M. M., Cannatelli, A., Fossati, L., Di Pilato, V., et al. Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with hypermucoviscous phenotype: A case report and literature review // *Virulence*. 2017. № 8 (8). P. 1900-1908.
6. Lev, A. I., Astashkin, E. I., Kislichkina, A. A., Solovieva, E. V., Kombarova, T. I., Korobova, O. V., et al. Comparative analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in 2012–2016 that differ by antibiotic resistance genes and virulence genes profiles // *Pathog Glob Health*. 2018. № 112 (3). P. 142-151.
7. Коллекция бактериофагов ФБУН ГНЦ ПМБ. База данных. RU 2018621488, 18.09.2018 Бюл. № 9.

8. Lin, H., Paff, M. L., Molineux, I. J., Bull, J. J. Therapeutic application of phage capsule depolymerases against K1, K5, and K30 capsulated *E. coli* in mice // *Front. Microbiol.* 2017. № 8. P. 2257.
9. Chen, Y., Sun, E., Yang, L., Song, J., Wu, B. Therapeutic Application of Bacteriophage PHB02 and Its Putative Depolymerase Against *Pasteurella multocida* Capsular Type A in Mice // *Front. Microbiol.* 2018. № 9. P. 1678.
10. Olszak, T., Shneider, M. M., Latka, A., Maciejewska, B., Browning, C., Sycheva, L. V., Cornelissen, A., Danis-Wlodarczyk, K., Senchenkova, S. N., Shashkov, A. S., et al. The O-specific polysaccharide lyase from the phage LKA1 tailsike reduces *Pseudomonas* virulence // *Sci. Rep.* 2017. № 7 (1). P. 16302.
11. Hernandez-Morales, A. C., Lessor, L. L., Wood, T. L., Migl, D., Mijalis, E. M., Cahill, J., Russell, W. K., Young, R. F., Gill, J. J. Genomic and Biochemical Characterization of *Acinetobacter* Podophage Petty Reveals a Novel Lysis Mechanism and Tail-Associated Depolymerase Activity // *J. Virol.* 2018. № 92 (6), e01064-17.
12. Lin, T. L., Hsieh, P. F., Huang, Y. T., Lee, W. C., Tsai, Y. T., Su, P. A., Pan, Y. J., Hsu, C. R., Wu, M. C., Wang, J. T. Isolation of a bacteriophage and its depolymerase specific for K1 capsule of *Klebsiella pneumoniae*: Implication in typing and treatment // *J. Infect. Dis.* 2014. № 210. P. 1734–1744.
13. Majkowska-Skrobek, G., Łatka, A., Berisio, R., Maciejewska, B., Squeglia, F., Romano, M., Lavigne, R., Struve, C., Drulis-Kawa, Z. Capsule-Targeting Depolymerase, Derived from *Klebsiella* KP36 Phage, as a Tool for the Development of Anti-Virulent Strategy // *Viruses.* 2016. № 8 (12), 324. P. 24.
14. Hsieh, P. F., Lin, H. H., Lin, T. L., Chen, Y. Y., Wang, J. T. Two T7-like Bacteriophages, K5-2 and K5-4, Each Encodes Two Capsule Depolymerases: Isolation and Functional Characterization // *Sci. Rep.* 2017. № 7 (1). P. 4624.

УДК 57.017.642:614.253

ПРОБЛЕМАТИКА ГЕННОГО РЕДАКТИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ РПЦ

Э. Е. Грибков

Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск, Россия

Актуальность данной работы заключается в том, что вопросы биоэтики – это априори новые этические проблемы в человеческом обществе, связанные с интенсивным развитием биомедицины в XX–XXI вв. Различные социальные группы, входящие в человеческое сообщество, имеют свое видение по актуальным вопросам биоэтики. В современном мире социальные институты религиозные, научные, политические, экономические, правовые и т.д. относятся к генному редактированию неоднозначно. В данной работе рассматривается отношение религиозного сообщества на примере Русской Православной Церкви.

XXI век стал революционным для биомедицинских наук, получили развития совершенно новые методики и технологии в биоинженерии, синтетической биологии, молекулярной генетике. Среди потенциальных применений новых технологий — лечение наследственных заболеваний (гемофилия, бета-талассемия, мышечная дистрофия), терапия онкологии и вирусных инфекций, включая ВИЧ. Но есть и более экзотические потенциальные применения. Например, борьба с мультифакторными заболеваниями (диабет, шизофрения и др.) или редактирование эмбрионов при искусственном оплодотворении для подбора качественных характеристик у детей. Именно здесь возникает множество этических вопросов, которые начали обсуждаться, но пока так и не получили консенсусного решения у мирового сообщества. Когда же можно, а когда нельзя применять редактирование генома? Пока, в отсутствие у человечества единой позиции, каждая из стран решает это по-своему.

Для решения биоэтической проблемы генного редактирования необходимо определиться с проблемой сущности человека, ведь эмбрион не имеет общепринятого статуса в мире. Из-за сложного определения необходимо провести многоуровневый анализ проблемы. Для человеческого общества одной из важнейших сфер познания является религия, она формирует житейскую этику. Религиозное видение неоднозначно, в связи с расхождением в богословских вопросах о статусе эмбриона. Данное исследование является частью работы, описывающей представления об онтологии человека и допустимости редактирования генов эмбриона человека с позиций основных христианских конфессий.

Православная церковь, как одна из самых древних христианских церквей, является традиционной для России. Взгляды Русской православной церкви, которых придерживается значительная часть населения страны [1], очень важны. На основе своей веры люди и формируют взгляд на морально-этические проблемы. РПЦ весьма осторожно относится к применению новых медико-генетических методик. В главном документе «Основы социальной концепции РПЦ» описывается отношение церкви к новым проблемам биоэтики. Церковь поддерживает стремление медиков вылечить наследственные болезни, однако, целью генетического вмешательства не должно быть искусственное «усовершенствование» человеческого рода и вторжение в Божий план о человеке [2]. Церковно-общественный совет по биомедицинской этике РПЦ, не отрицая важности медицинской генетики, выразил озабоченность этической стороной манипуляций над живыми эмбрионами, которые могут иметь такие отрицательные последствия, как:

- возможные ошибки неточного редактирования генома;
- невозможность прогнозирования отрицательных последствий генетического редактирования в ряду поколений носителей измененных генов;
- риск формирования в условиях рыночной экономики отношения к дизайнерским эмбрионам, а затем и к ребенку, как к товару;
- развитие новых форм евгеники, способствующих девальвации человеческого достоинства и потери равной ценности всех людей;

• отношение к человеческим эмбрионам как к расходному материалу экспериментов при том, что по отношению к ним необходимо применение тех же норм и стандартов, что и к экспериментам над людьми [3, с. 123].

Таким образом Церковно-общественный совет по биомедицинской этике обращает внимание на необходимость коммуникации между научным миром и гуманитарно-теологическим сообществом, на общественную дискуссию и всестороннюю экспертную оценку возможных последствий редактирования генома человека, на моральную сторону генетически модифицированных эмбрионов и статус эмбриона в целом.

При этом стоит отметить, что не все православные церкви категоричны в вопросах генной инженерии. Так нынешними членами экуменического движения The Conference of European Churches (CEC), участниками комиссии «Церковь и общество», являются: Албанская, Кипрская, Чешская, Словацкая, Эстонская, Финляндская, Элладская (Греческая), Польская, Румынская и Сербская Православные церкви. Они излагают видение этой проблемы в своем тематическом справочнике «Moral and Ethical Issues in Human Genome Editing» [4]. По итогам рассмотрения данной проблемы, были обозначены следующие позиции: Редактирование генома рассматривается как следующий исторический шаг в нашей способности анализировать и изменять генетику растений и животных, включая нас самих. Поспешные решения и выводы могут привести нас к падению, и библейским примером может служить история в Эдемском Саду. Но в равной мере история демонстрирует огромные достижения в медицине, которые появляются благодаря использованию нашего интеллекта и воображения. Новейшие разработки в области редактирования генома потребуют от нас еще раз подумать о том, как сбалансировать надежду на счастливое будущее и страх. Поэтому срочно необходимы четкие руководящие принципы по возникшей проблеме, составляться же они должны учеными, этиками, теологами и юристами.

В заключении делается вывод, что данный вопрос весьма актуален для Русской православной церкви, имеющей желание выйти на дискуссионную площадку для обозначения морально-этической стороны статуса эмбриона с точки зрения религиозного сообщества. Перспективой данного исследования является анализ всех христианских конфессий для выявления общей позиции христианства по вопросу о генетическом редактировании эмбрионов человека.

Список литературы

1. Отношение к религиям. URL: <https://www.levada.ru/2018/01/23/otnoshenie-k-religiyam> (дата обращения: 10.10.2020).
2. Основы социальной концепции Русской Православной Церкви. Гл. XII.6. Проблемы биоэтики, 13–16 августа 2000 г., Москва // Патриархия.ru. URL: <http://www.patriarchia.ru/db/text/419128.html> (дата обращения: 10.10.2020).
3. Православие и проблемы биоэтики. Сборник работ / Отв. редактор И. В. Силуянова. М.: 2020. 172 с.
4. Moral and Ethical Issues in Human Genome Editing. URL: https://www.globethics.net/documents/4289936/18192155/GE_CEC_Flash_3_isbn9782889312948.pdf (дата обращения: 10.10.2020).

УДК 31(571.56-25)

ОТНОШЕНИЕ МОЛОДЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ЯКУТСКА К ДНК-ТЕСТИРОВАНИЮ

С. К. Кононова*, Д. М. Винокурова**

* Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, г. Якутск, Россия

** Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, г. Якутск, Россия

Введение:

XXI век можно назвать веком внедрения генетических технологий не только в медицинскую практику, но и во многие сферы жизни общества, а также в индивидуальную жизнь и человеческие взаимоотношения. В течение жизни индивид может столкнуться с необходимостью провести ДНК тестирование для выяснения причины своего заболевания или заболевания, передающегося в роду, предоставить свою ДНК для научных исследований и т.д. С одной стороны, интерес людей к применению генетических технологий растет, признается их польза и эффективность, с другой стороны - появляются опасения неправомерного или недостоверного использования информации, полученной в результате медицинских и научных исследований. Множество публикаций в последнее время посвящено изучению общественного мнения о ДНК-тестировании, связанного с фармакогенетикой, биобанками, судебно-медицинской экспертизой. Все эти новые области медицины с применением ДНК – тестирования требуют внимательного рассмотрения и обсуждения как учеными, так и обществом.

Исторически в Якутии, в силу некоторых популяционных причин, произошло накопление некоторых форм наследственных болезней, остро стоит проблема их изучения и профилактики. На наш взгляд генетические технологии, в частности ДНК-тестирование наследственных болезней – это безусловный прорыв в науке и медицине Якутии, но также и явный биоэтический вызов нашему обществу. Генетика со страниц средств массовой информации уже прочно вошла в сознание людей, но, вероятно, индивид может не вполне ясно осознавать эффективность и пользу ДНК тестирования и, в то же время, его последствия для себя лично.

Цель исследования:

Изучить мнение населения о генетических технологиях, не только как к медицинской услуге, но и как к новой реальности современного времени.

Материалы и методы:

Респонденты проживали в г. Якутске (население 318.768 чел.) – столице Республики Саха (Якутия). Методом анкетирования было охвачено 300 чел. Средний возраст респондентов в нашем опросе составил около 30 лет, поэтому анализ ответов дал представление о мнении молодых горожан, работающих и студентов, проживающих в г. Якутске. Данные анкет были обработаны в программном приложении IBM SPSS Statistics 22. Доверительная вероятность составила 95%.

Результаты:

Был задан прямой вопрос респонденту, хотел бы он воспользоваться ДНК-тестированием. И получены следующие результаты: позитивно ответил каждый пятый респондент - «безусловно, да» (26,0%) и «скорее да» (41,0%), и негативные – «скорее нет» (14,0%) и «точно нет» (5,0%). Существует точка зрения, что клиническая полезность генетического тестирования имеет субъективный характер, поскольку она определяется самими индивидами – потребителями. При этом возникают понятия «личной полезности», «информации как таковой», «развлекательной ценности или любопытства» знания о своих генах. У человека возникают, например, не медицинские, а психологические мотивы для генетического тестирования, такие как «утешение», «планирование семьи» или «подготовка к будущей жизни». В нашем исследовании можно отметить преобладающие мотивы для ДНК-тестирования, это - беспокойство молодых людей за здоровье своих будущих детей (50,3%) и

беспокойство за свое здоровье (58,3%). Фактор «любопытства» у наших респондентов составил значительную долю – 42,7%, «выявление риска заболеваний» - 73,3%, «возможность профилактики заболевания в случае его выявления» - 65,3%. В случае выявления какой-либо предрасположенности, больше мужчин готовы отказаться от вредных привычек, чем женщин, тогда как последние в большей степени готовы следовать предписаниям врачей, соблюдать диету и т.д.

Интересно было узнать причины отказа от ДНК-тестирования у молодых жителей г. Якутска. Оказалось, что «платный характер услуги ДНК-тестирования» оттолкнул бы от данной медицинской услуги 44,0% ответивших, а 61,7% респондентов сказали, что они отказались бы от ДНК-тестирования, «если стоимость услуги будет выше 3 тыс. руб.»; «отсутствие свободного времени» также повлияло бы на решение молодых людей - 34,0%; «не хочу знать о предрасположенности к болезням» - 17,7%; «страх, что о моей предрасположенности кто-нибудь узнает»-7,3%.

Заключение:

Данное пилотное исследование показало высокую активность и большую заинтересованность респондентов – молодых жителей г. Якутска. Это одно из первых социологических исследований с вопросами о генетическом тестировании общего характера, в котором приняли участие 300 человек, 75% из которых были представителями одной народности – саха. В Республике Саха (Якутия) нам необходимо подготовиться к вызовам прямого доступа личности к коммерческому геномному тестированию, объяснять обществу важность клинической обоснованности и разумного использования генетической информации, привлекать заинтересованных лиц к этическим дискуссиям и разработке нормативных документов о новых применениях технологий геномного тестирования.

УДК 17:575.174.4

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ЭМБРИОНОВ: ЭТИЧЕСКИЕ ДИЛЕММЫ

Е. Л. Коноплёва, А. М. Атрощенко

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

Пусть общество решает, какие исследования приемлемы, а какие нет.
Цель науки - проинформировать людей об имеющихся возможностях.
Кэти Ниакен (Kathy Niakan)

Новая персонализированная медицина будущего одной из своих основных задач ставит рождение здорового потомства даже от нездоровых родителей.

Уже сегодня многие законодатели предлагают сделать обязательным генетическое консультирование молодожёнов, как необходимое условие для заключения брачного союза. Однако ценность генетических консультаций не так велика в ситуации, когда каждый человек в среднем несёт от пяти до десяти негативных генов, большинство из нас – генетически дефектные мутанты. Все мы к чему-то предрасположены – кто к шизофрении, кто к онкологическим заболеваниям, кто к алкоголизму. К счастью, большинство этих генов рецессивно.

Но, допустим, у молодой семейной пары риск развития у будущего ребёнка тяжёлого наследственного заболевания составляет более 50%. В случаях такого высокого риска генотерапия разрабатывает три основных медицинских сценария: пренатальная (дородовая) диагностика при экстракорпоральном оплодотворении, генетическая модификация эмбрионов и – в возможном будущем – клонирование с использованием соматических клеток здорового супруга.

Прежде всего, ученые предлагают провести предимплантационную диагностику здоровья эмбриона. Технология ЭКО позволяет тестировать четырёх-восьмиклеточный зародыш на наличие наследственных заболеваний и имплантировать в матку только здоровый эмбрион. Относительно простая и недорогая, апробированная процедура практически без риска. Возражение: несправедливо отвергать дефектный эмбрион и отбирать здоровый. Разрушить эмбрион – отнять человеческую жизнь.

Второй путь - пренатальная диагностика уже имеющейся беременности. В случае пренатальной диагностики тяжёлой патологии плода предлагается аборт по медицинским показаниям практически на любом сроке (решение родителей).

Противники процедуры отбраковки дефектных эмбрионов до имплантации и евгенических абортов предлагают в качестве альтернативного варианта современные возможности генной инженерии. В частности, генетическая модификация эмбриона позволит сохранить именно эту жизнь. Генетики с помощью так называемых «молекулярных ножниц» способны заменить в нужном сегменте ДНК мутационный ген на «здоровый».

Первыми объявили о начале исследований в этой области Великобритания и Китай. Однако важной проблемой генетической модификации эмбрионов человека сразу же стали этические дилеммы.

Аргументы сторонников генетической модификации звучат следующим образом:

1. Возможность генотерапии, то есть лечения наследственных заболеваний.
2. Отказ от биологической эволюционной борьбы за выживание ставит перед человечеством необходимость редактирования генома для очищения его от накапливающихся негативных мутаций. Носители вредных мутаций в естественной природной среде неизбежно бы погибли, но в условиях современной цивилизации не только выживают, но и имеют возможность оставить потомство. В конечном итоге эти изменения ведут к постепенному вымиранию человечества.

3. Исследования помогут окончательно выяснить, как развивается здоровый эмбрион на ранних стадиях, предотвратить выкидыши.

Аргументы ПРОТИВ:

1. Метод пока недостаточно изучен, является рискованным и дорогостоящим.

Первые генетически модифицированные макаки-крабоеды были получены в 2010 году в Шанхае. В апреле 2015 года группа китайских учёных предприняла попытку вылечить бета-талассемию на уровне эмбриона. В результате исследования только четыре эмбриона из 86 оплодотворённых яйцеклеток оказались успешно отредактированными. Возможно появление большого количества нежелательных мутаций.

2. Непредсказуемое воздействие на будущие поколения, так как исследования проводятся на зародышевой линии. Проведение испытаний методами генной инженерии на половых клетках человека (яйцеклетки, сперматозоиды) и эмбрионах провоцирует передачу потенциально неблагоприятных генетических изменений потомкам и их распространение в последующих поколениях. Атомную электростанцию можно законсервировать, можно уничтожить несколько сотен неудачных ГМО-растений, но, если родится условный «трёхголовый» младенец, он передаст этот ген своему потомству.

3. Нарушение принципа «священность дара жизни с момента зачатия». В ходе эксперимента отбракованные эмбрионы уничтожают, что противоречит принципам гуманности и христианской морали.

4. Открытие дороги для различного рода евгенических проектов, связанных с выбором пола ребёнка, созданием «дизайнерских» детей, следовательно, расслоением на богатых и бедных, неизбежной генетической дискриминацией. В частности, в 2019 году китайский учёный Хэ Цзянькуй (He Jiankui) объявил о генной модификации эмбрионов двух девочек-близнецов с целью введения гена, защищающего от инфицирования ВИЧ. В последнем случае есть данные, что отредактированный ген CCR5 кодирует не только устойчивость к ВИЧ, но и когнитивную сферу, следовательно, вполне возможно, что первые ГМО-дизайнерские дети, обладающие более острым умом и памятью, уже появились на свет, игнорируя все предлагаемые этические принципы применения методов генной инженерии [1]. Китайские исследователи уже сейчас заявляют, что способны с точностью до 50-80% определять умственный потенциал эмбриона. Семейная пара будет иметь возможность выбрать «самого умного» младенца из предлагаемых десятков вариантов. Современный человек становится техническим проектом, конструируемым другим существом, производением биотехнологической революции.

В Европе генная модификация эмбрионов была запрещена, однако в феврале 2016 года британские ученые получили-таки разрешение на исследования такого рода. Важно, что изначально было оговорено этическое сопровождение планируемых исследований в полном соответствии с требованиями статьи 18-й Конвенции Совета Европы о биомедицине и правах человека (1996), а именно:

1) Исследователи имеют право работать с оплодотворённой яйцеклеткой только первые семь дней, с частями эмбрионов - до 14-го дня жизни.

2) Исследования будут проводиться лишь с эмбрионами, не имеющими шансов на последующую имплантацию.

3) Имплантация измененных эмбрионов в тело женщины запрещена.

Но встаёт вопрос о сомнительных целях проведения подобных исследований.

Если использовать данный метод для удаления из популяции дефектного гена с целью лечения врождённых заболеваний, существует метод гораздо более простой, эффективный, дешёвый и безопасный, а именно - экстракорпоральное оплодотворение «в пробирке» с тем, чтобы иметь возможность провести пренатальную биопсию и тестирование эмбриона перед его имплантацией в матку; возможно тестирование на 6000 наследственных заболеваний. Если тест положительный, «негодный» эмбрион будет разрушен и родители возобновят попытки зачатия здорового ребёнка до успешного результата. Таким образом, достигаются те же самые терапевтические цели, но без риска наследования возможных дефектных мутаций.

Нельзя согласиться с мнением, что несправедливо разрушать негодные и сохранять здоровые эмбрионы. Родители несут ответственность за будущее своего ребёнка. Если есть

возможность рождения здорового ребёнка, этой возможностью необходимо воспользоваться ради счастья семьи. В конце концов, при внутриматочной контрацепции тоже происходит разрушение уже оплодотворённой яйцеклетки, неспособной имплантироваться в стенку матки, но недопустимо заявлять, что каждая пара, использующая контрацепцию, тем самым отнимает чью-то жизнь. Отнять можно то, что представляет ценность для того, кто этой ценности лишается. Выбор приходится делать между четырёх-восемиклеточным зародышем и ценностью личности, которая должна родиться желанной и здоровой.

Использование технологии генетической модификации эмбрионов для улучшения качества человеческих особей – это колоссальный риск в отношении дальнейшего развития и жизни модифицированного человека. Появление генно-модифицированного человека может привести к беспрецедентной власти элиты, евгенической дискриминации, нарушению основных прав и свобод личности ещё до её появления на свет. Космическая по своим масштабам власть над людьми, полная потеря личной свободы на стадии эмбриона, задолго до рождения.

В популярном романе Олдоса Хаксли «О дивный новый мир!» люди будущего не рождаются естественным образом – элитные яйцеклетки искусственно оплодотворяются отборным биологическим материалом, затем генетически изменённые в нужном направлении эмбрионы помещаются в искусственную матку. Инкубация зародышей осуществляется в различных условиях, поэтому в процессе Раскупорки появляются на свет младенцы, принадлежащие к разным кастам – они будут носить одежду определённого цвета, воспитываться в пиетете перед высшими существами и в презрении к низшим существам, с рождения способным лишь к однообразному физическому труду.

В нашумевшем фильме «Гаттака» (1997) новейшие биотехнологии также позволяют разделить всё население на две социальных группы - идеальных «годных» ГМО-людей и несовершенных «негодных», зачатых и рождённых естественным путём. Понятно, что судьба вторых в мире биологически закреплённого социального неравенства – находиться в услужении у правящего класса. Однако и первые и вторые несчастны в этом мире.

Подводя итоги, следует признать, что данная технология несет огромный потенциал для развития медицины, но в настоящее время должна быть временно законодательно ограничена в связи с этической незрелостью современного человеческого общества, неясными и опасными целями подобных исследований. «Все науки реакционны, если рушится человек», – предостерегал поэт-провидец Андрей Вознесенский.

Список литературы

1. Саввина, О. В. Генетическая модификация эмбрионов и гамет человека: моральная оправданность экспериментов // *Философия и культура*. 2018. № 11. С. 86-92.

УДК 17:001

О БИОЭТИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ НАУЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С УЧАСТИЕМ ЖИВОТНЫХ

В. П. Копылов

Высшая школа экономики, г. Москва, Россия

Эксперименты в сфере биомедицинских исследований проводятся тремя способами: 1) *in vivo* (исследованием в непосредственной биологической системе); 2) *in vitro* (исследованием в искусственно созданной среде); 3) *in silico* (посредством моделирования с помощью компьютерных технологий биологической системы). Конечно, самым гуманными способами являются *in vitro* и *in silico*. Однако не всегда можно обойтись без участия животных в экспериментах. Поэтому правила биоэтики должны основываться не на полном запрете экспериментов над животными, а на детальной регламентации этих опытов. В результате международного сотрудничества и координации мер был создан межправительственный орган CIOMS, утвердивший основные базовые правила работы с лабораторными животными на основе принципов «трех R» (*replacement, reduction, refinement*) [1].

Основополагающим результатом международного сотрудничества и координации мер является *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and other Scientific Purposes 1986 г.*, ее положения неоднократно обновлялись и были инкорпорированы в отечественное законодательство.

Сейчас самым актуальным источником, определяющим правила работы с лабораторными животными, является Директива 2010/63/EU от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Конечно, Директива распространяется только на территорию ЕС, однако в России соблюдение этих правил основывается на требованиях надлежащего порядка проведения экспериментов для публикации в большинстве российских, и иностранных научных рецензируемых журналах. На основе Директивы 2010/63/EU приняты Правила надлежащей лабораторной практики, закрепленные Приказом Минздрава России №199н. и Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14. Таким образом, действующим российским законодательством устанавливается:

1) требования к вивариям. Предусматриваются специальные помещения, где проживают, проходят курс реабилитации лабораторные животные. При создании и комплектации вивариев учитываются санитарно-эпидемиологические требования, выделяются специальные зоны для непосредственного содержания животных, карантинная и изоляционная зона. В пределах вивария должны происходить исследования, что влечет необходимость организации и дооперационной, манипуляционной и зоны для эвтаназии, помещений для мойки и дезинфекции оборудования. Животные, только попавшие в виварий, должны содержаться в специальной карантинной зоне в состоянии полной изоляции и с оснащением системой воздухообеспечения.

2) регламентация карантинирования направлена на временную изоляцию животных для выявления возможных инфекционных проявлений заболеваний проявлений инфекционных заболеваний животных. Меры по диагностике позволяют манифестировать латентные процессы клинической манифестации латентно текущих процессов. Всестороннее лабораторное исследование является обязательным в случае подозрения на инфекционное заболевание, в случае подтверждения этого заболевания – животное уничтожается, руководитель карантинного отделения письменно информирует об этом поставщика и региональную ветеринарную службу.

3) регламентация специального контролирующего органа - биотической комиссии. Эта организация осуществляет контроль в сфере охраны, распространения, разведения лабораторных животных в субъектах РФ. Члены комиссии обладают научно-медицинским образованием, к их компетенции относится рассмотрение и одобрение протокола

доклинического исследования, проверка приемлемости исследователей, оборудования, методов и материалов исследований.

4) регламентация анестезиологии и минимизации болевых последствий. Комиссия издает нормативы и рекомендации с перечнем надлежащих седативных, анальгетических или наркотических средств, широко используемых в ветеринарной практике. Для снижения уровня тревоги животных обязательно использование средств премедикации. Однако стоит отметить, что ряд седативных веществ может снизить болевой чувствительный эффект до такой степени, что возможна гибель испытуемого животного ввиду отсутствия сопротивления к внешним признакам боли [2].

5) правовое регулирование умерщвления испытуемого животного. Вопрос этичности эвтаназии является дискуссионным и опирается на две противоположные позиции: а) искусственное умерщвление избавляет животное от страданий, учитывая, что животное по своей природе не может самостоятельно избавиться от болевой участи; б) эвтаназия расходится с религиозными ценностями и моральными устоями общества [3].

Я считаю, что эвтаназия уместна при надлежащем правовом регулировании и формализованной процедурой осуществления и контроля. Однако сейчас нет четкого закрепления перечня «наиболее оптимальных» умерщвляющих веществ. В соответствии с рекомендациями большинства зоозащитных организаций наиболее оптимальным вариантом является передозировка наркоза путем введения тройной и более дозы анестезирующего средства.

Большинство исследователей ссылаются на Европейскую Конвенцию о защите позвоночных животных 1986 г., что подтверждает незначительную правовую и ветеринарную подготовку исследователей [4]. То есть существует проблема банального незнания законов, хоть и имеющих зачастую рекомендательный характер.

Таким образом, проблему следует искать не в незначительном охвате правового регулирования, а в некомпетентности исследователей в области физиологии животных. Выходом видится обязательная аттестация лиц, осуществляющих научные работы с животными. При неимении такой подготовки у экспериментаторов необходимо участие лиц, осведомленных с последними требованиями надлежащей научной практики в области обращения с животными, в непосредственном эксперименте.

Список литературы

1. Копьяк, А. С. К вопросу о защите прав животных // Современные научные исследования и инновации. 2011. № 4. С. 28-35.
2. Силюянова, И. В. Руководство по этикоправовым основам медицинской деятельности. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
3. Резников, А. Г. Биоэтические аспекты экспериментов на животных // Клінічна хірургія. 2010. № 6. С. 8-13.
4. Липатов, В. А., Северинов, Д. А., Крюков, А. А., и др. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть I // Российский медикобиологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 80-92.

УДК 17:343.5

НРАВСТВЕННЫЕ И ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ ИСКУССТВЕННОЙ РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Н. В. Кручинина

Московский государственный юридический университет им. О. Е. Кутафина (МГЮА),
г. Москва, Россия

Современные технологии в медицине открывают огромные возможности в сфере искусственной репродукции человека, в то же время это направление науки сопряжено с нравственными проблемами и рисками правового характера. Наше исследование, осуществленное при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-14084, позволило установить, что действующее в нашей стране законодательство, регулирующее правоотношения в рассматриваемой сфере, несовершенно и открывает возможности совершения злоупотреблений, включая преступления, в т.ч. связанных с различного рода фальсификациями, мошенничеством, коррупцией. Мониторинг практики расследования преступлений, совершенных в сфере высоких биотехнологий, опрос следователей и медицинских работников позволили выявить наиболее распространенные преступления. В 2020 ситуация обострилась, в связи с коронавирусом, вскрылись еще более тяжкие преступления, были возбуждены уголовные дела по ч.2 ст.127 УК РФ (торговля несовершеннолетними). Высокий уровень злоупотреблений, в том числе преступного характера, в сфере использования ВРТ добавляет аргументов противникам использования этих технологий, которые стремятся ограничить, а иногда и запретить их полностью. Так, в Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации были внесены законодательные предложения о запрете суррогатного материнства [1]. Между тем, многими учеными признается, что ВРТ являются значимым средством в обеспечении диагностики заболеваний, лечения бесплодия. По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии ежегодно в Китае делается около миллиона циклов ЭКО, в Европе - 600 000, в Японии - 500 000, в США - 200 000. В России в 2018 году было проведено около 120 000 цикла ЭКО и данная цифра увеличивается с каждым годом [2]. Такое широкое использование вспомогательных репродуктивных технологий требует защиты от криминальных рисков.

В настоящее время почти во всех европейских странах вспомогательная репродукция регулируется законодательством, но существуют существенные различия. Почти во всех из них (за исключением Албании, Боснии и Герцеговины, Ирландии, Румынии и Украины) в настоящее время действуют конкретные правовые нормы. Однако, несмотря на некоторый сдвиг в сторону гомогенности в растущем числе юрисдикций (например, устранение анонимности доноров при донорстве спермы и яйцеклеток), Европа остается лоскутным одеялом местных законодательств в том, как ее основные методы лечения бесплодия контролируются и становятся доступными для общественности.

В 11 из 43 обследованных стран доступ ограничен гетеросексуальными парами с диагнозом бесплодия. К этим странам относятся Италия, Польша, Словакия, Словения, Турция, Франция, Чешская Республика и Швейцария. В настоящее время Франция принимает меры по смягчению своего законодательства, чтобы оно включало в себя обращение одиноких женщин и однополых пар.

Национальный консультативный комитет по этике Франции (CCNE) одобрил расширение права на экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) для лесбийских пар и для одиноких женщин. За эту меру в ходе своей предвыборной кампании выступал новый президент страны Эммануэль Макрон. Однако против такого закона уже высказалась французская католическая церковь [3].

34 из 43 стран имеют законные возрастные ограничения для лечения. В 21 стране (включая Чешскую Республику, Данию, Грецию, Португалию, Испанию, Швецию, Великобританию) мужчины и женщины должны быть старше 18 лет. Максимальный возраст

женщин также является законодательным пределом в 18 странах, начиная с 45 лет в Дании и Бельгии (в последней этот предел применяется к изъятию яйцеклеток, в то время как замена эмбрионов и осеменение допускаются до 47 лет) до 51 года в Болгарии. В Германии, Норвегии, Финляндии не существует никаких законных возрастных ограничений, в то время как действующее законодательство Франции устанавливает верхний предел для женщин в «нормальном репродуктивном возрасте», Испании – в «возрасте менопаузы» и Нидерландов – в возрасте 49 лет.

В то время как донорская сперма для ЭКО и внутриматочного оплодотворения разрешена практически во всех европейских странах, донорство яйцеклеток запрещено в Германии, Норвегии, Швейцарии и Турции. Тестирование эмбрионов на хромосомные aberrации не разрешается в Дании, Франции, Германии, Венгрии, Литве, Норвегии, Словении, Швеции и Нидерландах. Отбор пола эмбрионов (по ПГТ - а) не допускается (за исключением некоторых стран, где проводится скрининг эмбрионов на наличие заболеваний, связанных с полом).

Изучая зарубежный опыт, можно увидеть, что некоторые страны используют запреты в других государствах на ряд методов репродуктивных технологий.

Проанализировав ряд документов, касающихся искусственной репродукции человека, принятых международными организациями и органами, в т.ч. ООН, ВОЗ, ЮНЕСКО, Советом Европы, включая решения Европейского суда по правам человека, Гаагской конференцией международного частного права нами предлагается создание международных стандартов.

Нами также разработаны предложения по совершенствованию правового режима в сфере вспомогательных репродуктивных технологий. Например, предложено обязательное нотариальное удостоверение договора о суррогатном материнстве. Поскольку нравственные и правовые проблемы, которые связаны с порядком применения суррогатного являются особенно сложными. Предложено усиление ответственности за преступления, совершаемых в области вспомогательных репродуктивных технологий.

Нами определены возможные направления использования криминалистики в системе мер по обеспечению безопасности и защиты прав человека в сфере искусственной репродукции человека. Для выработки программы противодействия преступной деятельности в сфере искусственной репродукции человека планируется дальнейшее сотрудничество с национальным медицинским исследовательским центрами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-14084.

Список литературы

1. Паспорт проекта Федерального закона № 133590-7 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части запрета суррогатного материнства» (25.10.2018 законопроект отклонен).
2. Dohle, GR, Diemer, T, Giwercman, A, et al. Male infertility. European Association of Urology. 2010.
3. Во Франции решили узаконить ЭКО для одиноких женщин и лесбийских пар // RFI (РФИ) – французская новостная радиостанция, интернет-сайт (France Médias Monde). URL: <http://www.rfi.fr/ru/frantsiya/20170630-vo-frantsii-reshili-razreshit-eko-odinokim-zhenshchinam-i-lesbiiskim-param> (дата обращения: 07.06.2020).

УДК 17:61

ПОИСК ЭТИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДИЛЕММ МЕДИЦИНЫ

О. И. Кубарь

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург, Россия

История становления генетических исследований в биологии и медицине наглядно подтверждает непреложность понимания высшей цели биоэтики разрешать противоречия интересов личности и общества, возникающие в ходе прогресса науки. Рассматривая современные тенденции совершенствования науки, следует признать, что логика актуального социального заказа в медицине имеет характер отрыва от повседневных и предсказуемых нужд и, как никогда, устремлена в сферу преодоления зависимости от неконтролируемых факторов. Интересом и стимулом науки служит не только проблема профилактики и лечения болезни, а вопрос ее ликвидации. Старение и смерть не лимитируются поддерживающей, паллиативной практикой, а становятся вызовом к их биологическому отдалению. Биологически (генетически) predetermined особенности человека, в том числе, несовершенство или ограниченность физических, психических, интеллектуальных возможностей зачастую не воспринимаются с точки зрения многообразия индивидуальных факторов, а рассматриваются как точка приложения технических решений (модификации и манипуляции с биологическим материалом).

Следовательно, традиционно присущая медицине цель поиска новых путей исцеления от болезни, восстановления и сохранения здоровья, трансформируется в цель – улучшение природы человека, а основой и инструментом достижения такой цели становится генетическая платформа. Примерами могут служить позиционные направления, уже достаточно прочно вошедшие в медицинскую практику или стремительно захватывающие сферу влияния. В этом списке необходимо обозначить: перинатальную и пери-имплантационную диагностику; генетические банки; генетическое тестирование и, наконец, редактирование генома. Актуальность сосредоточенного внимания к указанным ключевым элементам становления медицинской генетики в РФ определяется направленным совершенствованием правовой базы ускорения развития генетических технологий [1]. В связи с этим принципиальное значение имеет последовательное рассмотрение этических рисков, обусловленных генетическими технологиями, которое можно представить следующим образом.

На основе возможностей перинатальной и пери-имплантационной диагностики происходит реализация феномена множественного целенаправленного выбора пола будущего ребенка (своего рода, селекция). По данным критерия соотношения полов при рождении ребенка, где за норму принят коэффициент 105 мальчиков на 100 девочек (105м./100 д.), можно выделить целый ряд стран, в которых со всей определенностью выявлены популяционно значимые эффекты, как результат индивидуальных решений по выбору пола ребенка. К таким странам по степени разрыва гендерного баланса относятся: Южная Корея (122м./100д.); Азербайджан, Армения и Грузия (120 м./100д.); Куба (118 м./100д.); КНР и Индия (117 м./100д.) [2]. Для понимания порождаемых этим моральных проблем, необходимо тщательное изучение и длительный мониторинг влияния установленных факторов, особенно в общественных группах, где отмечены разные гендерные права и привилегии. В социальном, правовом и моральном плане необходима оценка последствий репродуктивного выбора и выработка критериев гарантии исключения дискриминации по половому признаку. Другим объектом пристального изучения следует признать платформу генетических банков данных с перспективой эксплуатации этнически связанных генетических зависимостей. Классическим уязвимым примером с точки зрения этики, стала так называемая «исландская сага». Проект 1998 года способствовал формированию этнически однородной (90%) базы данных, включающей медицинскую информация с 1915 года, родословную и генетическую информацию, с эксклюзивным правом коммерческого использования, что однозначно

критично по формату отсроченной сделки о купле /продаже данных, даже по факту их научной информативности [3]. Однако особый риск имеют результаты, которые уже на сегодняшний день, позволяют по данным популяционной генетической инженерии выйти на возможность прогнозировать и дифференцировать различные интеллектуальные уровни у будущего потомства и проводить выборку детей с более высоким уровнем интеллекта. Подобное нельзя не расценивать как новую евгеническую волну, ставившую под сомнение все достигнутые человечеством права культурного разнообразия, как совокупность присущих обществу отличительных признаков – духовных и материальных, интеллектуальных и эмоциональных, охватывающих образ жизни «умение жить вместе», систему ценностей, верований и терпимость.

Вызовы генетической идентификации этноса в медицинском аспекте включают клиническую оценку тестов с учетом специфики населения, среди которого проводятся. При выработке политики здравоохранения необходимо исключить влияние стереотипов, основанных на этническом происхождении. И, наконец, должны быть предоставлены гарантии для этнических меньшинств по равному доступу к достижениям медицины и должна быть исключена дискриминация по этническому признаку. Этическую императиву защиты культурного разнообразия, следует понимать в контексте ст. 1 Всеобщей Декларации ЮНЕСКО «О культурном разнообразии»: *«уважение разнообразия культур, терпимость, диалог и сотрудничество в обстановке доверия и взаимопонимания – залог международного мира и безопасности»* [4].

В контексте сказанного, большое значение имеет этическое осмысление ситуации генетического тестирования с медицинскими целями. Этому аспекту были посвящены усилия многих международных организаций, приведшие к пониманию ключевых этических проблем [5]. Среди определенно обозначенных позиций следует в первую очередь упомянуть такие, как защита от дискриминации по факту генетического тестирования. Весьма предсказуем сюжет, когда на основании выявленной генетической предрасположенности индивидуума, группы, сообщества, вступают в силу механизмы ограничения при решении вопроса трудовой занятости /или в области страхования.

В связи с этим, актуально стоит вопрос о конфиденциальности полученной информации. Информация не должна быть использована в целях нанесения ущерба или дискриминации личности (семьи, группы, сообщества) как в клинической, так и в неклинической сферах, включающих занятость, доступ к социальной интеграции и росту благосостояния. Для справедливого решения необходима выработка регулирующих норм в данной сфере и создание механизма определения уровня потребности к генетическому тестированию и на этой основе обеспечение ресурсами без дискриминации по признакам пола, этнического, религиозного, социального, экономического статуса.

Все обозначенные выше конфликтные сценарии применения генетических данных в медицине, должны быть однозначно направлены на поиск этической сущности генетических дилемм. Последние, в свою очередь, включают следующие специфические черты и характеристики. К первой проблеме генетического ряда, требующей этического решения можно отнести, так называемый, не персонализированный фактор отношений, когда субъектом любого медицинского наблюдения (диагностика, профилактика или лечение) является не только индивидуум, а вся генетически связанная группа (семья, род, популяция). В этом случае следует признать, что право индивидуума на конфиденциальность генетической информации вступает в конфликт с правом всей группы на обладание общей с индивидуумом информацией, имеющей чрезвычайно значимое для каждого отдельного члена группы и всей группы в целом.

К актуальным этическим проблемам также относится очевидный технологический разрыв числа способных для диагностирования наследственных заболеваний и возможности их профилактики или лечения. Этический вызов стоит перед мировой системой общественного здравоохранения в плане достижения справедливого распределения ресурсов между настоящим и будущим поколением. Ситуация осложняется вероятностным стилем

мышления в генетике, когда из-за недостаточности имеющихся конкретных научных фактов и знаний, политика публичного представления проблемы строится на предположениях и ожиданиях.

Россия в формате своего солидарного участия в транснациональной дискуссии по выработке инициатив этического отклика на научно-технические вызовы, исходит из следования универсальным подходам в области тройственного единства развития науки, ее нравственного осмысления и способности нравственного восприятия через ресурсы образования и культуры. Этот путь очерчен форматом сотрудничества с авторитетными международными структурами, среди которых приоритетная роль отведена ЮНЕСКО, в силу целевой концентрации всех названных направлений в повестке деятельности данной организации. Свидетельством справедливости данного суждения можно считать ряд ведущих международных обязательств и глобальных договоренностей, сформулированных в документах ЮНЕСКО: Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека, 1997; Международная декларация о генетических данных человека, 2003; Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека, 2005 [6-8]. При этом в качестве пускового механизма солидарного рассмотрения проблем генетических исследований и их этико-социального резонанса можно рассматривать международный проект «Геном человека» и его интегральную часть в виде программы «*ELSI*», предусматривающую изучение этических, нормативных и социальных аспектов, 1990 год [9].

Для формирования целостной концепции развития этического компонента данного феномена необходимо принять программу многоуровневого и междисциплинарного сопровождения основных направлений. В число приоритетных этических инициатив целесообразно включить следующие уровни первичного внимания и интереса: профессиональный/компетентный; нормативный/регуляторный; экспертный/контрольный; образовательный /просветительский; социологический и дискуссионный/публицистический уровни.

Этическая составляющая этого процесса, в первую очередь, должна заключаться в формировании в научной среде ответственности за медицинские, социальные и экологические последствия для настоящего и будущих поколений, базирующейся на персональной ответственности каждого ученого за качество/результат своей работы и социальной ответственности научного сообщества за безопасность и предотвращение/ минимизацию возможных негативных последствий и непредсказуемых рисков.

В фундаментальном аспекте этическая компетентность любого специалиста может быть достигнута лишь по средствам совершенствования образовательной инициативы в сфере биоэтики. Также не представляется возможным осуществление работ в области генетических исследований вне наличия фактора доверия со стороны общества, которое в свою очередь невозможно обеспечить без осведомленности, понимания и принятия генетической информации путем вовлечения различных слоев общества в открытый диалог. Весомый вклад в плане гарантий соблюдения этического стандарта принадлежит этическим инициативам нормативного и регуляторного содержания.

Таким образом, очевидно, что место и роль этики в системе актуальных вызовов генетики и перспектив ее дальнейшего значения для медицины, соответствует классической формуле баланса науки и нравственности, провозглашенной Ф. М. Достоевским, которая гласит, что *«медицина как отрасль человеческой деятельности занимает совершенно особое место именно потому, что наука в ней сочетается с ценностями»*.

Список литературы

1. Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019-2027 годы», № 479 от 22.04.2019 (с изменениями от 17.10. 2019).
2. Гуманитарные ориентиры научного познания / К 70-летию Б. Г. Юдина. Ответственный редактор П. Д. Тищенко. М.: Издательский дом Навигатор, 2014. 352 с.

3. Gilbert, E., O'Reilly, S., Cavalleri, G. L. The Irish DNA atlas: revealing fine-scale population structure and history within Ireland // Open access. Scientific Reports. 2017. V. 7. N. 17199.
4. Всеобщая Декларация ЮНЕСКО «О культурном разнообразии». 2001.
5. Кубарь, О. И., Микиртчян, Г. Л., Никитина, А. Е. Генетическая конфиденциальность и не дискриминация в аспекте регионального законодательства // Биоэтика. 2013. Т. 12, № 2. С. 10-14.
6. Всеобщая Декларация ЮНЕСКО «О геноме человека и правах человека», 1997.
7. Международная Декларация ЮНЕСКО «О генетических данных человека», 2003.
8. Всеобщая Декларация ЮНЕСКО «О биоэтике и правах человека», 2005.
9. Этико-правовые аспекты проекта «Геном человека» (международные документы и аналитические материалы) / ред. сост. В. И. Иванов, Б. Г. Юдин. М., 1998. 192 с.

УДК 602.7:17

РЕДАКТИРОВАНИЕ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА КАК ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПРОЕКТ: ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ

В. В. Лапаева

Институт государства и права РАН, г. Москва, Россия

Одним из наиболее значительных научных открытий последних лет стало создание в 2012 г. технологии редактирования генома CRISPR/Cas9, авторы которой недавно получили Нобелевскую премию по химии. Возможность применения этой относительно простой и эффективной технологии к редактированию эмбриональных стволовых клеток человека в сочетании с технологией экстракорпорального оплодотворения открыло принципиально новые перспективы не только для лечения наследственных генетических заболеваний, но и для улучшения физических и когнитивных характеристик человека. Обсуждение этих перспектив вылилось в острые дискуссии в рамках научного сообщества с очень широким диапазоном высказываемых позиций: от полного отрицания правомерности каких-либо манипуляций с человеческим эмбрионом *in vitro* до трансгуманистических идей о человеке как промежуточном звене в эволюции разума и о неизбежной для человечества перспективе управления эволюционным процессом с помощью генной инженерии. Хотя на данный момент общая позиция, к которой пришли ведущие международные медико-биологического организации и крупнейшие исследовательские структуры технологически развитых стран, заключается в необходимости введения запрета (временного или абсолютного – в этом вопросе единства нет) на клиническое применение методов наследуемого редактирования генома человека, дискуссии между учеными не утихают.

Так, одним из наиболее ярких моментов прошедшей 16.10.2020 г. в Москве конференции «Биоэтика и генетика: вызовы XXI века» стал спор проректора по научной работе РНИМУ Д.В.Ребрикова с профессором факультета молекулярной и клеточной биологии университета штата Калифорния Ф. Д. Урновым. Оставляя в стороне содержание спора специалистов о медицинской необходимости и степени рискогенности технологии наследуемого редактирования генома человека, хочу обратить внимание на тот факт, что Д. В. Урнов в своем эмоциональном выступлении против любых, в том числе и научных, экспериментов в данной сфере несколько раз произнес слово «никогда». Однако это слово, как очень верно отметил другой участник дискуссии – Директор Института биологии развития имени РАН А. В. Васильев – уместно применительно к заповедям, а не к технологиям: следуя заповедям, можно запретить применение технологий, но нельзя (точнее – очень рискованно) запрещать научно-технологическое развитие.

В ходе дискуссии не упоминалась, но, конечно же, подразумевалась ситуация, связанная с известным и широко обсуждаемым желанием Д. В. Ребрикова применить одну из вариаций технологии CRISPR/Cas9 на практике. Заявка на патентование соответствующей методики была подана с его участием от имени компании «ДНК-Технология» в декабре 2017 г., т.е. почти за год до того, как китайский ученый Цзянькуй Хэ сообщил о рождении генетически модифицированных близнецов. В 2019 г. Роспатент отверг заявку, а позднее Палата по патентным спорам подтвердила это решение со ссылкой на ст. 1349 Гражданского кодекса РФ. Оставляя в стороне сложнейшие биоэтические и медицинские аспекты проблемы рождения детей с модифицированным геномом, хочу остановиться на юридической стороне дела, связанной с ограничениями на защиту интеллектуальной собственности.

Согласно ч. 4 ст. 1349 Гражданского кодекса РФ, «не могут быть объектами патентных прав: 1) способы клонирования человека и его клон; 2) способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека; 3) использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях; 4) результаты интеллектуальной деятельности, ... если они противоречат общественным интересам, принципам гуманности и морали» [1]. Эта формулировка явно восходит положениям ст. 6 Директивы ЕС от 6 июля 1998 г. N 98/44 «О правовой охране биотехнологических изобретений», но звучит более жестко, хотя и сформулирована менее последовательно. В Директиве запрет на патентование процессов

модификации зародышевой линии генетической, изложенный в п. 2 ст. 6, вытекает из положения п. 1 данной статьи о том, что «изобретения считаются непатентоспособными, если их коммерческое использование противоречит публичному порядку (*ordre public* или *public order*) или морали». Именно на основании положения, содержащегося в п. 1, вводятся запреты, указанные в п. 2, в том числе – запреты на модификацию целостности зародышевой линии человека (подпункт «b») и на использование человеческих эмбрионов в промышленных или коммерческих целях (подпункт «b»)) [2].

Положение Директивы о том, что «изобретения считаются непатентоспособными, если их коммерческое использование противоречит публичному порядку или морали», поддаются весьма широкой интерпретации в процессе правоприменения ввиду неоднозначности содержащихся здесь понятий. Российский же законодатель не оставил суду никакого пространства для маневра. Таким образом, в вопросе защиты интеллектуальной собственности на технологии геномного редактирования мы идем по пути самых жестких ограничений.

Интересно отметить, что из всех перечисленных в п. 1 ст. 6 Директивы понятий – «коммерческое использование», «публичный порядок» и «мораль», пока что было признано недостаточно определенным лишь понятие «коммерческое использование». Так, в 2011 г. Федеральный верховный суд Германии обратился в Суд Европейского Союза с вопросом о том, распространяется ли запрет на использование эмбрионов человека в промышленных или коммерческих целях также и на их использование в научных целях. Суд ЕС ответил на этот вопрос положительно, отметив, что, исходя из правовой природы патента, патентование изобретений, полученных в результате использования эмбрионов в научных целях, предполагает их промышленное или коммерческое использование [3, с. 138-145]. Данное обращение Федерального верховного суда Германии было вызвано стоявшей перед ним необходимостью принять решение по жалобе биолога Боннского университета О. Брюстле, чей патент от 1999 г. на получение изолированных и очищенных нейронных клеток из эмбриональных стволовых клеток и на их использование для лечения нейронных дефектов был аннулирован Федеральным патентным судом Германии в ответ на обращение организации «Гринпис», поступившее в 2004 г. В итоге Суд ЕС постановил, что изобретение, связанное с использованием любой клетки человеческого эмбриона, обладающей способностью развиваться в человека, не является патентоспособным.

Специалисты, комментировавшие это дело «по горячим следам» отмечали, что данное решение, хотя и не полезно для развития европейской науки, но не катастрофично для самих ученых, поскольку «по-прежнему можно будет получить патенты, подобные патентам, поданным профессором Брюстле, в других юрисдикциях (включая США, Китай и Индию)» [4]. К этому списку можно добавить и Великобританию, где в 2015 г. экспертами из Института Фрэнсиса Крика была получена лицензия от Отдела фертилизации и эмбриологии человека Министерства внутренних дел (HFEA), разрешающая редактирование генома человеческих эмбрионов до 14 дней с момента оплодотворения без помещения их в матку женщины.

Однако вряд ли такая сдержанно оптимистическая оценка ситуации применима к российским ученым. Поэтому для разблокирования возможности развития отечественной науки в рассматриваемом направлении представляется целесообразным вынести данный вопрос на обсуждение и обратиться к специалистам Исследовательского центра частного права при Президенте РФ с предложением выступить перед законодателями с инициативой по снятию запрета на патентование технологий геномного редактирования зародышевой линии человека в рамках ограничений, принятых в мировом научном сообществе (что не исключает введение временного запрета на применение таких технологий). Другой вариант решения проблемы – обращение в Конституционный Суд РФ с жалобой на нарушение свободы научного и технического творчества, гарантированной в ч. 1 ст. 44 Конституции РФ. В этом случае главный аргумент, лежащий в основе предлагаемой правовой позиции, заключается в том, что запрет на патентование технологий, разрабатываемых на эмбрионах *in vitro* в период, не превышающий 14 дней с момента оплодотворения, носит не правовой и даже не моральный, а религиозный по своей сути характер [5, с. 116-127]. Показательно, что данный запрет, восходящий к догмату христианства о зарождении человеческой души с момента зачатия, отсутствует в иных мировых религиях, а также в иудаизме. Такой подход к решению проблемы не соответствует ни светскому характеру российского государства, ни задаче

поиска оптимального баланса между системой прав человека, гарантирующих защиту его достоинства и охрану здоровья, и свободой научного творчества.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 19-18-00422.

Список литературы

1. Гражданский кодекс РФ // СПС-КонсультантПлюс.
2. Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions. URL: <https://www.ec.europa.eu/growth/industry/intellectual-property>.
3. Ткачук, В. В. Последствия решения суда ЕС по делу "Оливер Брюстле против Гринпис еВ" для регулирования геномных исследований в Европейском Союзе // Вестник МГЮА. 2019. № 4. С. 138-145.
4. Davies, J., Denoon, A. Brüstle Decision Is Unhelpful, but Not Catastrophic. URL: [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(11\)00535-2#](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(11)00535-2#).
5. Лапаева, В. В. Редактирование генома человека: правовые ограничения, моральные дозволения или религиозные запреты? // Вопросы философии. 2020. № 5. С. 116-127.

УДК 17(61:347.6)

**БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ПРИ ОКАЗАНИИ БИМЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ ПАЦИЕНТУ**

А. Н. Левушкин

Московский государственный юридический университет им. О. Е. Кутафина (МГЮА);
Российский государственный университет правосудия;
Московский государственный областной университет, г. Москва, Россия

К началу XXI века в доктрине и практике устоялся подход, согласно которому, здоровье личности и населения - взаимозависимые и взаимообусловленные категории, находящиеся в сложных интерреляциях, с другой - специфика и личного, и общественного здоровья не может быть детерминирована исключительно биологическими, психическими, социальными факторами [1, с. 3]. Действительно, в современной медицинской практике уже достаточно давно происходит реализация биомедицинских технологий. В современной жизни возникает необходимость получать услуги в сфере биомедицинских технологий и информацию о новых разработках и развитии биотехнологий при оказании медицинских услуг. «Достижения биологии, медицины и иных наук приводят к появлению новых технологий, возможное внедрение которых в практику вызывает бурную дискуссию» [2, с. 485].

Требуется четкое осознание того, что здоровье граждан – это достаточно динамическое состояние психического, физического и социального благополучия отдельно взятого индивида (и общества, в целом), а не только отсутствие болезней и физических недостатков. Современное становление и развитие общества и права в России обуславливает особую значимость и важность реальной возможности использования в медицинской практике биомедицинских технологий и, направленных на выбор эффективных направлений и алгоритмов лечения пациентов [3, с. 267]. В мире уже формируется научная школа в сфере медицины, направленная на реализацию генетических технологий и биомедицинских исследований при реализации прав граждан при оказании медицинских услуг.

Базовые положения, касающиеся развития системы здравоохранения, расширения сферы оказания медицинских услуг в сфере биомедицинских, генетических технологий, основывается на различных методологических принципах. Необходимо совершенствование качества медицинских и биомедицинских услуг, являющихся многофакторными явлениями, которые находятся на перекрестке интересов населения и государства, медицинских организаций и органов управления здравоохранением [4, с. 30].

Заказчиком в договоре на оказание биомедицинских услуг может являться как физическим, так и юридическим лицом, которое заинтересовано в оказании такой высокотехнологической услуги. Определение термина «заказчик» встречается в постановлении «Правил предоставления платных медицинских услуг». Заказчик - это физическое или юридическое лицо, у которого имеются намерения заказать либо уже заказало платные медицинские услуги в соответствии с договором в пользу потребителя [5].

На законодательном уровне [6] можно встретить определение потребителя - гражданин (т. е. физическое лицо), имеющий намерение заказать либо заказывающий платные медицинские услуги в соответствии с договором. Полагаем, что в определенных случаях на стороне заказчика может выступать пациент (потребитель-гражданин), которому будет оказана биомедицинская услуга, даже если оплата данных услуг произведена третьим лицом в пользу потребителя (ст. 430 ГК РФ). Следовательно, необходимо использовать именно термин «пациент», являющегося потребителем биомедицинской услуги, на которого и распространяются нормы ФЗ «Об основах охраны здоровья». Гражданин приобретает статус пациента, когда вступает в отношения по оказанию биомедицинской услуги.

Пациентом может являться только тот гражданин, которому оказываются биомедицинские услуги, разрешенные к применению. Применяя правила о расширительном толковании, можно предположить, что законодатель закрепил позицию: пациентом может быть физическое лицо, которому не только оказывается биомедицинская услуга, но и которое обратилось за оказанием данной биомедицинской помощи (консультации) даже при

отсутствии заболевания [7]. Такое уточнение, как представляется, играет важную роль, так как при обращении за биомедицинской помощью, во-первых, у гражданина возникает статус пациента, а во-вторых, некоторые права и обязанности, которые нужно соблюдать, возникают еще до оказания биомедицинской услуги.

Помимо статуса «пациент», гражданина, который участвует в правоотношениях в сфере биодиагностики, биотерапии и иных сферах биомедицинских технологий, также следует называть и потребителем, так как защита прав пациента регулируются и законом «О защите прав потребителей», хотя упоминание понятия «пациент» в данном нормативно-правовом акте полностью отсутствует. Этот вопрос решает Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 28.06.2012 № 17 «О рассмотрении судами гражданских дел по спорам о защите прав потребителей», где говорится о том, что одна из сторон - это гражданин, использующий, приобретающий, заказывающий или имеющий намерение заказать товары (т. е. работы или услуги) только для личных, семейных и других нужд, которые не связаны с осуществлением предпринимательской деятельности [8].

ФЗ «Об основах охраны здоровья» определяется качество медицинской помощи как совокупность характеристик, которые отражают своевременное оказание медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата [9]. Перечисленные критерии медицинской помощи можно использовать для определения качества биомедицинской услуги, так как медицинская помощь является неотъемлемой частью рассматриваемых услуг. В этой связи следует согласиться с мнением профессора А.А. Мохова, что «в период перехода от сложившейся во второй половине XX в. медицины к биомедицине меняются, модифицируются многие технологии, сложившиеся в отрасли, а также начинают внедряться новые» [10, с. 14].

Биомедицина как результат биотехнологической революции, аккумулировав в себе все существующие достижения медицины и смежных с ней наук, привела к конструированию новых вариантов биосоциальной реальности, активно вытесняя устоявшиеся, традиционные модели поведения. Население, которое в силу каких-либо объективных причин нуждается в получении биомедицинской помощи, является главным участником любых правоотношений в сфере предоставления медицинских услуг. Полагаем, что должное качество медицинской помощи подразумевает под собой использование необходимых технологий и методик лечения с учетом неукоснительного соблюдения биоэтических предписаний, а также необходимую организацию и финансовую поддержку всей биомедицинской помощи, которые, в конечном счете, направлены на обеспечение благоприятных условий для реализации прав граждан в сфере биомедицины [3, с. 268].

Гарантией качества биомедицинских услуг можно отметить «порядки» оказания медицинской помощи, упомянутые в ч. 3 ст. 84 ФЗ «Об основах охраны здоровья и п. 9 «Правил предоставления платных медицинских услуг», которые были утверждены Минздравом: Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Терапия» [11], Порядок оказания педиатрической помощи [12] и другие.

На практике порой возникают случаи, когда даже указанные критерии, порядки и стандарты Минздрава РФ не способствуют оценке качества биомедицинских услуг, что порождает споры по данному вопросу. Поэтому в судебной практике для признания биомедицинской услуги некачественной применяют нормы ст. 82 АПК РФ и ст. 79 ГПК РФ. Если в ходе оказания рассматриваемых услуг были выявлены нарушения (например, нарушение медицинских технологий), которые поспособствовали ухудшению здоровья пациента, то суд имеет право признать такую услугу некачественной [13].

С целью соблюдения биоэтических прав пациентов до заключения договора возмездного оказания биомедицинских услуг, пациента в письменной форме уведомляют, что несоблюдение указаний или рекомендаций медицинской организации (врача) могут повлечь за собой невозможность выполнения такой биомедицинской услуги в срок и что данное пренебрежение может привести к ухудшению состояния здоровья пациента [15]. Поэтому, необходимо выделить обязанность по соблюдению назначений врача (ст. 27 ФЗ «Об основах охраны здоровья»). Таким образом, на пациента, проходящего лечение с применение

высокотехнологических, биомедицинских разработок, возлагается обязательство по соблюдению режима терапии и правил поведения в медицинских организациях.

Считается, что именно поэтому исполнитель обязуется информировать пациента о самих требованиях, которые позволяют оказать услуги в сфере биомедицины эффективно и качественно, с соблюдением биоэтических регуляторов и о последствиях несоблюдения таких рекомендаций (ст. 736 ГК РФ).

Представляется, что при заключении договора возмездного оказания биомедицинских услуг между исполнителем и заказчиком (потребителем), последний должен осознавать установленные законом обязанности. Ведь обязательства нацелены на защиту прав и законных интересов всех сторон договора, но права пациентов, конечно, первичны. Поэтому потребитель должен принять их в полном объеме до окончания оказания услуги. К тому же в гражданском законодательстве существует ст. 718 ГК РФ «Содействие заказчика», следовательно, в рамках субсидиарного применения данной нормы, пациент обязуется содействовать исполнителю во время оказания биомедицинских услуг и соблюдать назначенные предписания, которые направлены на улучшение здоровья пациента на основе применения высокотехнологических биомедицинских технологий. Ведь даже при огромном опыте, знаний и умений в медицинской сфере и внедрения новейших биомедицинских разработок у лечащего врача, можно никак не помочь больному, если последний не будет исполнять надлежащие инструкции в ходе лечения и восстановления больного гражданина. Поэтому, целесообразно считать отказ от исполнения своих обязательств по соблюдению назначения врача как односторонний отказ от исполнения договора с несением расходов, которые указаны в законе.

Биомедицинская услуга характеризуется высокой степенью индивидуальности применения в отношении отдельного пациента на основе нравственно-правовых предписаний. По этой причине порой возникает проблема в определении полного объема и вида биомедицинской услуги и именно поэтому для начала проводятся биодиагностика, сбор анализов и другие необходимые высокотехнологические процедуры. Пациент также имеет право на получение информации в доступной форме, которая касается: порядка и стандарта оказания биомедицинской услуги; сведения о конкретном медицинском работнике (квалификация, образование и др.), который будет участвовать в оказании данных услуг; другие сведения. Важно отметить, что информация, которую будет уточнять пациент не должна выходить за рамки договорных отношений.

Когда гражданин обращается в медицинскую организацию за лечением, то в ходе данного действия на пациента собираются необходимые сведения (состояние его здоровья и диагноза и иные знания, которые требовались для осуществления обследования и лечения). Информация, касающаяся пациента, является частной тайной, которая становится известна врачу. Поэтому у пациента возникает право на врачебную тайну, а исполнитель обязан ее соблюдать на основе морально-нравственных начал.

Необходимо указать, что правовые нормы, регулирующие права и обязанности при оказании биомедицинских услуг, определены весьма фрагментарно в различных нормативных правовых актах применительно к медицинским услугам, что усложняет защиту прав пациента в сфере биомедицины. Однако весьма важную роль играют морально-нравственные, этические регуляторы отношений в сфере биомедицины при оказании услуг.

«Практика внедрения биомедицинских разработок направлена на реализацию прав гражданина РФ в сфере здравоохранения, генетического «совершенствования» организма человека в медицинских целях» [16, с. 42]. Представляется, что возможность реализации различных биомедицинских технологий при оказании медицинских услуг, с одной стороны позволяет заглянуть в будущее генетических исследований, использовать современные методы лечения, но, с другой стороны, создает достаточно серьезные проблемы и пробелы правового регулирования таких новейших технологий в медицинской практике и эффективной реализации прав пациентов в анализируемой сфере.

Биомедицинская деятельность - это один из высокотехнологических процессов в сфере медицины, соответственно, необходимо обеспечить эффективный механизм осуществления прав пациентов, создание гарантий для реализации обязанностей со стороны медицинских организаций.

Публикация подготовлена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проведения научно-исследовательских работ 18-29-14063/20 по теме «Правовое регулирование геномных исследований и внедрение их результатов в медицинской практике».

Список литературы

1. Мохов, А. А. Психическое здоровье как феномен // Медицинское право. 2019. № 1. С. 3-9.
2. Mokhov, A. A., Levushkin, A. N., Yavorsky, A. N. Genome Editing of Human Embryo: Allow or Prohibit? // Journal of Advanced Research in Law and Economics. [S.l.]. 2020. V. 11. Issue 2 (48), Mar. P. 483-490.
3. Левушкин, А. Н. Генетические технологии и правовое регулирование суррогатного материнства в период развития биомедицины в России // Генетические технологии и право в период становления биоэкономики: монография / отв. ред. А. А. Мохов, О. В. Сушкова. М.: Проспект, 2020. 648 с.
4. Левушкин, А. Н., Бирюкова, Е. Г. Качество оказания медицинских услуг: межотраслевой комплексный подход к правовому регулированию // Журнал предпринимательского и корпоративного права. 2018. № 3. С. 30-35.
5. Постановление Правительства РФ от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» // Собрание законодательства РФ. 2012. № 41. Ст. 5628.
6. Закон РФ от 07.02.1992 № 2300-1 (ред. от 24.04.2020) «О защите прав потребителей» // Собрание законодательства РФ. 1996. № 3. Ст. 140; Постановление Правительства РФ от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» // Собрание законодательства РФ. 2012. N 41. Ст. 5628.
7. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. 2011. № 48. Ст. 6724.
8. Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 28.06.2012 № 17 «О рассмотрении судами гражданских дел по спорам о защите прав потребителей» // Российская газета. 2012. № 156.
9. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. 2011. № 48. Ст. 6724.
10. Мохов, А. А. Страхование гражданской (профессиональной) ответственности в период становления биомедицины // Медицинское право. 2020. № 1. С. 12-18.
11. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 923н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «терапия» (Зарегистрировано в Минюсте России 29.12.2012 N 26482) // Российская газета. Спецвыпуск. 2013. № 78/1.
12. Приказ Минздравсоцразвития России от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 29.05.2012 № 24361) // Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. 2012. № 43.
13. Определение Санкт-Петербургского городского суда от 03.07.2012 № 33-8259/2012 // СПС Консультант Плюс.
14. Определение Московского городского суда от 20.06.2012 по делу № 33-11398 // СПС Консультант Плюс.
15. Постановление Правительства РФ от 12.11.2012 N 1152 (ред. от 30.11.2018) «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» // Собрание законодательства РФ. 2012. № 47. Ст. 6501.
16. Левушкин, А. Н. Правовое регулирование геномных технологий, генодиагностики и генотерапии и внедрение их результатов в медицинскую практику // Вестник Университета имени О. Е. Кутафина (МГЮА). 2020. № 5. С. 42-50.

УДК 612.089

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ БИМЕДИЦИНЫ

О. В. Летов

Институт научной информации по общественным наукам РАН, г. Москва, Россия

Развитие биоэтики в эпоху после Второй мировой войны и появление правила информированного согласия в конце 1950-х годов должны были оказать большее влияние на пациентов с признаками интерсексуала (нетипичное развитие пола), учитывая их акцент на уважении к автономии и благосклонность к пациентам. Однако эти прогрессивные тенденции сопровождалась обращением к разработке этических норм медицинского обслуживания младенцев, которые в принципе не способны дать информированное согласие по поводу методов их лечения. Младенцы и малыши не могли принимать свои собственные решения, и поэтому врачи взяли на себя обязательство не только навязывать непоправимые хирургические «ремонт», но и поощрять отношения, способствующие молчанию по поводу состояния пациентов. Несмотря на важные международные декларации, подчеркивающие центральное значение информированного согласия и автономии, медики не стремятся извлечь выгоду из амбициозных целей представителей биоэтики по улучшению лечения пациентов.

После Второй мировой войны подробные принципы, изложенные в Нюрнбергском кодексе 1947 года, установили новый стандарт для исследователей и врачей. Нюрнбергский кодекс отреагировал на зверства, совершенные нацистскими медиками, настаивая, прежде всего, на требовании добровольного согласия на проведение медицинских исследований. Сразу после Нюрнберга в 1948 году была опубликована Женевская декларация, в которой более конкретно рассматривались отношения между врачом и пациентом. Согласно этой Декларации, врачи призваны уважать автономию и достоинство своего пациента. Новое внимание к этическим вопросам об экспериментальных медицинских вмешательствах стало появляться именно в этот период.

До того, как биоэтика стала дисциплиной, врачи обычно не учитывали этические вопросы в своих решениях о гендерных проявлениях или конформации тела своих взрослых пациентов, по крайней мере, публично. В своих тематических исследованиях 1930-х и начала 1940-х годов, когда они консультировали пациента, стоит ли ему поменять пол, врачи просто стремились исправить то, что, по их мнению, было серьезной ошибкой или неправильным гендерным назначением, сделанным при рождении. Они подразумевали, что только их превосходная медицинская проницательность и исключительная хирургическая техника дали положительные результаты, которые позволили их пациентам жить в соответствии с правильным полом. Все это не означает, что врачи перестали навязывать свои решения пациентам, а то, что некоторые начали сомневаться, были ли проведенные ими предварительные операции этически оправданными.

Трансгендерные операции ставят важные вопросы: следует ли принимать решения о подобных хирургических вмешательствах в категории принятия медицинских решений? Может быть хирургическая реконструкция детям с признаками интерсексуала отвечает косметическим или социальным, а не медицинским потребностям? Очевидно, что некоторые из этих так называемых корректирующих операций служат в первую очередь социальным, а не медицинским целям. Другими словами, все эти процедуры не спасают жизни и не предпринимаются в первую очередь для улучшения биологической функции человека.

Уход за пациентами продолжает нуждаться в улучшении. Остается открытым вопрос, являются ли абстрактные идеалы биоэтики - уважение, автономия пациента и требование информированного согласия - сами по себе достаточными для обеспечения такого улучшения, или потребуются некоторые другие реформы, чтобы осуществить такое изменение.

УДК 179.7

ЭВОЛЮЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВЫХ ПОДХОДОВ К ПРОБЛЕМЕ ЭВТАНАЗИИ

П. А. Павлюченко, М. Г. Соколова

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

Среди множества проблем в современной биоэтике важное место занимает эвтаназия. Эвтаназия-в переводе с древнегреческого языка «легкая, благая смерть». Она заключается в действии или бездействии медицинских работников, способствующих смерти неизлечимого пациента, испытывающего глубокие страдания, и соответствует желанию пациента, а при невозможности выразить свою волю-желанию родственников. Эвтаназия должна отвечать ряду условий: неизлечимость заболевания, непереносимость страданий, информированность пациента и его осознанное желание умереть.

Эвтаназия, в свою очередь, классифицируется на активную (включает преднамеренные действия, влекущие смерть) и пассивную (смерть происходит естественным путем из-за отказа от жизнеподдерживающего лечения).

Неизлечимый пациент живет в страхе: он боится не самой смерти, а биологического «растительного» состояния, от которого хочет избавиться себя и своих близких. [2] Именно в этом и заключается этическая идея эвтаназии: самое страшное, что может случиться с человеком-не смерть, а потеря собственного достоинства, утрата ценности жизни. В больницах большинства экономически развитых стран за последние несколько лет число больных, находящихся на грани жизни и смерти, значительно увеличилось за счёт современного медицинского оборудования. Большинство таких пациентов страдают неизлечимыми заболеваниями и испытывают сильные физические боли, а применяемая аппаратура лишь продлевает его страдания. Если же врач каким-то образом поспособствует смерти пациента, то данные действия расцениваются как халатность и строго караются законом. Всё это ведёт к необходимости пересмотреть традиционные представления общества о жизни и смерти.

Эвтаназия выступает в роли средства против страха перед смертью или ее процессом: когда сам пациент знает, что он умирает, знает его окружение, но никто не может ничем помочь и не существует никаких других средств спасти человека от мучительной смерти. Можно проследить за изменением отношения общества к эвтаназии. Первых попытка легализации эвтаназии в американском штате Огайо в 1906 году была поддержана 25% голосовавших членов законодательного собрания. В Калифорнии выдвинутый законопроект 1992 года, гласивший: «Когда мы смертельно больны, право предпочесть отказ от боли и страданий и умереть с достоинством в тот момент и в том месте, которое мы сами выберем, есть неотъемлемая часть нашего права контролировать собственную судьбу», был поддержан 46% голосовавших, как и обсуждаемый законопроект 1991 года в Вашингтоне.

Существуют этические аргументы как в защиту, так и против эвтаназии. *Основные аргументы в пользу эвтаназии [2]:*

1. Неизлечимо больной человек должен сам принимать решение о продолжительности своей жизни.
2. Желание страдающего пациента не быть обузой и избавиться от страданий близких, которые ухаживают за ним и сочувствуют ему.
3. При тяжёлых заболеваниях качество жизни может упасть до критического уровня и жизнь утрачивает свою ценность, у больного возникает непреодолимое желание уйти из жизни.

Основные этические аргументы против эвтаназии [2]:

1. Разрушение сущности медицины, которая заключается в сохранении человеческой жизни и обеспечении её качества.

2. «Наклонная плоскость». Если узаконить эвтаназию, то её начнут употреблять всё чаще и чаще, возможно даже в корыстных целях, что ведет к возникновению массового характера.

3. Исчезнет стимул развития медицины и практики: люди перестанут стремиться к открытию новых средств лечения и помощи при неизлечимых заболеваниях.

О поддержке эвтаназии высказывались в разные времена, начиная от Сенеки и заканчивая Фрейдом. Тем не менее, принятие эвтаназии в общепhilософском плане не происходило [2]. Это связано с культурной традицией общества, рассматривающей человеческую жизнь как высшее благо, а эвтаназия приводила к обесцениванию жизни.

В большинстве стран мира эвтаназия запрещена, в том числе и Россия-статья 45 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» гласит: «Медицинским работникам запрещается осуществление эвтаназии, то есть ускорение по просьбе пациента его смерти какими-либо действиями (бездействием) или средствами, в том числе прекращение искусственных мероприятий по поддержанию жизни пациента». Только лишь в немногих странах-разрешена и строго контролируется законом, чтобы исключить ошибок и злоупотребления. Примером таких стран может послужить Нидерланды (Голландия)-правовой акт, принятый нижней палатой парламента 28 ноября 2000 г. «О прекращении жизни по просьбе и помощи в самоубийстве» [1, с. 34-35]. Данный закон регулирует процедуру проведения эвтаназии и её регистрацию. До принятия закона все случаи проведения эвтаназии рассматривались как убийство и влекли за собой срок лишения свободы до 12 лет [3].

Таким образом, проблема эвтаназии до сих пор остается открытой. Она затрагивает ценности общества и медицины, понятия жизни и смерти, а также страдания и сострадания.

Список литературы

1. Богомягова, Е. С. Эвтаназия как социальная проблема: стратегии проблематизации и депроблематизации / Е. С. Богомягова // Журнал исследований социальной политики. 2010. Том 8, № 1. С. 33-44.

2. Отношение общества к эвтаназии. URL: https://vuzlit.ru/471160/problema_evtanazii (дата обращения: 01.10.2020).

3. Законодательство в Нидерландах. URL: <https://evtanazija.ru/gollandiya-niderlandy/> (дата обращения: 01.10.2020).

УДК 340

ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ЗАРОДЫШЕВОЙ ЛИНИИ ЧЕЛОВЕКА

А. А. Пестрикова

Тольяттинский государственный университет, г. Тольятти, Россия

Создание процедуры CRISPR-Cas9 вызвало оживленную дискуссию в международном научном сообществе, насколько глубоко можно вмешиваться в геном человека. Пока нигде в мире не существует специальных правовых норм, регулирующих вопросы ответственности за проведение генетического редактирования репродуктивных клеток или эмбрионов человека. В 2015 году Международный комитет по биоэтике призвал государства-члены принять совместный временный мораторий на редактирование зародышевой линии. Согласно п. 46 причина запрета – неопределенность в отношении влияния модификаций зародышевой линии на будущие поколения. Но мораторий на редактирование генома человека невозможно соблюсти, что было со всей ясностью показано китайским ученым He Jiankui 27 ноября 2018 года на втором Международном Саммите по редактированию генома человека, где были представлены отредактированные китайские близнецы. Глобализация рынка медицинских услуг и медицинский туризм делают невозможным запреты в рамках одной страны. Многие ученые открыто выражают свои намерения проводить генетические модификации эмбрионов [2]. Возможности, которые открывает генное редактирование, выглядят очень перспективными и заманчивыми. Редактирование может касаться как репродуктивных, так и соматических клеток (в этом случае, модификации не наследуются последующими поколениями). Наследуемость изменений, произведенных на репродуктивных и эмбриональных клетках, вызывает опасения в области евгеники и эволюции человека, но мнения относительно необходимости продолжать исследования звучат постоянно [3]. Обсуждение методов генетического редактирования эмбрионов и половых клеток связано с коллизией права на здоровье (проведение терапии в целях рождения здорового поколения) и права на защиту. В РФ ФЗ от 20 мая 2002 года № 54-ФЗ «О временном запрете на клонирование человека» закрепляет запрет на клонирование человека, ФЗ от 23 июня 2016 года № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» - запрет на создание эмбрионов в научных и исследовательских целях, но прямого запрета на редактирование эмбрионов или зародышевой линии человека нет. Возникает вопрос о соотношении целей проведения генетических модификаций. Например, генетическая модификация эмбриона в целях рождения здорового ребенка – это основная цель, а передача модифицированного генома – побочная цель [4]. Каким образом устанавливать запрет на редактирование генома человека, исходя из цели? Как будут соотноситься публичные и частные интересы, например, если говорить о терапевтическом лечении бесплодия с помощью генетической модификации. Право должно определить понятие серьезного дефекта или заболевания, но возможно ли это, ведь интерпретация может различаться, основываясь на объективных критериях (заболевание) или временных критериях (например, инвалидность не является объективным критерием, так как связана и с социальными механизмами – возможность или стоимость лечения в разных странах). Можно ли рассматривать инвалидность как абсолютную генетическую ошибку, исправляя тем самым генетическое разнообразие человеческого вида. Установив критерий для допустимости генетической модификации генома человека, есть ли возможность выбора здорового эмбриона или эмбриона с определенным генетическим состоянием или заболеванием (например, глухонемые родители выбирают глухонемого эмбриона для ЭКО). А, кроме того, терапевтическое использование генной модификации должно относиться к донору клеток или к будущему ребенку, кто должен выступать пациентом? Еще одним вопросом является использование генетических модификаций не для лечения заболеваний, а для получения иммунитета (что и было представлено китайским генетиком He Jiankui в отношении ВИЧ). Важным критерием для безопасного и эффективного развития технологии

генетического редактирования зародышевой линии человека является международное общественное обсуждение. Все научные открытия должны быть прозрачными, с четким перечнем побочных эффектов, критериев безопасности, в том числе, для получения информированного осознанного согласия пациентов. Важно оценить все риски и преимущества для правового регулирования отношений в области генного редактирования зародышевой линии человека. Можно согласиться с мнением бельгийского профессора гинекологии и докладчика Парламентской ассамблеи Совета Европы Petra de Sutter, что существует естественная тенденция среди ученых – быть пионерами и извлекать экономические выгоды из своих исследований, но следует устанавливать границы таких исследований и их использование [5]. Примером и выступает китайский ученый, который привлек около 40 миллионов долларов от инвесторов для своих биотехнологических стартапов [1]. Он руководствовался международным принципом предотвращения серьезного заболевания при отсутствии разумных альтернатив и провел генетическое редактирование. Но он не использовал критерий «терапевтическая цель», а сформировал иммунитет к ВИЧ, нарушив формально принцип запрета генного редактирования человеческого эмбриона. Тем же путем идет и российский ученый Денис Ребриков, который в интервью журналу SCIENCE заявил, «прогресс не может быть только на бумаге. Даже если мы скажем, давайте не будем заниматься ядерной физикой, потому что можно создать ядерное оружие, мы не можем остановить прогресс, улучшение человека – следующий шаг» [2]. Общеизвестно, что значение прав человека и лежащих в их основе принципов может меняться с течением времени. Правовое сообщество должно сформировать правила регулирующие генные модификации с учетом основных правовых принципов и защиты прав и свобод человека, чтобы не допустить новых форм дискриминации и евгеники.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-14015 мк.

Исследование выполнено в рамках Программы стажировок работников и аспирантов российских вузов и научных организаций в Национально-исследовательском университете «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ).

Список литературы

1. Britta C van Beers. Rewriting the human genome? Rewriting human rights law? Human rights, human dignity, and human germline modification in the CRISPR era // Journal of law and the biosciences, Isaa006. <https://doi.org/10.1093/jlb/Isaa006>.
2. Cohen, J. Russian geneticist answers challenges to his plan to make gene-edited babies. Science (advance online publication 12 June). 2019. <https://doi.org/10.1126/science.aay3879>.
3. De Miguel Beriain I., Marcos del Cano AM. Gene editing in human embryos. A comment on the Ethical Issues Involved / Soniewicka M. (ed) The ethics of reproductive, philosophy and medicine. 2018. Vol. 128. Springer, Cham. P. 173-187.
4. Dorota Krekora-Zajac. Civil liability for damages related to germline and embryo editing against the legal admissibility of gene editing // Palgrave Communications volume 6. Article number: 30 (2020).
5. Petra De Sutter. The Use of New Genetic Technologies in Human Beings (Explanatory Memorandum to Recommendation 2115 of the Parliamentary Assembly of the Council of Europe), doc. 14328, May 24, 2017, sub 32.

УДК 340:343.5

**ЗАЩИТА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ:
ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ**

В. П. Попов

Московский государственный юридический университет им. О. Е. Кутафина (МГЮА),
г. Москва, Россия

Вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение, суррогатное материнство и т.д.) являясь эффективными методами лечения бесплодия, как показало наше исследование, проведенное в рамках научного проекта РФФИ № 18-29-14084, нуждаются в защите по ряду причин.

Во-первых, среди общественных и религиозных деятелей много противников использования достижений биотехнологий в процессе искусственной репродукции человека. Анализ научных дискуссий по использованию искусственной репродукции убеждает нас в необходимости защиты вспомогательных репродуктивных технологий от их зачастую необоснованной критики.

Во-вторых, исследование показало, что в отношении понимания вспомогательных репродуктивных технологий, правового обеспечения их регулирования в различных странах существует большой разброс мнений: от запретов до максимальной дозволенности, включая выбор пола будущего ребенка. Это используют разные страны в своих целях, предоставляя за деньги услуги, запрещенные в других государствах. Например, граждане Франции зачастую отправляются в северную часть острова Кипра, где находится оккупированный Турцией анклав и где существует возможность выбрать пол ребенка [2]. Граждане стран, где запрещено суррогатное материнство, обращаются за помощью туда, где это разрешено. Но суррогатных детей могут не признать гражданами той страны, в которую их привезли генетические родители. Как показал анализ решений Европейского суда по правам человека, зачастую от этого страдают и дети, и генетические родители. Проблема определения гражданства при международном суррогатном материнстве в настоящее время рассматривается в рамках Гаагской конференции международного частного права с целью принятия соответствующей конвенции.

В-третьих, увеличились случаи злоупотреблений и преступлений в сфере искусственной репродукции человека [1]. Злоупотребления и преступления в этой сфере, о которых много информации в СМИ, только увеличивают ряды противников использования ВРТ.

Одной из форм защиты вспомогательных репродуктивных технологий видим в криминалистическом обеспечении безопасности процесса искусственной репродукции человека, которое выражается в выработке мер по предупреждению и расследованию преступлений в этой сфере. Другим способом защиты может служить совершенствование законодательства, регулирующего использование ВРТ.

В частности, в России методы вспомогательных репродуктивных технологий применяются уже давно, однако закона, регулирующего эту сферу нет. В некоторых странах такие законы приняты, например, в Канаде [3]. К сожалению, в России понятие репродуктивных прав человека не закреплено ни в одном законодательном акте. В 2014 году в Санкт-Петербурге был принят на пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи государств-участников СНГ «Модельный закон об охране репродуктивных прав и репродуктивного здоровья граждан».

С учетом возрастающей роли правовых регуляторов геномных исследований можно сделать вывод о необходимости принятия в РФ федерального закона «О вспомогательных репродуктивных технологиях». Необходимость данного закона обусловлена потребностью в разработке различных механизмов защиты правового положения, как суррогатных матерей,

так и генетических родителей, что будет способствовать сокращению злоупотреблений и преступлений в этой сфере.

Список литературы

1. Кручинина, Н. В. Юридическая ответственность за злоупотребления и преступления в сфере искусственной репродукции человека / Право и современные технологии в медицине: монография / отв. ред. А. А. Мохов, О. В. Сушкова. Москва: РГ-Пресс, 2019. 323 с.
2. Kefalas A. Chypre, l'île ou on peut choisir le sexe de son future bébé // Le Figaro, 2019, 2 juillet. P. 16.
3. Canada's Assisted Human Reproduction Act. March 29, 2005.

УДК 608.1(470)

**ГРАЖДАНСКО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ГЕНОМА В КОНТЕКСТЕ БИОЭТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РАЗВИТИЯ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

М. Н. Семякин

Уральский государственный юридический университет, г. Екатеринбург, Россия

Изучение таких феноменов, как «ген», «геном», их модификация и т. д. уже давно является предметом исследования различных наук – генетики, биологии, медицины, химии, физики и многих других научных направлений. Важное значение в этом контексте имеет разработанная во исполнение Указа Президента РФ от 28 ноября 2018 г. № 680 «О развитии генетических технологий в Российской Федерации» и утверждённая Постановлением Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. № 479 Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на период 2019 – 2027 годы [1], которая выступает в качестве организационного, методического и юридического документа – своего рода базы (основы) для государственной политики в указанном направлении. Исходя из этого, представляется необходимым обратить внимание на следующее

Во-первых, в качестве важнейшего направления развития гражданского законодательства в рассматриваемой сфере выступает необходимость должного обеспечения охраны и защиты прав и законных интересов граждан в случаях осуществления воздействия на их генетическую систему («геном») и причинения в связи с этим вреда их жизни, здоровью. В этом контексте актуальность приобретает целый ряд вопросов правового характера, в том числе, с какой целью, какие субъекты, в каких случаях и порядке имеют право осуществлять «вмешательство» в «геном» человека, производить модификацию генов растений и животных, создавать так называемые генно-модифицированные образования («ГМО») и т. д. В связи с этим, конечно, возникает вопрос и о гражданско-правовой и иных формах ответственности соответствующих лиц, её основаниях, объёме (пределах) в случаях противоправного причинения вреда.

Во-вторых, особо на уровне закона нуждается в обсуждении и практическом решении вопрос о возмещении вреда и, прежде всего, убытков, понесённых хозяйствующими субъектами, гражданами в случае пандемии, что в настоящее время делается, по существу, в «ручном» порядке. В этой связи полезным было бы установление в законе особого вида страхования с формированием для этой цели на федеральном уровне специального страхового фонда, из которого могло бы осуществляться страховое возмещение лицам при наступлении указанного страхового события (пандемии).

В-третьих, важным юридическим аспектом в рамках обозначенных рекомендаций представляется также необходимость обеспечения должного сочетания и гармонизации частных и публичных интересов при установлении правовых предписания, запретов и ограничений в сферах биотехнологий, генной инженерии и особенно – при осуществлении борьбы с распространением вирусных инфекций, что, как показывает практика, часто сопряжено с серьёзным вмешательством в частную жизнь граждан, в том числе, ограничением свободы их передвижения, принудительным временным помещением в соответствующих случаях на карантинный режим.

В связи с этим в законе полезным было бы чётко установить цель, основание и порядок совершения таких действий; критерии и их соотносимость с результатами, преследуемыми законодателем, и т. д., что способствовало бы укреплению правопорядка, обеспечению надлежащей охраны и защиты прав граждан, а также гармонизации частных и публичных интересов в указанных сферах.

В-четвёртых, очень важным представляется также и гуманистический аспект правового регулирования отношений по поводу таких специфических объектов прав, как «ген», «геном», их модификации. Осуществление как научной, так и практической деятельности, связанной с

указанными объектами, безусловно, не должно противоречить принципам российского права, основополагающим принципам и нормам морали и нравственности, а также соответствующим международным правовым положениям и должно преследовать главные цели – обеспечение жизни и здоровья людей, содействие дальнейшей эволюции социума в необходимом направлении.

В-пятых, полезным было бы также предусмотреть в законодательстве об образовании введение в программы школьного и вузовского образования в качестве обязательного спецкурса об основах культуры, этики граждан в условиях борьбы с распространением вирусных инфекций и пандемии.

Список литературы

1. Федеральная научно-техническая программа на период 2019 – 2027 годы // URL: <http://government.ru/docs/36457/> (дата обращения: 26.10.2020).

УДК 331.45(470)

**ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА И
РАСШИРЕНИЕ ГРАНИЦ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА ГРАЖДАН
НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ В РФ**

О. М. Смирнова, А. А. Баженова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

В соответствии с п.2 ст.2 Федерального закона от 21.11.2011 №323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» гражданин имеет право на охрану здоровья, которая включает систему мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского и профилактического характера, в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления здоровья каждого человека.

Данный закон в ст.51 главы 6 говорит о том, что гражданин имеет право проведения медицинского обследования в целях предупреждения возможных наследственных и врожденных заболеваний у потомства. При наследственных заболеваниях могут иметь место генетические нарушения различного характера и локализации, которые могут быть связаны с нарушениями отдельных участков ядерной (хромосомной) ДНК или мтДНК. Поэтому прогностическое значение имеет расшифровка не только ядерной ДНК, но и мтДНК для наступления благоприятной беременности.

На рубеже XX – XXI вв. стремительное развитие генетики позволило создать генетические технологии, способствующие улучшению репродуктивного здоровья человека. Одна из них – процедура митохондриального переноса (пронуклеарный перенос, цитоплазматическое донорство).

Процедура митохондриально переноса существует с 1997 года (Великобритания). Изначально идея заключалась в том, чтобы перенести здоровые митохондрии из яйцеклетки одной женщины — донора, в яйцеклетку другой женщины — той, которая хочет стать матерью и имеет генетический дефект в своей мтДНК.

На данный момент существуют два варианта этой процедуры, они различаются в некоторых технологических деталях. Условно их можно назвать американской и британской версиями; они были опробованы соответственно в лабораториях Шухрата Миталипова в США и Дугласа Тернбула в Великобритании.

В американской варианте используются две неоплодотворенные яйцеклетки, после чего одна оплодотворяется сперматозоидом, а хромосомы другой в виде веретена деления переносятся в яйцеклетку со «здоровыми» митохондриями.

В британском варианте используется уже две оплодотворенные яйцеклетки, но на стадии до первого деления. Ядро оплодотворенной клетки переносится в донорскую яйцеклетку со «здоровыми» митохондриями и заранее удаленным ядром. Между учёными в настоящее время идут споры относиться ли данная процедура к генетическим модификациям, можно ли выбрать наиболее «успешного, сильного, здорового» донора митохондрий для будущего ребенка, сколько генетических родителей у ребенка, родившегося с помощью данной технологии?

Оба варианта процедуры уже показали свою эффективность на животных. Эффективность процедур была проверена и на человеке. Такие дети уже рождены в США (1997), Великобритании (2015), Мексике (2016), на Украина (2017) и в Греции–(2019). Некоторые из них достигли совершеннолетнего возраста и живут здоровой жизнью, что подтверждает эффективность и пользу данной процедуры.

Митохондрии – это "энергетические станции" клетки, без которых она не сможет существовать. Митохондрии имеют собственную генетическую информацию, зашифрованную в митохондриальной ДНК. мтДНК состоит всего лишь из 37 генов, 16 569 пар нуклеотидов, которые кодируют синтез 13 белков, необходимых для окисления глюкозы до углекислого газа и воды и синтеза энергии для клеток.

Митохондриальная ДНК передается от матери ко всем ее детям. Технология митохондриального переноса могла бы стать возможностью для предотвращения передачи дефектных генов от матери к детям и рождения здорового ребенка с привлечением донора «здоровых» митохондрий и генетических технологий. Довольно часто носители мутации в мтДНК рождаются с показателями несовместимыми жизнью или инвалидами с раннего возраста, поскольку митохондрии поставляют в клетки энергию и определяют энергетическую составляющую всего организма, страдают чаще всего главные ее потребители — мышцы, нервы, головной мозг. Носительница таких мутаций не может зачать здоровых детей без обращения к специальным генетическим технологиям, так как мтДНК ребенок наследует строго от матери.

Заболевания, обусловленные мутациями в мтДНК, имеют тяжелое течение, а дети рождаются с сильными дефектами в развитии, иногда даже несовместимыми с жизнью, погибают в первые дни-месяцы жизни или их развитие прерывается в период беременности. Такие серьезные и тяжелые заболевания связаны с мутациями в мтДНК: наследственная атрофия зрительных нервов Лебера, нейропатия, атаксия, митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, поражение костного мозга, панкреатическая и печеночная дисфункции, блокада сердца и число описаний таких болезней увеличивается с каждым годом. Поэтому вопрос процедуры митохондриального переноса (пронуклеарный перенос) стоит остро для семей и женщин, которые хотят иметь здорового ребенка, так как дефект в мтДНК в частых случаях является причиной прерванной беременности на ранних сроках.

Данная процедура в России законодательно не разрешена и не упоминается ни в одном законодательном акте. Вместе с тем её широкое внедрение в медицинскую практику имеет огромное значение для женщин, которые благодаря этой технологии могут реализовать свое право стать матерью, обрести счастье материнства и отцовства, что несёт идею человеческого гуманизма.

Но отсутствие законодательной базы - это не единственное препятствие: есть и экономическая составляющая. Стоимость процедуры велика - от 80000\$ до 120000\$, что резко ограничивает её доступность для многих семей, нуждающихся в процедуре. Те, кто имеют достаточные средства, все - таки вынуждены обращаться в специальные медицинские центры по репродукции в другие страны.

Учитывая высокую стоимость данной процедуры в России, находящейся в ситуации экономического кризиса, такая технология становится доступной только для сверхобеспеченных людей. Но это не значит, что данную технологию не нужно развивать и делать доступной для женщин всех социальных слоев. Учитывая стремительное развитие генетических технологий во всём мире, всем заинтересованным институтам государственной власти в сфере здравоохранения, биогенетических технологий стоит выработать консолидированное мнение по детальному законодательному регулированию всех этапов механизма данной процедуры. Это единство позиции на уровне государства позволит выделить данное направление в качестве приоритетного не только с социальной, но и с экономической точки зрения. Одновременно наличие четкой законодательной базы позволит привлечь средства не только государственного бюджета, но и частные инвестиции.

В 2018 году в РФ был принят национальный проект «Демография». Улучшение демографической ситуации – это приоритетная задача для нашей страны. Для её реализации необходим комплексный подход: совместные усилия представителей медицины, науки, гуманитарно-общественных организаций, социальных служб, предпринимательского сообщества, институтов государственной власти.

Этот проект должен не только дать возможность численного увеличения народонаселения нашей страны, но и улучшения качества жизни всех демографических групп (детей, подростков, молодёжи, людей среднего возраста, пожилых). Всем известно, что современный мир постиндустриальных обществ решает проблему человеческого бесплодия. Вместе с тем в последние годы из-за ухудшения экологической, экономической ситуации остро встала и проблема качества генофонда как отдельно взятого народа, так и всех нации в

целом. Генетические технологии должны способствовать решению этих проблем на медицинском уровне, а экономическая инфраструктура общества должна создать возможности реализации данных проектов на социальном уровне.

Список литературы

1. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о правах в конституции от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ, от 21.07.2014 N 11-ФКЗ, от 14.03.2020 N 1-ФКЗ) // Собрание законодательства РФ.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от. 29.12.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ.
3. "Паспорт национального проекта "Демография" (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 N 16) // URL: <http://www.consultant.ru/>.
4. Васильев, В. Б. Генетические основы митохондриальных болезней. Санкт-Петербург: Нестор-История, 2006. 146 с.
5. Сухоруков, В. С. Очерки митохондриальной патологии. М: Медпрактика-М, 2011. 288 с.

УДК 608.1

БИОЭТИЧЕСКАЯ ДИЛЕММА МОДИФИКАЦИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГЕНОМА – ОПЫТ ИЛИ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФЕКТОВ?

Р. Е. Тарабрин

Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия

Модификация эмбрионального генома ставит перед исследователем серьезные биоэтические вопросы [1]: нецелевое изменение генома при использовании системы CRISPCas9 [2], возможность увеличения онкологических заболеваний вследствие непредсказуемости изменений [3], их наследование в последующих поколениях, возможное изменение природы человека.

Указанные проблемы биоэтики не имеют однозначного решения, они продолжают дискутироваться. Тем не менее в мировом научном сообществе существует определенный консенсус: эксперимент по генетическому редактированию человеческого эмбриона должен заканчиваться на 14 день его развития [4] и не должен приводить к рождению генетически модифицированных детей. Для накопления научных сведений о генетических модификациях подобного рода исследователи либо используют нежизнеспособные эмбрионы [5], либо измененные эмбрионы должны уничтожаться на четырнадцатый день развития [6].

Задачей данной работы является биоэтический анализ процесса перехода от экспериментов на эмбрионах к рождению генетически модифицированных людей. Анализ проводится на примере двух случаев. Первый из них – опыт рождения генетически отредактированных эмбрионов (Хэ Цзянькуй, Китай, 2018) для формирования устойчивости к вирусу иммунодефицита человека. Второй – попытка создания и последующего рождения генетически модифицированных здоровых эмбрионов у родителей с наследственной формой глухотой (Ребриков, Россия, 2019).

Оба случая вызвали широкий резонанс и критику в мировом научном сообществе. Такая реакция показывает, что существующие биоэтические проблемы редактирования геномов не разрешены, они требуют тщательной проработки на предимплантационных эмбрионах. Все нецелевые изменения генома должны быть предотвращены, а возможные побочные эффекты генетической модификации изучены и максимально уменьшены.

Тем не менее, результаты Хэ Цзянькуй могут быть интерпретированы как попытка повлиять на устойчивость к иммунодефициту, т.е. как предотвращение серьезного заболевания. Однако нельзя однозначно сказать, что у пары, зараженной ВИЧ и желающей зачать здорового ребенка, не было другого варианта родить здорового ребенка (например, использование отмывания сперматозоидов при ЭКО с последующей ретро-вирусной терапией во второй половине беременности). Таким образом, генетическое редактирование эмбрионов не было единственной возможностью избежать заболевания.

Попытка Ребрикова вызывает критику, поскольку нацелена на глухоту – состояние, которое расценивается в социальной модели инвалидности как вариант нормы. Следовательно, запланированный эксперимент Российского ученого направлен не на исцеление заболевания, а элиминацию определенной характеристики человека из определенной социальной группы (глухонемые), что вызывает опасение дискриминации данных людей.

С другой стороны, как опыт Хе Цзенкуя, так и попытка Ребрикова не могут быть оправданы благодеянием к родившимся детям или их родителям, т.к. опасность проведенных экспериментов для рожденных детей перевешивает потенциальное благодеяние и, кроме того, существуют другие, более безопасные формы оказания помощи данным детям и их семьям.

Переход от экспериментов на эмбрионах к рождению генно-модифицированных детей не может быть этически приемлемым и при использовании принципа автономии, т.к. субъектом этой биоэтической доминанты будут являться эмбрионы-носители измененного гена. Поскольку именно они будут жить с привнесенным геном, только их согласие в участии в эксперименте должно быть определяющим. Невозможность установления решения

эмбриона очевидна. Однако действовать в наилучших интересах эмбриона могут родители (как замещающие их решение). Это возможно только в случае, если рождение ребенка у конкретной пары невозможно без генетической модификации и отсутствуют способы лечения данного заболевания.

В биоэтическом анализе дилеммы следует иметь в виду и религиозный дискурс. Во многих религиозных системах человек является полноценной личностью, появляющейся при слиянии генетического материала родителей. Поэтому всякое изменение генома должно проводиться без негативных последствий для человека, а экспериментальное появление и тем более рождение генетически модифицированных людей недопустимо. Однако разрешение дилеммы в религиозном ракурсе возможно, если будет проведена не превентивная генетическая коррекция, а лечение как плода, так и эмбриона.

Таким образом, на современном этапе развития технологий изменения генома человека любое изменение врожденных генетических дефектов будет представлять собой эксперимент над человеком, а, следовательно, недопустимо. При улучшении процедуры редактирования генома возможно ее использование при состояниях, не способных быть исправленными другими способами.

В рамках исследования по гранту Российского научного фонда, проект №18-78-10018.

Список литературы

1. Nuffield Council on Bioethics. Genome Editing and Human Reproduction: social and ethical issues, London: Nuffield Council on Bioethics (2018). URL: <http://nuffieldbioethics.org/project/genome-editing-human-reproduction> (дата обращения: 04.10.20).
2. Schaefer, K. A., Wu, W-H, Colgan, D. F., et al. Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo // Nature Methods. 2017. 14 (16). P. 547-548.
3. Haapaniemi, E., Botla, S., Persson, J., et al. CRISPR-Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response // Nature Medicine, 2018. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29892067> (дата обращения: 06.10.20).
4. Department of Health and Social Security, Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology. Cmnd. 9314. London: Her Majesty's Stationery Office; 1984 – цит. по Cavaliere G. A. 14-day limit for bioethics: the debate over human embryo research. BMC Medical Ethics. 2017, 18. P. 38.
5. Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygotes // Protein Cell. 2015. No 6. P. 363.
6. British researchers get green light to genetically modify human embryos // The Guardian, (2016, 1 feb). URL: <https://www.theguardian.com/science/2016/feb/01/human-embryo-genetic-modify-regulator-green-light-research> (дата обращения: 04.10.20).

УДК 579.61:616-095

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Н. К. Фурсова

Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии,
Московская область, Россия

Внутрибольничные инфекции, также известные как инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляют собой нозокомиальные инфекции, которые отсутствуют у пациента на момент поступления в лечебное учреждение, приобретаются в больнице и проявляются через 48 ч после госпитализации. В последние несколько десятилетий системы здравоохранения во всем мире серьезно относятся к внутрибольничным инфекциям, поскольку эти инфекции характеризуются высокими уровнями заболеваемости и смертности, ежегодно обходятся системе здравоохранения в миллиарды долларов [1].

Несмотря на то, что существует много типов ИСМП, основными среди них общепризнаны инфекции, связанные с центральной линией кровотока (CLABSI), катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (CAUTI), инфекции области хирургического вмешательства (SSI), госпитальные инфекции, вызванные *Clostridioides difficile* (CDI), инфекции кровотока, вызванные *Staphylococcus aureus* (MRSA) и вентилятор-ассоциированные пневмонии (VAP). В США по данным типам внутрибольничных инфекций в 2018 г. было зафиксировано 19188 случаев CLABSI, 22015 CAUTI, 9152 SSI, 196969 CDI, 8222 MRSA бактериемий и 24223 VAP (Antibiotic Resistance & Patient Safety Portal, <https://arpsp.cdc.gov/>). Эти инфекции характеризовались высоким уровнем смертности: 18 % (CLABSI), 13 % (VAP), 3 % (SSI) и 2,3 % (CAUTI) [2]. В Российской Федерации ежегодное количество случаев ИСМП достигает 2,5 млн, минимальный ущерб от которых ежегодно составляет 6-7 млрд рублей [3].

Среди возбудителей ИСМП на первом месте находятся *C. difficile*, которые вызывают CDI. Наиболее частыми возбудителями CLABSI были *Candida* spp. (ОРИТ взрослых пациентов), *Enterobacterales* (педиатрические отделения реанимации, взрослые и детские терапевтические отделения и онкологические отделения) и *S. aureus* [4]. Обычными возбудителями CAUTI были *Enterococcus* spp., *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae* и *Candida* spp. [5]. SSI чаще всего были вызваны (в порядке убывания) *S. aureus*, коагулазо-негативными *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae* [6]. Наиболее частыми возбудителями госпитальной пневмонии и VAP были *S. aureus* и *P. aeruginosa*, а в педиатрических отделениях – *E. coli* и *K. pneumoniae* [7].

Отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) - это учреждения с высоким риском возникновения и распространения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью. В организме отдельного человека резистентные к антибиотикам микроорганизмы могут сформироваться в результате селективного отбора в ходе антибиотикотерапии, а также благодаря горизонтальному переносу генов между микроорганизмами [8, 9]. Распространение резистентных микроорганизмов между пациентами, в основном, происходит путем их перекрестной передачи или через окружающую среду, при этом важную роль играет изменение нормальной кишечной микробиоты пациентов, снижающее ее устойчивость к колонизации патогенами. У многих возбудителей бактериальных инфекций отмечается «эскалация» развития резистентности, выражающаяся в появлении множественно-резистентных штаммов (*multi drug resistant*, MDR), экстремально-резистентных штаммов (*extreme drug resistant*, XDR) и пан-резистентных штаммов (*pan drug resistant*, PDR) [10]. В США ежегодно регистрируют более 2,8 млн инфекций, вызванных антибиотикорезистентными патогенами, в результате которых умирают более 35 тыс. человек. В России отмечается быстрый рост распространенности устойчивости к карбапенемам и

продукции карбапенемаз среди штаммов грамотрицательных возбудителей ИСМП [11]. Наибольшую клиническую значимость имеют как грамположительные, так и грамотрицательные множественно резистентные бактерии (Antibiotic Resistance & Patient Safety Portal, <https://arpsp.cdc.gov/>). Помимо устойчивости к антимикробным препаратам, эти микроорганизмы представляют собой группу возбудителей инфекций, сочетающих свойство мультирезистентности с высоким потенциалом распространения (табл. 1).

Таблица 1

Актуальные антибиотикорезистентные госпитальные патогены (по arpsp.cdc.gov)

Бактериальный патоген	Доля штаммов, %	Типы инфекций
Грамположительные бактерии		
Даптомицин-резистентные <i>E. faecalis</i>	1,5	BSI, UTI, SSI
Ванкомицин-резистентные <i>E. faecalis</i>	4,9	BSI, UTI, SSI
Даптомицин-резистентные <i>E. faecium</i>	0,9	BSI, UTI, SSI
Ванкомицин-резистентные <i>E. faecium</i>	6,8	BSI, UTI, SSI
Коагулазо-негативные <i>Staphylococcus</i> spp.	0,3	SKI, PRI, BSI,
MRSA	4,2	от SKI до HAP, BSI, SEP
Ванкомицин-резистентные MRSA	0,1	То же (редкий фенотип)
Даптомицин-резистентные MRSA	1,1	То же
Фторхинолон-резистентные MRSA	7,6	То же
Линезолид-резистентные MRSA	0,5	То же
Грамотрицательные бактерии		
Множественно резистентные <i>Acinetobacter</i> spp.	38,8	HAP, BSI
Карбапенем-резистентные <i>Acinetobacter</i> spp.	39,2	HAP, BSI
Карбапенем-резистентные <i>Enterobacterales</i>	2,7	HAP, BSI, UTI
Карбапенем-резистентные <i>E. coli</i>	0,6	HAP, BSI, UTI
Цефалоспорин-резистентные <i>E. coli</i>	21,2	HAP, BSI, UTI
Фторхинолон-резистентные <i>E. coli</i>	33,9	HAP, BSI, UTI
Множественно резистентные <i>E. coli</i>	9,2	HAP, BSI, UTI
Карбапенем-резистентные <i>Enterobacter</i> spp.	4,8	HAP, BSI, UTI
Цефепим-резистентные <i>Enterobacter</i> spp.	4,7	HAP, BSI, UTI
Множественно резистентные <i>Enterobacter</i> spp.	9,7	HAP, BSI, UTI
Карбапенем-резистентные <i>K. pneumoniae</i>	5,7	HAP, BSI, UTI
Цефалоспорин-резистентные <i>K. pneumoniae</i>	21,0	HAP, BSI, UTI
Множественно резистентные <i>K. pneumoniae</i>	12,2	HAP, BSI, UTI
Множественно резистентные <i>P. aeruginosa</i>	9,0	HAP, BSI, UTI, SSI
Карбапенем-резистентные <i>P. aeruginosa</i>	14,3	HAP, BSI, UTI, SSI
Аминогликозид-резистентные <i>P. aeruginosa</i>	9,1	HAP, BSI, UTI, SSI
Цефалоспорин-резистентные <i>P. aeruginosa</i>	16,0	HAP, BSI, UTI, SSI
Фторхинолон-резистентные <i>P. aeruginosa</i>	16,8	HAP, BSI, UTI, SSI
Пиперациллин/газобактам-резистентные <i>P. aeruginosa</i>	9,1	HAP, BSI, UTI, SSI

Примечание: BSI – инфекции кровотока; UTI – инфекции мочевых путей; SSI – хирургические инфекции; SKI – инфекции кожи; HAP – госпитальные пневмонии; SEP – сепсис.

Среди патогенных видов дрожжеподобных грибов *Candida* также наблюдается увеличение устойчивости к антифунгальным препаратам. Предложено определять MDR как изолят, нечувствительный к ≥ 1 препарату из ≥ 2 классов лекарств, а XDR – как изолят, нечувствительный к ≥ 1 препарату из ≥ 3 классов. MDR штаммы часто встречаются среди *Candida glabrata*. Особую озабоченность вызывают ИСМП, вызванные *Candida auris*, и их стремительное распространение, несмотря на принятие усиленных мер профилактики и

контроля инфекции [12]. Российскими авторами отмечен рост удельного веса микробных ассоциаций среди возбудителей ИСМП, в которых прослеживается тенденция в смене возбудителей на грибково-бактериальные микобиоценозы, с преобладанием *Candida* spp. до 32,9% [13].

Таким образом, постоянный мониторинг и изучение структуры возбудителей ИСМП представляется необходимой основой для изучения механизмов наблюдаемых процессов нарастающей антибиотикорезистентности и разработки новых подходов для ее преодоления.

Исследование выполнено в рамках гранта Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2019-1671 от 31.10.2019 г.).

Список литературы

1. Monegro, A. F. Hospital Acquired Infections / A. F. Monegro, V. Muppidi, H. Regunath. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
2. Boev, C. Hospital-Acquired Infections: Current Trends and Prevention. / C. Boev, E. Kiss // Crit. Care Nurs. Clin. North Amer. 2017. V. 29, N 1. P. 51-65.
3. Селитреников, В. С. Эпидемиология послеоперационных инфекционных осложнений в клинике хирургического профиля / В. С. Селитреников, Б. В. Рисман // Изв. Росс. Военно-Мед. Акад. 2019. Т. 2, № S1. С. 148-154.
4. Novosad, S. A. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. / S. A. Novosad, L. Fike, M. A. Dudeck, K. Allen-Bridson, J. R. Edwards, C. Edens, R. Sinkowitz-Cochran, K. Powell, D. Kuhar // Inf. Control Hosp. Epidemiol. 2020. V. 41, N 3. P. 313-319.
5. Flores-Mireles, A. Pathophysiology, Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection / A. Flores-Mireles, T. N. Hreha, D. A. Hunstad // Top Spinal. Cord. Inj. Rehabil. 2019. V. 25, N 3. P. 228-240.
6. Young, P. Y. Surgical site infections / P. Y. Young, R. G. Khadaroo // Surg. Clin. North Am. 2014. V. 94, N 6. P. 1245-1264.
7. Babcock, H. M. Ventilator-associated pneumonia in a multi-hospital system: differences in microbiology by location / H. M. Babcock, J. E. Zack, T. Garrison, E. Trovillion, M. H. Kollef, V. J. Fraser // Inf. Control Hosp. Epidemiol. 2003. V. 24, N 11. P. 853-858.
8. Woerther, P.-L. Carbapenems and alternative β -lactams for the treatment of infections due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: what impact on intestinal colonisation resistance? / P.-L. Woerther, R. Lepeule, C. Burdet, J.-W. Decousser, É. Ruppé, F. Barbier // Int. J. Antimicrob. Agents. 2018. V. 52, N 06. P. 762-770.
9. Armand-Lefèvre, L. Emergence of imipenem-resistant gram-negative bacilli in intestinal flora of intensive care patients / L. Armand-Lefèvre, C. Angebault, F. Barbier, E. Hamelet, G. Defrance, E. Ruppé, R. Bronchard, R. Lepeule, J.C. El Lucet, A. Mniai, M. Wolff, P. Montravers, P. Plésiat, A. Andremont // Antimicrob. Agents Chemother. 2013. V. 57, N 03. P. 1488-1495.
10. Magiorakos, A. P. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. / A. P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey, Y. Carmeli, M. E. Falagas, C. G. Giske, S. Harbarth, J. F. Hindler, G. Kahlmeter, B. Olsson-Liljequist, D. L. Paterson, L. B. Rice, J. Stelling, M. J. Struelens, A. Vatopoulos, J. T. Weber, D. L. Monnet // Clin. Microbiol. Infect. 2012. V. 18, N 3. P. 268-281.
11. Сухорукова, М. В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016» / Сухорукова М. В., Эйдельштейн М. В., Иванчик Н. В., и др. // Клини. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2019. Т. 21, № 2. С. 147-159.
12. Kernéis, S. Controlling the Diffusion of Multidrug-Resistant Organisms in Intensive Care Units / S. Kernéis, J. C. Lucet // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2019. V. 40, N 4. P. 558-568.
13. Шаталова, Е. В. Персистентный потенциал значимых возбудителей нозокомиальных инфекций в условиях ассоциации с грибами рода *Candida* / Е. В. Шаталова, О. В. Парахина, Ю. С. Летова // Пробл. Мед. Микол. 2019. Т. 21, № 3. С. 46-48.

УДК 101.1:57.08

КОНСЦИЕНТАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБЛАСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А. Е. Шишкин

Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

Главная научная проблема заключается в нахождении механизмов, обеспечивающих гуманную деятельность врача-генетика. Дело в том, что генная инженерия под видом блага для пациентов, чаще всего, используется как инструмент в геополитических интересах мондиалистов.

Исследовательская цель статьи направлена на установление причины, вследствие которой благое дело заканчивается либо коммерческим проектом, либо геополитическими амбициями, либо правовыми коллизиями, по которым Россия вынуждена следовать за Международными установками в ущерб национальному саморазвитию (ст.15, п.4 Конституции РФ).

Известны злоупотребления в области генной инженерии. К примеру, «Законом об охране германской крови и германской чести запрещался брак между евреями и гражданами германской крови, а также наём евреям домашней прислуги из числа германской крови» [1, с. 40]. Фантастические возможности появились в связи с использованием информационного поля, в котором с помощью электромагнитного, торсионного, акустического и продольного полей передаются ДНК. П. П. Горяев доказал, что квантовый биокомпьютер в виде хромосомного аппарата: 1) считывает информацию; 2) конвертирует эти фотоны в широкополосное электромагнитное поле с включением внутренней начинки торсиона; 3) передаёт эту информацию на любые расстояния; 4) вводит эту информацию как регуляторную в биосистему реципиента; 5) заставляет биосистему реципиента действовать по той программе, которую ей задают [2]. Большинство стран мира ведут попытки клонировать сверхчеловека [7, р. 36] в военных целях. Научились искусственно оплодотворять женщин-доноров. Здесь имеются проблемы выживания эмбрионов при имплантации. Примерно, каждая пятая беременеет и, как правило, с развитием нескольких плодов, но заказчик просит оставить одну зиготу, а это означает, что другие прижившиеся плоды предстоит аборттировать. К сожалению, появление на свет не означает, что дети будут здоровыми и нормальными [7, р. 35]. «Мне ли не возненавидеть ненавидящих Тебя, Господи, и не возгнущаться восстающими на Тебя» (Пс.138:21).

Развязанная консциентальная война с целью захвата власти мондиалистами (талассократы/теллурократы), во-первых, установили цензуру, вследствие которой во власть не допускаются добрые и мудрые люди к управлению страной и миром; во-вторых, сама когнитивная война стала возможной по причине идущего «века людей» (Дж. Вико), «обскурационной фазы развития общества» (Л. Гумилёв), «чувственной эпохи» (П. Сорокин). Из чего следует, что мы не развиваемся, а деградируем. Надежды на прогресс сместились на понимание регресса, а эволюция превратилась в инволюцию. Отсюда все заверения о добрых намерениях, должны подлежать тщательному анализу и контролю со стороны не ангажированных аутентичных биоэтических комитетов, состоящих из культурно-исторических людей, принадлежащих к первой стране.

Применяемые нами герменевтический, сотериологический и экзистенциальный подходы позволили обнаружить не буквальный, а сакральный смысл генезиса генной инженерии. Скептический, стратификационный, антропологический, геополитический и консциентальный подходы помогли вскрыть заданность технологий по принципу «окон Овертона», когда изначально правильные установки искажаются в момент перевода из области возможного в моделирование конструкций при реализации проектов через установление аннигиляционных механизмов в интересах политических противников.

Метод скептицизма помогает нам сомневаться в том, что клонирование животных и отдельных органов человека будет использоваться исключительно в медицинских целях, а

также улучшения здоровья и жизни человечества в целом. Олигархи и бизнесмены поддерживают эксперименты в области генетики, клонирования и трансплантологии, потому что рассчитывают жить как Кощей бессмертный «вечно» (до 300 лет. Усилия биотехнологий и генетики обещают существенный прорыв в сверхфизических возможностях по «выплавке» человека с возможностью передвигаться как автомобиль 50 км в час. Проводить под водой несколько часов без аквалангов, не иметь склонности к усталости, иметь упругую грудную клетку и в десятки раз превышающий удар молота по наковальне обычным кулаком.

Стратификационный подход раскрыл конспирологический заговор людей третьей страты (ростовщики) по установлению контроля над первой стратой культурно-исторических людей [6]. Появление чужих генов в организме ломает матричное поле человека. Смешение генов (продолжите видеоряд: языков, религий) с геномом лягушки, свиньи и скорпиона разрушает субстанцию (интуицию, связь с небом) человека, превращая его в калеку, не способного идентифицировать чужака, с которым следует бороться. Так идея плюрализма и толерантнизма, космополитизма и синкретизма, рынка и материализма убивают надежду на восстановление справедливости и господство мудреца над ремесленником (купцом). Данную аномалию можно обозначить так: «хвост виляет собакой».

Культурологический подход помог осуществить сравнительный анализ и оказалось, то, что установили генетики по связи адептов-доноров, давших гены растениям или животным, прямо пропорционально воздействует в зависимости от жизнестойкости клонированного организма или его угасания (смерти), – давно было известно «родовым» людям. Клод Леви-Стросс с широким знанием этнографии, антропологии, культурологии, психологии, социологии, геологии рассказывает об охотнике, который мог за 10 километров установить идущую с грузом жену, которой угрожает опасность по плотности или разряженности воздуха [8]. Только современный человек в погоне за консюмеризмом потерял свой божественный дар сорастворяться с природой и понимать её. Леви-Стросс критиковал «ложный эволюционизм», «правильные вопросы учёных, но не правильные ответы» «западную одновекторность» и ратовал за сохранение самобытных древних цивилизаций, живущих в единстве чувственного и рационального начал [4].

Антропологический и геополитический подходы помогли осмыслить одну из причин умаления человеческого достоинства. Рэдклиф-Браун на исследовании племени яко (Нигерия) в 1924 году открыл закон двухлинейного родства, в котором утверждается, что «земля наследуется по отцовской линии, а движимое имущество наследуется по материнской линии». Отсюда можно констатировать, что не санкционированная купля-продажа по сути Божьей земли уничтожает мужское население. И действительно, генетики реально наблюдают умаление Y-образной мужской хромосомы.

Консциентальный подход обнаруживает взаимосвязь между теми, кто не хочет носить маски, делать вакцинацию и выступают против разрешения на использование биометрических данных и мондиалистами (талассократами), которые поддерживают нано-гено-биотехнологии. Чиновники вольно или невольно входят в сговор по продвижению Законов, позволяющих традиционалистов подвергать административному и возможно уголовному суду. Закон должен быть написан не на бумаге, а на «скрижалях сердца», только тогда наступит правосознание в идеальном обществе. В противном случае мы становимся свидетелями разделения общества, которое приближает цветную революцию в России.

Мы выяснили, что генетическая наука не может развиваться иначе как только в рамках имитации утилитаристского подхода по причине обскурационной фазы развития человечества. Отсюда рождаются конспирологические целеполагания перед генетикой, связанной с:

а) бизнесом зарабатывания на неверных жёнах (более 80 % разводов), в связи с необходимостью проведения генетической экспертизы на предмет родственности ребёнка мужу, а также получение прибыли на продуктах питания, обрабатываемых ГМО для «охраны» от грызунов/насекомых и придания вида для покупательского спроса;

б) разработкой биологического оружия в виде «птичьего гриппа», «свиного гриппа», «эболы» «сovid-19» для захвата геополитического пространства. Оружие предполагает гриф

секретности. Возникает вероятность, что по незнанию идущей консциентальной войны применение молекулярной медицины для профилактики, лечения и диагностики заболевания может применяться как ресурс в геополитических интересах заинтересованных сторон;

в) развитием нано-техно-биотехнологий, задающих новые горизонты в конструировании киборга и чипизированной поднадзорности человека. Биометрические параметры (сетчатка глаза, образец голоса, структура крови, отпечатки пальцев) как банковская карта, в какой бы части земного шара не находился клиент (пациент), если он воспользуется банковским автоматом (штрих кодом), то компьютеры тут же укажут его местоположение.

Феномен консциентальной войны нами рассматривается как способ преодоления когнитивного диссонанса, как средство противостояния имитационной действительности в политике (выборы), экономике (демпинговые цены, отказ на ренту автохтонным народам), идеологии (Конституция РФ ст13, п.2), финансах (девальвация рубля допускается, а ревальвация – нет). Консциентальная или «смысловая война» [5] предполагает формирование нового типа поведения масс, когда человек «оглушённый» потоками информационного шума, а также генномодифицированной пищей (продовольственная война) и дезориентацией (идеологическая война) начинает убеждённо свидетельствовать против самого себя и всей «цивилизационной «перепрошивки» [3].

Сконцентрированное внимание на медикаментозных процедурах и генетических вмешательствах, оздоравливающих организм пациентов не даёт широту философского осмысления макросоциальных явлений, отчего получаем эффект энтропии. Использование геной инженерии легко представить как в служении человечеству, так и в виде биологического оружия для пропаганды вседозволенности талассократов в унижении и присваивании богатств стран-сателлитов. Поэтому, во-первых, следует расширить междисциплинарный подход к геной инженерии с привлечением социологии, философии, геополитики и антропологии; во-вторых, необходимо разговор о генетике вести через эзопов язык герменевтики в контексте консциентальной безопасности; в-третьих, методология науки должна предложить новый тип учебника по Биоэтике, чтобы материал был представлен не столько в рамках академической дисциплины, сколько социального института, способного противостоять консциентальной войне.

После мер консциентальной безопасности и условий цивилизационного прорыва в «век героев» (Дж. Вико), «акматическую фазу развития общества» (Л. Гумилёв), «идеационную эпоху» (П. Сорокин) возможно ожидать применение генетики в лечении иммунной системы, врожденной слепоты или болезни Альцгеймера без энтропийных технологий, ведущих не к аннигиляции общества, а его духовному преобразению.

Список литературы

1. Балалыкин, Д. А., Киселёв, А. С. История и современные вопросы развития биоэтики: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 144 с.
2. Гаряев, П. П. Код Бога. Лингвистико-волновая генетика. М.: Концептуал, 2017. 112 с.
3. Громько, Н. В. Использование информационных технологий в качестве «консциентального оружия». URL: http://www.situation.ru/app/j_artp_984.htm (дата обращения: 29.05.2017).
4. Леви-Стросс Клод. Первобытное мышление. М.: Республика, 1994. 382 с.
5. Почепцов, Г. Г. Смысловые войны в глобальном контексте XXI века. URL: <http://psyfactor.org/psyops/infowar22.htm> (дата обращения: 29.05.2017).
6. Шишкин, А. Е. Метафизика консциентальной войны. Самара: Мечта, 2020. 464 с.
7. Gibbs, N. Renegade scientists say they are ready to start applying the technology of cloning to human beings. Can they really do it, and how scary would that be? / N. Gibbs // Time. 2001. 19 february. P. 33-43.
8. Levi-Strauss, C. Les Structures Élémentaires de la parenté», 1949.

ТЕХНОЛОГИИ ГЕНЕТИКИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ОТРАСЛЕЙ АПК

УДК 631.145(575.22:636.271)

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОССИЙСКИХ ПОРОД КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ЧЕРНО-ПЕСТРОГО КОРНЯ

А. С. Абдельманова, А. В. Доцев, А. А. Сермягин, А. И. Мишина, Н. А. Зиновьева
Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста,
Московская область, Россия

Молочное скотоводство в России имеет многовековую историю. В нашей стране были созданы породы крупного рогатого скота, отличающиеся крепким здоровьем, оптимальными показателями продуктивности, отличной способностью адаптироваться к условиям окружающей среды.

Среди пород молочного направления продуктивности особенно широко распространены в России породы черно-пестрого корня: холмогорская, ярославская, черно-пестрая, истобенская и тагильская. Однако они уступают по показателю обильномолочности специализированным коммерческим породам, например, голштинской. Интенсификация животноводства и, как следствие, повсеместное использование голштинских быков-производителей для повышения продуктивности животных могли привести к изменению генетического профиля российских пород и утрате ценных аллельных комбинаций, свойственных им [1].

Целью нашей работы являлось изучение генетического разнообразия и структуры популяций отечественных пород крупного рогатого скота на основании полногеномного анализа однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP).

Материалом для исследований служили генетические профили крупного рогатого скота холмогорской (KHLM, n = 26), ярославской (YRSL, n = 52), черно-пестрой (BLWT, n = 44), истобенской (ISTOB, n = 21) и тагильской (TAGIL, n = 26) пород, полученные с использованием ДНК-чипов высокой плотности (GGP HD150K for Dairy, GeneSeek/Neogen) и хранящиеся в базе данных ФГБНУ ФНИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Профили голштинской (HLST, n = 39) породы были взяты в качестве группы сравнения.

Качество генотипирования проверяли с помощью программного обеспечения PLINK 1.9 [2], отбирая для дальнейшего анализа только те локусы, которые соответствовали следующим требованиям: успешное генотипирование более, чем у 90% животных, частота минорных аллелей не менее 5%.

Расчеты основных характеристик и визуализацию проводили в программной среде R с использованием дополнительных пакетов. Кластерный анализ для определения структуры популяций был осуществлен в программе Admixture 1.3. SNP с неизвестной позицией, локализованные на половых хромосомах и находящиеся в неравновесии по сцеплению были исключены из анализа.

В черно-пестрой и голштинской породах обнаружен недостаток гетерозигот, в то время как в других породах наблюдался некоторый их избыток. Ярославская порода характеризовалась минимальным аллельным разнообразием, черно-пестрая – максимальным.

Анализ главных компонент показал четкую дифференциацию ярославской, холмогорской и истобенской пород как друг от друга, так и от голштинской. В тагильской породе обнаружены животные с примесью голштинской крови, что не позволило данной породе сформировать отдельный кластер. В черно-пестрой породе многие животные также оказались не чистопородными и расположились вблизи голштинского кластера (Рис. 1).

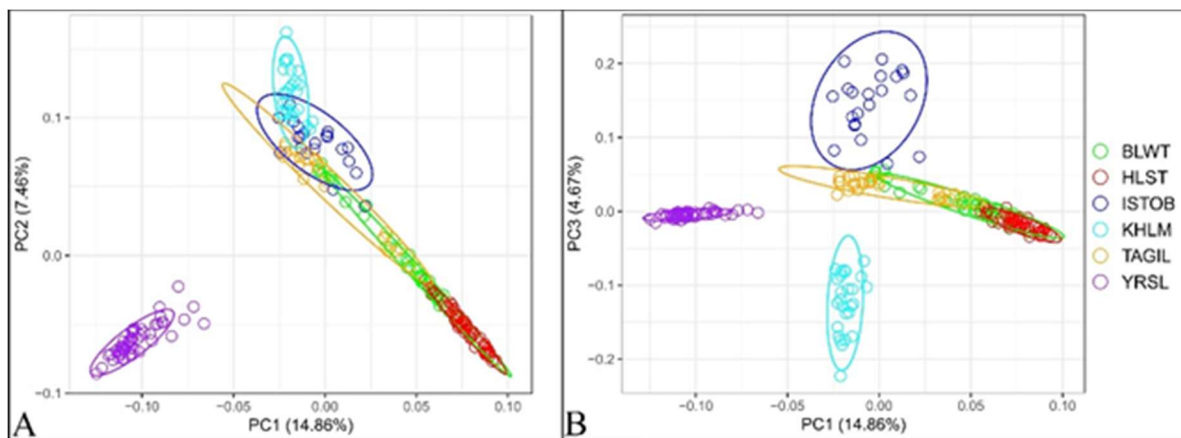


Рис. 1. Дифференциация популяций на основании результатов анализа главных компонент. А. Проекция по 1 и 2 компоненте; В. Проекция по 1 и 3 компоненте

Для исследованных пород были рассчитаны попарные значения индекса фиксации F_{ST} , на основании которых в программе SplitsTree 4.14.6 построена дендрограмма по алгоритму «сети соседей» (Neighbor-Net). Истобенская, ярославская и холмогорская породы сформировали отдельные ветви, в то время как черно-пестрая порода образовала общую ветвь с голштинской.

Кластерный анализ структуры популяций показал, что, согласно расчету ошибки перекрестной проверки, оптимальное число кластеров (K) в нашей выборке равно пяти.

Интересно, что уже при $K=2$ голштинские и ярославские животные показали четкую дифференциацию друг от друга. При $K=3$ выделилась группа холмогорских животных, а при $K=4$ – истобенских. При $K=5$ тагильская порода образовала отдельный кластер. Черно-пестрые животные не образовали отдельного кластера и несли генетические компоненты, характерные для разных пород, в большей степени голштинской.

Таким образом, в настоящее время некоторые российские породы еще сохранили аутентичные компоненты, в то время как другие во многом представлены голштинизированными животными с разной долей кровности. Полученные данные свидетельствуют о необходимости ведения селекционной работы не только в направлении повышения продуктивности животных, но и сохранения генетического разнообразия и уникальности отечественных пород.

Исследование проведено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема №0445-2019-0024).

Список литературы

1. Доцев, А. В., Сермягин, А. А., Шахин, А. В., Паронян, И. А., Племяшов, К. В., Рейер, Х., Виммерс, К., Брем, Г., Зиновьева, Н. А. Оценка современного состояния генофонда холмогорской и черно-пестрой пород крупного рогатого скота на основе полногеномного SNP-анализа // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2018. 22 (6). С. 742-747. DOI 10.18699/VJ18.418.
2. Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M. A., Bender, D., Maller, J., Sklar, P., de Bakker, P. I. W., Daly, M. J., Sham, P. C. PLINK: a tool set for whole-genome association and population based linkage analyses // Am. J. Hum. Genet. 2007, 81. P. 559-575. DOI 10.1086/519795.

УДК 636.32/38:575.22

ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКИХ ЛОКАЛЬНЫХ ПОРОД ОВЕЦ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ГЕНОМНОГО ИНБРИДИНГА

Т. Е. Денискова, А. В. Доцев, Н. А. Зиновьева
Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста,
Московская область, Россия

Внедрение производительных платформ генотипирования однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphisms, SNP) таких, как ДНК-чипы, приводит к генерации значительных массивов информации, и, следовательно, к развитию биоинформационных подходов для обработки и анализа данных нового типа. Например, помимо классических методов оценки генетических процессов, происходящих в популяции, все большую популярность приобретают такие методы, как анализ геномного инбридинга и изучение паттернов распространения участков гомозиготности в геноме. Сегменты или участки гомозиготности (runs of homozygosity, ROH) – это смежные участки гомозиготных генотипов, возникающих, например, как следствие того, что индивидуум наследует один и тот же гаплотип от обоих родителей, инбредных по тому или иному предку [1]. Длинные сегменты гомозиготности могут быть интерпретированы как признаки недавнего инбридинга в популяции; короткие участки ROH свидетельствуют о снижении генетического разнообразия вследствие феномена «бутылочного горлышка» или эффекта родоначальника [2].

Российское овцеводство разнообразно по своему породному составу и представлено группами овец с различным типом шерсти (тонкорунные, полутонкорунные и грубошерстные). Современное состояние ресурсов овец нуждается в мониторинге с помощью современных молекулярных подходов для предупреждения утраты ценных генетических вариантов

Целью нашей работы стали анализ уровня геномного инбридинга и генетическая характеристика овец наиболее популярных российских пород с использованием данных SNP-генотипирования.

В качестве материала для исследований служили полногеномные SNP-профили российских локальных овец ($n=347$), в том числе из 5 полутонкорунных пород (SEMI), из 9 грубошерстных пород (COARSE) и из 8 тонкорунных пород (FINE), полученные ранее с использованием ДНК-чипа Illumina OvineSNP50 BeadChip [3]. Сегменты гомозиготности были детектированы в пакете R «detectRUNS». Сумма длин всех ROH на одно животное, выраженная как доля от общего покрытия аутомных SNP, соответствовала коэффициенту геномного инбридинга (FROH).

Средняя длина сегментов гомозиготности варьировала от минимального в группе грубошерстных овец (133,1 Мб) до максимального в группе полутонкорунных пород (189 Мб) (табл. 1). Различия по количеству идентифицированных сегментов гомозиготности, как рассчитанных в среднем для каждой группы, так и размах индивидуальных значений, были незначительны.

Коэффициент геномного инбридинга составил $0,071 \pm 0,004$ у группы полутонкорунных, $0,062 \pm 0,003$ у группы тонкорунных и $0,050 \pm 0,004$ у группы грубошерстных пород овец.

Таблица 1

Длина и количество сегментов гомозиготности в геномах исследуемых групп овец

Показатель	SEMI	FINE	COARSE
Средняя длина, Мб	189,0	165,1	133,1
Максимальная длина, Мб	470,0	431,5	400,5
Минимальная длина, Мб	92,2	100,5	68,2
Среднее количество	86	88	80
Максимальное количество	138	120	122
Минимальное количество	57	60	54

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что группы локальных российских пород овец характеризуются низким уровнем геномного инбридинга. Наши данные согласуются с данными, полученными при изучении иностранных аборигенных пород овец. Низкий уровень инбридинга, оценённого на основе анализа сегментов гомозиготности, у локальных пород овец, вероятно, связан с отсутствием искусственного осеменения в селекции этих популяций.

Исследование проведено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема №0445-2019-0026).

Список литературы

1. Curik, I., Ferencaković, M., Sölkner, J. Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem // *Livest Sci.* 2014, No 166. P. 26-34. DOI 10.1016/j.livsci.2014.05.034.
2. Al-Mamun, H. A., Clark, S. A., Kwan, P., Gondro, C. Genome-wide linkage disequilibrium and genetic diversity in five populations of Australian domestic sheep // *Genet Sel Evol.* 2015, No 47. P. 90. DOI 10.1186/s12711-015-0169-6.
3. Deniskova, T. E., Dotsev, A. V., Selionova, M. I., Kunz, E., Medugorac, I., Reyer, H., Wimmers, K., Barbato, M., Traspov, A. A., Brem, G., Zinovieva, N. A. Population structure and genetic diversity of 25 Russian sheep breeds based on whole-genome genotyping // *Genet Sel Evol.* 2018, No 50 (1). P. 29. DOI 10.1186/s12711-018-0399-5.

УДК 573.6/575.224.46

ГЕНО-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРОЛИКИ – БИОМОДЕЛИ И ПРОДУЦЕНТЫ

В. А. Езерский, Е. М. Колоскова

Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального научного центра животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста, г. Боровск, Россия

В биомедицинских исследованиях при моделировании заболеваний человека, как правило, применяют мышей, в том числе генетически модифицированных с использованием как традиционных технологий трансгенеза, так и новых методов геномного редактирования. Во многих случаях кролик является более подходящей моделью. Получение большого разнообразия трансгенных кроликов, с нокаутом целевых генов длительное время сдерживалось из-за низкой эффективности клеточных технологий применительно к их эмбриональным и соматическим клеткам. С появлением эндонуклеазных методов редактирования генома, особенно CRISPR/Cas9, методом микроинъекции зигот с высокой эффективностью было получено множество генно-модифицированных кроликов для биомедицинских исследований, биомоделирования заболеваний человека [1].

Трансгенные животные перспективны в качестве биореакторов для продукции фармацевтических белков с молоком или кровью. Кролики могут найти применение для производства с молоком фармакологических белков, не требуемых в больших количествах: рекомбинантный ингибитор С1 эстеразы человека (Pharming BV) для лечения пациентов с наследственным ангионевротическим отеком из молока ТГ кроликов разрешен к применению. Несмотря на успехи зарубежных, особенно китайских, генетиков в создании кроликов, генно-редактированных с использованием CRISPR/Cas9 технологии, такие работы в России практически отсутствуют. Тем не менее опыт получения трансгенных кроликов в нашей стране имеется [2]. Сотрудниками нашего института были созданы генетические конструкции и классическим трансгенезом методом микроинъекции зигот были получены кролики, в молоке которых содержались белки человека: лактоферрин и гранулоцит-колониестимулирующий фактор.

Содержание белка в молоке кроликов значительно выше, чем в коровьем (14% против 5%). Доля кислого сывороточного протеина составляет около 15 г/л, что делает ген WAP перспективным кандидатом для замены геном биологически активного белка при использовании технологии CRISPR/Cas9.

Нами была создана плаزمид *pTZhaWAP*, содержащая 5'- и 3'- плечи гомологии к областям гена WAP кролика, для интеграции в нее ДНК-последовательности целевого белка. Генетическая конструкция, содержащая ген зелёного флуоресцентного белка под цитомегаловирусным промотором, была встроена по сайту *EagI* в *pTZhaWAP*. Была разработана стратегия внесения двухцепочечных разрезов в ген WAP кролика и на основе плазмиды *pX330*, кодирующей эндонуклеазу Cas9 были получены несколько плазмид кодирующих направляющие РНК к сайтам этого гена. Плаزمид *prbWAPcmvEGFP*, содержащая фрагмент *cmvEGFP*, предназначена для сайт-специфичной интеграции ДНК-вставки гомологичной рекомбинацией в ген *rbWAP* для оценки эффективности работы подобранных компонентов системы CRISPR/Cas9, как показатель репарации ДНК гомологичной рекомбинацией, в условиях *in vitro* [3].

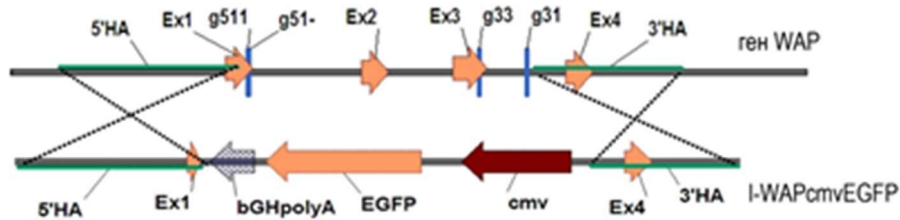


Рис. 1. Гомологичная рекомбинация генной конструкции, содержащей плечи гомологии, с геном WAP кролика при использовании CRISPR/Cas9 технологии. Показаны структурные элементы гена и конструкции; g511, g51-, g31, g33 – мишени нРНК; 5'HA и 3'HA - плечи гомологии.

Была разработана система ПЦР и рестриктового анализа возможных генетических модификаций полученных эмбрионов кроликов. Несколько комбинаций ДНК-компонентов были микроинъекцированы в пронуклеус зигот кроликов. Были оценены развитие и выживаемость эмбрионов *in vitro*. Визуальная оценка под люминесцентным микроскопом при освещении синим светом показала высокий процент светящихся бластоцист и эмбрионов, остановившихся на разных стадиях развития. Бластоцисты и морулы были мозаичными, тогда как 2-4-х клеточные эмбрионы светились полностью, что может свидетельствовать о суперэкспрессии зеленого флуоресцентного белка, приводящей к гибели эмбрионов на ранней стадии.

Список литературы

1. Колоскова, Е. М., Каркищенко, В. Н., Езерский, В. А., Петрова, Н. В., Максименко, С. В., Матвеев, Е. Л. Трансгенные и нокаутные кролики в биомедицине и генотерапии. CRISPR/CAS9 технологии (Обзор) // Биомедицина. 2019. № 4. С. 12-33.
2. Езерский, В. А., Шишиморова, М. С., Тевкин, С. И., Трубицина, Т. П., Колоскова, Е. М., Безбородова, О. А. и др. Интеграция и тканеспецифическая экспрессия гена лактоферрина человека в молочной железе трансгенных кроликов // Проблемы биологии продуктивных животных. 2013. № 4. С. 33-52.
3. Езерский, В. А., Колоскова, Е. М. Генетическая конструкция для замещения гена кислого сывороточного протеина кролика при использовании CRISPR/Cas9 метода // Проблемы биологии продуктивных животных. 2019. № 4. С. 23-35.

УДК 636.92:575.113.12

**ГЕН БЕТА-ЛАКТОГЛОБУЛИНА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА –
ОБЪЕКТ ДЛЯ МОДИФИКАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ТЕХНОЛОГИИ ГЕНОМНОГО РЕДАКТИРОВАНИЯ**

Е. М. Колоскова, В. А. Езерский

Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального научного центра животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста, г. Боровск, Россия

Внесение модификаций в геном с/х животных для увеличения объёмов производства и получения продуктов питания человека с заданными свойствами – перспективное направление биотехнологии. Ген β-лактоглобулина (*BLG*) стал удобным объектом для оценки видо-, тканеспецифичности его экспрессии, изучения роли его регуляторных регионов в эффективности как собственной экспрессии в качестве трансгена, так и экспрессии генов других белков. Появление идеи животных-продуцентов биологически активных белков с молоком (молочная железа – биореактор) связано с исследованиями генов белков молока, немалая доля в которых принадлежит работам с *BLG* разных видов с/х животных. Векторы для экспрессии рекомбинантных белков в молочной железе содержат протяжённую 5'-область гена белка молока с промотором, тканеспецифичными энхансерами, первыми некодирующими экзонами и расположенными между ними интронами. В генную конструкцию включают 3'-нетранслируемую область, содержащую последние некодирующие экзоны и интроны, сайт полиаденилирования и прилежащие последовательности, потенциально способные усиливать терминацию транскрипции. Основной недостаток классического трансгенеза – непредсказуемость места интеграции трансгена в геном и количество встроенных копий.

В лаборатории молекулярной биологии ВНИИФБиП регуляторные элементы гена *BLG* КРС использовали при создании генных конструкций (ГК), содержащих кДНК лактоферрина человека или геномную копию Г-КСФ человека. С целью селекции трансгенных эмбрионов на предимплантационной стадии в плазмиды вводили ген зеленого флуоресцентного белка под цитомегаловирусным промотором [1].

До недавнего времени основным способом получения генно-модифицированных (ГМ) животных с нужным сайтом нокаута, внесения мутаций или встраивания трансгена был метод гомологичной рекомбинации с использованием эмбриональных стволовых клеток – многостадийный трудоемкий и длительный процесс. Генетические редакторы (*ZFN*, *TALEN*, *CRISPR/Cas9*) позволяют вносить модификации гена-мишени с высокой степенью надежности и вероятности, что дает возможность использования более простого метода микроинъекции эмбрионов для получения малоплодных ГМ животных. Исследователи сравнивают этот процесс с многократно ускоренной искусственной селекцией, позволяющей получить организм с нужными свойствами в короткие сроки.

К настоящему времени получены с/х животные, продуцирующие с молоком некоторые белки человека со всеми присущими им функциями. В большинстве случаев здоровье и развитие таких животных не отличается от «натуральных», приобретенные качества наследуются по законам Менделя. Эти животные уже не вписываются в традиционно негативно воспринимаемую схему ГМО: возник новый термин, **генетическое редактирование**, что наряду с целью введения нового качества (или удаления нежелательного имеющегося) подразумевает – «не навреди» [2].

Коровье молоко – полноценный продукт питания, однако оно нередко вызывает аллергические реакции: основным аллергеном является белок молочной сыворотки β-ЛГ. Нокаут гена *BLG* полностью решает проблему, имеющую большое значение для создания гипоаллергенных молочных продуктов. Ген *BLG* – перспективная мишень и для замены геном гетерологичного белка: точное встраивание трансгена в составе ГК, содержащей плечи

гомологии к *BLG*, обеспечит его экспрессию под управлением полноразмерных эндогенных регуляторных последовательностей.

Нами была создана плаزمида *pTZhaBLG*, содержащая 5' и 3' плечи гомологии к гену *BLG* КРС, которая может быть использована для клонирования по *EagI* сайту ДНК целевого биологически активного белка с перспективой получения по CRISPR/Cas9 технологии трансгенного КРС, продуцирующего рекомбинантные белки с молоком вместо БЛГ. На основе рX330-U6-Chimeric_BB-CBh-hSpCas9 (Addgene) были получены плазмиды, кодирующие Cas9 и направляющие РНК к сайтам гена *BLG*. Была разработана система оценки ГМ с использованием ПЦР и анализа его продуктов.

Была создана плаزمида *pBLGcmvEGFP*, содержащая фрагмент *cmvEGFP-bGHpolyA* (репортерный ген зеленого флуоресцентного белка под *cmv* промотором), фланкированный плечами гомологии к последовательностям гена *BLG* для оценки эффективности интеграции трансгена в условиях культивирования *in vitro* [3].

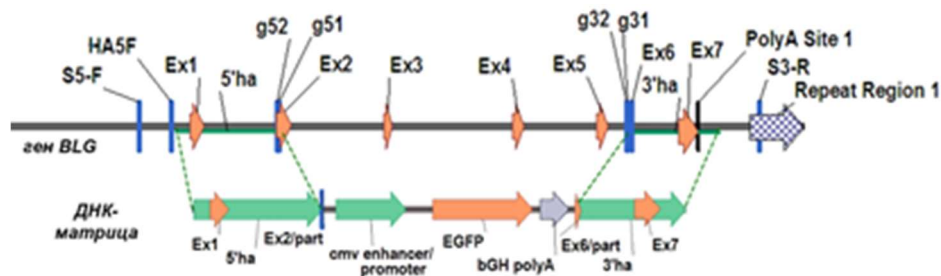


Рис. 1. Гомологичная рекомбинация генной конструкции *BLGcmvEGFP* с геном *BLG* КРС в результате работы CRISPR/Cas9 системы. Показаны: g51, g52, g31, g32 – мишени для gRNAs; плечи гомологии 5'ha и 3'ha; праймеры.

С 4 июля 2016 года выращивание и разведение ГМ растений и животных для производства продуктов питания в России незаконно. Возможны только научные исследования (Федеральный закон № 358-ФЗ от 3 июля 2016). Тем не менее, необходимость получения животных, продуцирующих с молоком биологически активные белки диагностического и лечебного назначения очевидна.

Список литературы

1. Езерский, В. А., Шевченко, В. Г. Создание генно-инженерной конструкции, содержащей структурный ген лактоферрина человека под контролем регуляторных элементов гена β -лактоглобулина крупного рогатого скота и репортерный ген GFP. Проблемы биологии продуктивных животных. 2008. № 2. С. 3-12.
2. Трубицина, Т. П., Рябых, В. П., Колоскова, Е. М., Езерский, В. А., Максименко, С. В. Использование гена β -лактоглобулина при получении рекомбинантных белков - от старых технологий трансгенеза к новым методам редактирования генома (обзор) // Проблемы биологии продуктивных животных. 2018. № 3. С. 15-34.
3. Колоскова, Е. М., Езерский, В. А. Разработка способа модификации гена бета-лактоглобулина крупного рогатого скота с использованием технологии CRISPR/Cas9 // Проблемы биологии продуктивных животных. 2020. № 2. С.43-56.

УДК 603.6:636.5

ПЕРСПЕКТИВЫ ТРАНСГЕНЕЗА В ПТИЦЕВОДСТВЕ

Л. Г. Коршунова, Р. В. Карапетян

Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН,
г. Сергиев Посад, Россия

Термин «трансгенная» птица может быть применен к любой птице, чья наследственность изменена наличием инородной ДНК в ее геноме. Получение трансгенного организма включает три стадии: создание генной конструкции, внедрение ее в геном организма, анализ на трансгенность и селекцию модифицированных организмов. В зависимости от наследственной информации, содержащейся в этой ДНК, трансгенная птица может обладать различными качествами.

Дальнейшее развитие селекции сельскохозяйственной птицы рассчитывает не только на разработку новых приемов и методов оценки её генома, но и на внесение изменений непосредственно в сам геном птицы. Сегодня трансгенные технологии могут иметь достойную перспективу в этом направлении птицеводства [3, 6]. Трансгенез может стать одним из способов направленной генетической модификации птицы. Он расширяет и ускоряет возможность получения птицы с новыми признаками, которые могут быть пригодны для дальнейшей селекции. Работы по получению трансгенной птицы ведутся во многих странах, так как помимо несомненного научного интереса предполагают получение «эффекта селекции» в весьма короткие сроки, что, несомненно, выгодно с экономической точки зрения.

Кроме улучшения обычных хозяйственно-полезных признаков, повышающих её экономическую ценность, трансгенная птица может быть «ферментером» для производства биологически активных пептидов для медицинских и иных целей. Внедряемые гены в этом случае можно было бы поставить под контроль промоторов генов яичного белка, например, овальбумина, синтез которого в яйцеводе несущейся птицы очень интенсивен.

Может оказаться перспективной пересадка генов интерферонов, экспрессия которых обеспечит некоторый постоянный фон интерферонов в организме и тем самым повысит его устойчивость к широкому спектру вирусных болезней. Получить постоянный синтез интерферона в организме можно путем внедрения в геном генной конструкции, в которой ген интерферона находится под контролем активного, постоянно действующего гена-регулятора. Ранее нами была проведена работа по созданию кур, трансгенных по гену β интерферона. Трансгенных кур получали микроинъекцией генной конструкции рМТ-hIFN β 1 в зародышевые диски яйцеклеток, находящихся в воронке яйцевода. Яйца, снесенные курами на следующий день после операции, инкубировали в лабораторном инкубаторе. У цыплят анализировали ДНК крови на наличие трансгена ПЦР-амплификацией. Из полученных 10 цыплят два петушка оказались трансгенными. Однако среди потомства этих петушков ген β интерферона не был обнаружен. По-видимому, первичные трансгены были мозаичными, и у них не произошла интеграция трансгена в клетки зародышевой линии [2].

Аналогично курам методом микроинъекции ДНК были созданы трансгенные перепела [1]. В яйцеклетки перепелов вводили генную конструкцию, содержащую ген гормона роста быка под контролем металлотионинового промотора, который должен активировать работу внедренного гена гормона роста во всех клетках организма трансгенного перепела. Присутствие нуклеотидных последовательностей бычьего гена в ДНК, выделенной из различных органов и тканей «первичных» трансгенных перепелов и их потомков, было показано методами полимеразной цепной реакции и блот-гибридизации. В крови трансгенных перепелов иммунологическими методами обнаружен и бычий гормон роста. Полученные трансгенные перепелки имели уникальную фенотипическую особенность – они сносили яйца массой от 14 до 18 грамм, самое большое яйцо – 22 грамм. Исследованиями на протяжении многих поколений перепелов показано, что средняя масса яиц перепелок опытной группы в течение всего цикла яйценоскости в среднем на 25% выше, чем в контрольной группе.

Трансгенность перепелов по гену гормона роста фенотипически проявилась и в некотором увеличении их собственной массы – на 10–15% выше в течение всего учетного периода.

Благодаря особенностям онтогенеза и общим закономерностям экспрессии генов, птица служит отличной моделью для генетических исследований [7]. В ранних работах по созданию трансгенной птицы с высокой вероятностью наблюдалось отсутствие экспрессии интегрированного трансгена. Ген встроен, но молчит. Причины этого прежде всего связаны с вероятностным характером встраивания трансгена при использовании ранних технологий получения трансгенеза. Однако на сегодняшний день при создании трансгенной птицы могут применяться новые методы, основанные на CRISPR/Cas9 обеспечивающие целенаправленные генетические манипуляции [4, 5, 8, 9]. Можно ожидать, что эти новые технологии окажутся более результативными для создания сельскохозяйственной птицы с новыми заданными характеристиками.

Экономически значимых возможностей трансгенеза в птицеводстве уже достаточно много, и их спектр будет в дальнейшем расширяться по мере накопления новых знаний.

Список литературы

1. Коршунова, Л. Г. Биологические и продуктивные качества перепелов, трансгенных по гену бычьего соматотропина // *Сельскохозяйственная биология*. 2011. Т. 2. С. 46-50.
2. Коршунова, Л. Г., Карапетян, Р. В., Зиудинова, О. Ф. Модификация генома кур по гену интерферона // *Российская сельскохозяйственная наука*. 2014. Т. 4. С. 61-63.
3. Коршунова, Л. Г., Карапетян, Р. В., Зиудинова, О. Ф., Фисинин, В. И. Трансгенная птица — создание и области применения // *Сельскохозяйственная биология*. 2019. Т. 54. № 6. С. 1080-1094.
4. Abu-Bonsrah, K. D., Zhang, D., Newgreen, D. F. CRISPR/Cas9 Targets Chicken Embryonic Somatic Cells In Vitro and In Vivo and generates Phenotypic Abnormalities // *Sci Rep*. 2016. V. 6. P. 34524.
5. Cheng, Y., Lun, M., Liu, Y., Wang, H., Yan, Y., Sun, J. CRISPR/Cas9-Mediated Chicken TBK1 Gene Knockout and Its Essential Role in STING-Mediated IFN-beta Induction in Chicken Cells // *Front Immunol*. 2018. V. 9. P. 3010.
6. Davey, M. G., Balic, A., Rainger, J., Sang, H. M., McGrew, M. J. Illuminating the chicken model through genetic modification // *Int J Dev Biol*. 2018. V. 62. N 1-2-3. P. 257-264.
7. Gandhi, S., Piacentino, M. L., Viceli, F. M., Bronner, M. E. Optimization of CRISPR/Cas9 genome editing for loss-of-function in the early chick embryo // *Dev Biol*. 2017. V. 432. N 1. P. 86-97.
8. Tang, N., Zhang, Y., Pedrera, M., Chang, P., Baigent, S., Moffat, K., Shen, Z., Nair, V., Yao, Y. A simple and rapid approach to develop recombinant avian herpesvirus vectored vaccines using CRISPR/Cas9 system // *Vaccine*. 2018. V. 36. N 5. P. 716-722.
9. Williams, R. M., Senanayake, U., Artibani, M., Taylor, G., Wells, D., Ahmed, A. A., Sauka-Spengler, T. Genome and epigenome engineering CRISPR toolkit for in vivo modulation of cis-regulatory interactions and gene expression in the chicken embryo // *Development*. 2018. V. 145. N 4.

УДК 341.123

**НАГОЙСКИЙ ПРОТОКОЛ К КОНВЕНЦИИ ООН
О БИОЛОГИЧЕСКОМ РАЗНООБРАЗИИ: УПУЩЕННЫЙ ШАНС ИЛИ
ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ?**

А. В. Лисаченко

Уральский государственный юридический университет, г. Екатеринбург, Россия

Тот факт, что мы живём в эпоху активного раздела «патентного пирога» в области геномных и геномных технологий, сегодня неоспорим. При активной поддержке своего государства, лидируют в этом, прежде всего, американские правообладатели. Страны ЕС, даже взятые в совокупности, серьёзно отстают, Китай постепенно догоняет США, но всё равно приблизительно трёхкратно им уступает, даже без учёта американских союзников. Доля же России на диаграмме с результатами генетических и геномных исследований, воплощёнными в патенты, не видна невооружённым взглядом.

Риски подобного положения также очевидны. При сохранении существующей системы патентования и правовой охраны патентных прав, для мировых технологических лидеров отпадёт необходимость грозить внешнеполитическим оппонентам военной силой. Можно будет даже не морить население неудобной страны голодом, лишив её сельскохозяйственных производителей права выращивать модифицированную пшеницу, рис, кукурузу и прочие основные культуры. Достаточно в нужный момент просто не продлить этим производителям лицензии на использование модифицированных семян бобовых и кормовых растений, оставив население без необходимых белков. Сколько лет пройдёт до деградации популяции или просто бунта? Пример подобного рода войны можно наблюдать в сегодняшней патентно-технологической конфронтации США и Китая.

Мы, по старой памяти, чураемся фразы «американский империализм» как пропагандистского клише, западные же авторы говорят о «новом империализме», построенном в том числе на патентных правах в области геномики, совершенно открыто [1].

Закономерный вопрос: что мы можем сделать, чтобы переломить ситуацию? Разумеется, стимулировать отечественные исследования и стать мировым технологическим лидером – превосходный вариант, но насколько он сейчас осуществим? Давайте будем честны: мы проигрываем патентную гонку. И если не хотим жить по правилам, диктуемым победителем, значит, нужно... менять правила!

В 2012 году наша страна не воспользовалась, к сожалению, возможностью подписать Нагойский протокол регулирования доступа к генетическим ресурсам и совместного использования на справедливой и равной основе выгод от их применения к Конвенции ООН о биологическом разнообразии 1992 года, в которой Россия участвует с 1995 года. Почему? Данное восемь лет назад объяснение [2] звучит сегодня явно неубедительно: протокол якобы не актуален для России, так как имеет чисто сельскохозяйственную направленность, рассчитан на защиту бедных стран от расхищения их генетических ресурсов и предназначен для разрешения и предотвращения конфликтных ситуаций – тогда как у России с ведущими патентообладателями конфликтов быть не может.

Между тем, Нагойский протокол, по своей сути – те самые альтернативные мировому патентному порядку правила, потребность в которых с каждым днём лишь увеличивается. Если в самой конвенции лишь провозглашается недопустимость передачи таких объектов общемирового значения как генетические ресурсы в руки какого-либо лица с возможностью извлечения им выгоды для себя, то Нагойский протокол предлагает конкретные механизмы и принципы справедливого использования таких ресурсов и распределения выгод. В частности, предлагается получение согласия стран происхождения генетических ресурсов на их использование (ст. 6), передача соответствующих интеллектуальных прав в совместное пользование (п.п. 1. j статьи 10), создание патентных пулов и «совместное владение патентами и другими соответствующими формами прав интеллектуальной собственности» (п.п. 2. q

статьи 10). Не ломая основу мировой патентной системы, ООН предлагает сбалансировать её на основе принципа учёта интересов всего человечества, а не основных патентообладателей. Не случайно ни Нагойский протокол, ни базовая конвенция не ратифицированы США – основным сегодняшним бенефициаром в области биотехнологий.

Возможно, сегодня России стоит пересмотреть свой некогда очень осторожный подход?

Исследование выполнено за счет средств субсидии из федерального бюджета, шифр темы: FEUW-2020-0005.

Список литературы

1. May, C., Sell, S. Intellectual Property Rights: A Critical History. Lynne Rienner Publishers, Inc. 2006.

2. Цит. по материалам РИА «Новости». URL: <https://ria.ru/20120131/552879971.html> (дата обращения: 05.10.2020).

УДК 57.082.261

ОЦЕНКА ГЕНОМНОГО ИНБРИДИНГА У ЧИСТОПОРОДНЫХ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЯРОСЛАВСКОЙ ПОРОДЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

А. И. Мишина, А. С. Абдельманова, А. В. Доцев, Н. А. Зиновьева
Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. ак. Л. К. Эрнста,
Московская область, Россия

Данные, полученные в ходе исследования, дают оценку инбридинга внутри исследуемой группы животных с применением современных статистических методов (ROH-run of homozygosity).

Инбридинг является одной из основных причин снижения адаптационных качеств животных как в диких, так и в одомашненных популяциях. Родственные спаривания вызывают наследование гаплотипов, идентичных по происхождению (IBD), и приводят к увеличению гомозиготных участков в геноме потомства. В свою очередь, увеличение гомозиготных участков приводит к снижению биоразнообразия и переходу в гомозиготное состояние летальных и полуметальных рецессивных аллелей [1].

Использование ДНК-чипов высокой плотности позволяет проводить высокоточные анализы, так как последовательность генома является самым богатым источником генетических данных для определения демографической наследственности [2]. Наследование идентичных гаплотипов от общего предка создает длинные участки гомозиготных генотипов, известных как прогоны гомозиготности (ROH). Расчет длины таких участков позволяет оценивать давность скрещивания с родственными животными. Так, длинные гомозиготные участки дают информацию о недавнем присутствии родственных скрещиваний, а короткие, напротив, - о древнем инбридинге. Целью нашей работы являлась оценка уровня инбридинга у ярославской породы крупного рогатого скота путем расчетов пробега гомозиготности.

Исследования проводили на чистопородных быках-производителях ярославской породы (n=28). В качестве материала для исследований была использована сперма быков. Выделение ДНК осуществляли с использованием колонок Nexttec (Nexttec Biotechnology GmbH, Германия) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрацию ДНК определяли с помощью флуориметра Qubit 3.0 (Life Technologies, США). Оценка чистоты нуклеиновых кислот проводилась на приборе NanoDrop 2000. Полногеномное SNP генотипирование проводилось на чипе Bovine SNP700 BeadChip («Illumina Inc.», США).

В качестве группы сравнения были использованы генотипы быков-производителей голштинской породы (HLST, n = 25) [doi.org/10.3389/fgene.2017.00068].

Обработку данных и расчеты проводили в программах PLINK 1.07 и RStudio. После осуществления контроля качества для анализа были отобраны 610625 SNP. Расчет индивидуального инбридинга - F(ROH) проводили «последовательным» методом в R-пакете detectRUNS. При формировании сегментов, минимальная длина ROH составляла 1000 kb, минимальное количество SNP в сегменте — 20, при этом допускали 1 гетерозиготный и 1 не генотипированный локус.

Средние показатели инбридинга F(ROH) у YRSL и HLST составили 0,214 и 0,238 с вариациями у отдельных животных от 0,141 до 0,299 и от 0,172 до 0,297, соответственно. Согласно полученным данным, у животных Ярославской породы количество ROH размером менее 2 Mb составило 32554, также имелись повторы длиной 2-4 Mb – 592, 4-8 Mb – 375, 8-16 Mb – 111, более 16 Mb – 10. Наряду с ярославскими, у животных голштинской породы наблюдались ROH длиной до 2 Mb (29516), 2-4 Mb (515), 4-8 Mb (337), 8-16 Mb (147) и более 16 Mb (30).

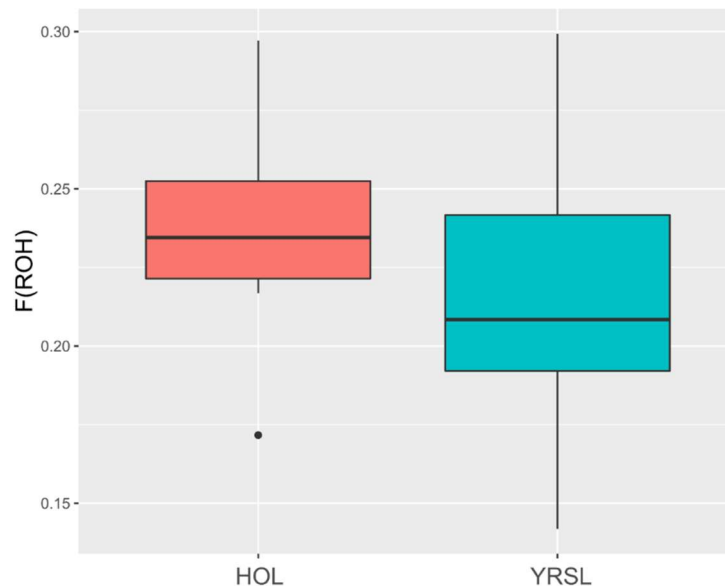


Рис. 1 Распределение индивидуальных показателей инбридинга F(ROH) HOL-Голштинская популяция КРС; YRSL–Ярославская популяция КРС.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о более высоком уровне инбридинга среди голштинских быков по сравнению с ярославскими. Полученные данные доказывают возможность использования метода ROH для оценки уровня инбридинга в исследуемой популяции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках научного проекта № 19-316-90017 и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, регистрационный номер темы Государственного задания №0445-2019-0024.

Список литературы

1. Bosse, M., Megens, H.-J., Madsen, O., Paudel, Y., et.al. Regions of Homozygosity in the Porcine Genome: Consequence of Demography and the Recombination Landscape. 2012, November 29. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003100>.
2. Alessandro, E. D., Sottile, G., Sardina, M. T., Criscione, A., Bordonaro, S., Sutera, A. M., Zumbo, A., Portolano, B., Mastrangelo, S. Genome-wide analyses reveal the regions involved in the phenotypic diversity in Sicilian pigs. 2019, December 02. <https://doi.org/10.1111/age.12887>.

УДК 612.395

НУТРИГЕНОМИКА И НУТРИГЕНЕТИКА В ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОМ ПИТАНИИ. МОБИЛЬНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

А. А. Степанова, Л. К. Асякина, Н. С. Величкович
Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

Питание играет доминирующую и заметную роль в обеспечении здоровья. Питание может прямо или косвенно способствовать патогенезу или появлению болезни. Питательные вещества и продукты питания обычно взаимодействуют с генами без вреда для здоровья, но иногда это взаимодействие может отрицательно сказываться на здоровье человека [1].

Нутригеномика и нутригенетика – это двунаправленные термины, которые взаимосвязаны между собой. Геномика питания – это достаточно новая научная дисциплина, в которой используются современные технологии геномики для изучения взаимосвязи между генами, питанием и здоровьем. Она исследует влияние питательных веществ на весь генетический материал (геном), протеом. Другими словами, нутригеномика определяет, как питание воздействует на гены и изменяет экспрессию генов, которая обычно проявляется в виде заболеваний. Нутригенетика объясняет, как гены влияют на питание, усвоение питательных веществ, что позволяет обнаружить предрасположенность к различным заболеваниям [2].

В настоящее время основными тенденциями нутригенетики и нутригеномики являются составление персонализированного питания, заключающегося в подборе индивидуального рациона в зависимости от генетического материала, разработка инновационных функциональных продуктов питания на основе генетических моделей, а также производство биомаркеров, позволяющих в будущем прогнозировать и распознавать болезни на ранних стадиях развития.

Питательные вещества могут воздействовать на гены и изменять генетическую экспрессию, тем самым меняя фенотип человека. Существуют следующие пути воздействия пищи на генотип, представленные на рис. 1 [3].

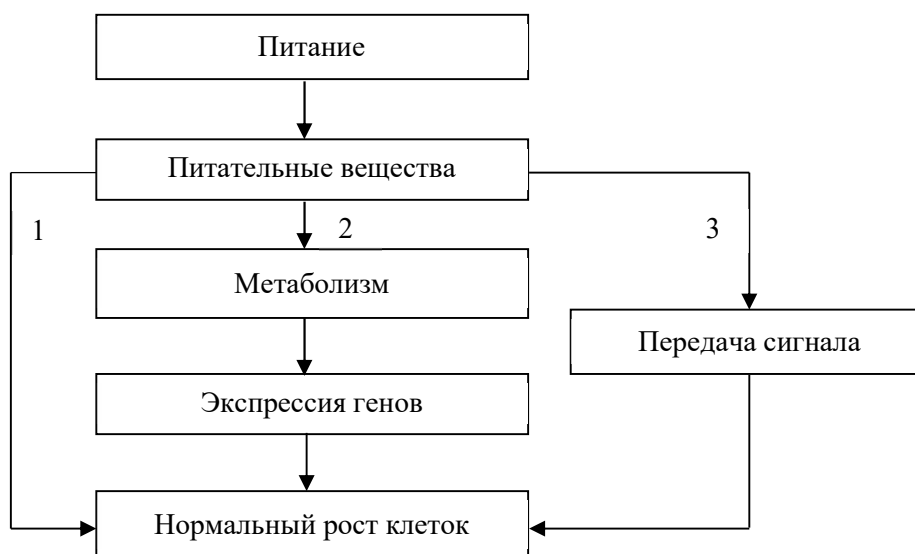


Рис. 1. Пути воздействия пищи на гены

Как показано на пути 1, питательные вещества действуют как лиганд для факторов транскрипции и влияют на нормальный рост клеток. Кроме того, питание может влиять на экспрессию генов посредством метаболизма, как показано на пути 2. Также, нормальный рост клеток может происходить за счет потребления пищи по пути передачи сигнала 3.

В таблице 1 показано, как определенные питательные вещества могут регулировать ген и влиять на генетическую экспрессию, чтобы предотвратить развитие таких заболеваний как рак, ожирение и т.д. [3].

Появление и развитие раковых клеток происходит в результате метилирования ДНК, оказывающего сильное влияние на экспрессию генов. Было обнаружено, что гипометилирование ДНК можно предотвратить путем приема фолиевой кислоты. Флавоноиды исследуются как средство профилактики развития рака. Теафлавины – биологически активные полифенолы, содержащиеся в чае, которые являются потенциальным веществом для предотвращения разрушения хрящей [4].

Таблица 1

Влияние некоторых нутриентов на экспрессию генов

Нутриент	Генное воздействие	Связанное заболевание
Фолиевая кислота	Метилирование ДНК	Рак
Жирные кислоты	Связываются с факторами транскрипции	Ожирение
Витамин Д	Стабильность мРНК	Болезнь почек
Витамин Е	Окисление ДНК	Рак, болезни сердца, иммунная дисфункция
Теафлавины	Снижает синтез мРНК	Артрит
Флавоноиды	Увеличение синтеза мРНК вызывает фрагментацию ДНК	Рак
Ниацин	Отключает восстановление ДНК	Неврологические заболевания (потеря памяти)

Прогресс в изучении особенностей нужды организма в тех или иных нутриентах позволил индивидуализировать потребности и разрабатывать персональный рацион. Для индивидуального (персонифицированного) питания необходимо учитывать влияние употребляемой пищи на обмен веществ и влияние генотипа на развитие заболеваний обмена веществ.

Однако при назначении персонифицированного питания может возникнуть ряд сложностей. Например, основную роль при выборе продуктов питания пациенты отводят цене и индивидуальным предпочтениям, при этом убирая на второй план влияние на генотип нутриентов, поступающих в организм с пищей.

Таким образом, анализ генома не гарантирует отказ от пищевых привычек. Нутригеномное тестирование возможно использовать в качестве дополнительного рычага к ведению правильного и здорового образа жизни, которое позволило бы улучшить рацион питания и способы профилактики различных заболеваний.

В эпоху современных технологий составить рацион питания может как диетолог, так и сам индивид, используя при этом мобильные приложения. Само определение здорового образа жизни подразумевает регулярную физическую активность, правильные режимы питания и сна, поддержания баланса воды в организме и так далее. С помощью спортивных приложений на гаджетах, можно контролировать правильное питание и сон, бег и ходьбу, баланс воды организма и регулярность тренировок, и многое другое. Такой подход к проблеме правильного образа жизни и доступен почти каждому.

Самые популярные спортивные приложения для питания – «MyFitnessPal» и «FatSecret», для бега и ходьбы – «Endomondo Sports Tracker» и «RunKeeper: GPS бег и ходьба»,

для тренировок – «SworKit», «Nike Training Club», «Фитнес Тренер», для поддержания баланса воды – «Waterbalance», «WaterMinder», для поддержания правильного сна – «Sleep as Android» [5].

Пищевая геномика – это наука, которая помогает адаптировать питание с учетом человеческой генетики. Эта область продолжает развиваться, и помогает нам употреблять в рационе продукты в соответствии с нашим генотипом. Нутригеномика обладает огромным потенциалом для улучшения рекомендаций по питанию. Но прежде всего, нужно каждому самостоятельно задуматься о рационе питания, поскольку первый шаг на пути к здоровому образу жизни – это преодоление себя и воспитание воли.

Список литературы

1. Фундаментальные основы технологии продуктов питания: монография / Просяков А. Ю. Кемерово: КеМГУ, 2019. 498 с.
2. The role of nutrition related genes and nutrigenetics in understanding the pathogenesis of cancer / A. Elsamanoudy, M. Neamat-Allah, F. Mohammad, M. Hassanien, H. Nada // Journal of Microscopy and Ultrastructure. 2016. V. 4, I. 3. P. 115-122.
3. Importance of nutrigenomics and nutrigenetics in food Science / T. Uthpala, H. N. Fernando, A. Thibbotuwawa, M. Jayasinghe // MOJ Food Processing & Technology. 2020. V. 8, I. 3. P. 114-119.
4. A study of polyfunctional properties of biologically active Peptides / A. Prosekov, O. Babich, L. Dyshlyuk, S. Noskova, S. Suhih // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016. V. 7, I. 4. P. 2391-2400.
5. Бекиров, Дж. Э. Спортивные приложения как способ контроля образа жизни / Дж. Э. Бекиров, Э. И. Абдурашитова // Ученые записки крымского инженерно-педагогического университета. Серия: Педагогика. Психология. 2016, № 2. С. 34-40.

УДК 575.162

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ЛЮДЕЙ К ГЛУТАМАТУ («УМАМИ»)

К. А. Франк*, Л. А. Гордеева**, Н. С. Величкович*, Е. Н. Воронина***

* Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

** Федеральный исследовательский центр Угля и Углекими СО РАН, г. Кемерово, Россия

*** Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Вкусная и полезная пища является необходимым компонентом здоровья современного общества. Выбор определенного продукта человеком зависит от целого спектра экономических, социальных и поведенческих факторов. Основной движущей силой в выборе пищевого продукта является генетически контролируемая «привязанность» к определенному вкусу с помощью специфических белков-рецепторов [1].

«Умами» – название нового вкусового ощущения, возникающего у людей, предпочитающих японскую кухню, основу которой составляют водоросли *Laminaria japonica*. У людей этот вкус вызывают два вещества – L-глутамат и L-аспартат [2]. Эволюционно сложилось, что L-глутаминовая кислота может служить «маркером» белка в пище. Человек воспринимает пищу как вкусную и полезную, когда в ней содержится белок, следовательно, и определенное количество этой аминокислоты.

L-глутаминовая кислота распознается вкусовыми мембранными белками-рецепторами T1R1-T1R, сопряженными с G-белками [2]. Однако за последние десятилетия эти рецепторы «приучили» воспринимать искусственно созданную на основе L-глутаминовой кислоты пищевую добавку E621 – глутамат натрия, входящий в рецептуру многих продуктов питания, особенно фаст-фуда. Сегодня идет много споров о пользе и вреде этой пищевой добавки. Предполагается, что глутамат натрия может вызывать пищевую зависимость и провоцировать развитие ряда социально значимых заболеваний.

Люди по-разному ощущают вкус одного и того же продукта. Индивидуальные вкусовые ощущения L-глутаминовой кислоты (глутамата натрия) контролируются геном *TAS1R1*, кодирующим белки T1R1. У разных этносов обнаружены множественные варианты транскриптов, кодирующих несколько различных изоформ белка, которые могут объяснять разные пороги вкуса «умами» [3, 4]. В нашей стране подобные исследования ранее не проводились. Поэтому целью настоящего исследования стало изучение генетических особенностей вкусовой рецепции людей к глутамату («умами»).

В исследовании приняли участие 79 студентов-добровольцев КемГУ, из них 16 (20,3%) юношей и 63 (79,7%) девушек. По этническому составу большинство участников (95%) принадлежали к русской этнической группе. Средний возраст обследуемых лиц составил $20,7 \pm 1,0$ (SD) лет. Исследование проводилось с соблюдением условий добровольности и соответствовало этическим стандартам Хельсинской декларации 1975 г. Всем участникам было предложено заполнить анкету, содержащую вопросы о вкусовых пристрастиях к 31 пищевому продукту, в состав которых входил натуральный и искусственный глутамат (пищевая добавка E621). Каждый вопрос анкеты оценивался по десятибалльной шкале от «сильно люблю, готов есть каждый день» (10 баллов) до «совсем не люблю» (1 балл). Все продукты были известны большинству участников. Рейтинг симпатий продуктов использовался в качестве количественных переменных для статистического анализа.

Выделение геномной ДНК из Buccal epithelial cells проводили с помощью метода адсорбции на силике с последующим осаждением этанолом, образцы ДНК хранили при -20°C . Типирование полиморфизма гена *TAS1R1* (rs34160967) проводили методом TaqMan-Real-time ПЦР с помощью амплификатора CFX-96 (Bio-Rad, США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows v.8.0, («StatSoft, Inc.»). Проверку гипотезы о равенстве

генеральных средних количественных признаков оценивали с помощью *H*-критерия Краскела-Уоллиса (ANOVA) и *U*-критерия Манна-Уитни. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Сопоставление наблюдаемых частот генотипов гена *TAS1R1* (rs34160967) с ожидаемыми частотами показало их соответствие закону Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Далее предположили, что у обследуемых нами студентов полиморфизм rs34160967 гена *TAS1R1* будет определять симпатии потребления продуктов, содержащих глутамат в свободном и связанном виде, а также продуктов, в рецептуру которых входит пищевая добавка Е621. С помощью теста Краскела-Уоллиса проверяли гипотезу о случайности связи между генотипами rs34160967 гена *TAS1R1* и рейтингом симпатий продуктов, содержащих глутамат.

Наше исследование показало, что связь между генотипами G/G, G/A и A/A гена *TAS1R1* и рейтингом симпатий для большинства продуктов с глутаматом не наблюдалась. Однако, критерий Краскела – Уоллиса позволил отвергнуть нулевую гипотезу и сделать вывод о том, что рейтинг предпочтений для бобовых продуктов отличается у людей с генотипами G/G, G/A и A/A гена *TAS1R1* ($p=0,01$ и $p=0,04$, соответственно). Для того чтобы понять, какие именно генотипы различаются, провели попарные сравнения медиан рейтинга симпатий для бобовых продуктов у людей с генотипами G/G, G/A и A/A с помощью критерия Манна-Уитни. Выявлена значимая связь между генотипом G/G *TAS1R1* и предпочтением бобовых продуктов у людей (5,0[3,0;6,0] G/G против 6,0[4,0;8,0] G/A, $p=0,04$). Согласно данным литературы, европейцы-носители генотипа G/G *TAS1R1* rs34160967, имеют сниженный порог чувствительности к глутамату [4]. Установлено, что содержание глутамата в свободном и связанном состоянии больше всего в зеленом горошке по сравнению с рядом других продуктов [5]. По-видимому, в готовом продукте компонент бобового происхождения будет делать его вкус более насыщенным (возможно, с большим содержанием белка) для людей с генотипом G/G *TAS1R1*. Таким образом, наше исследование может быть полезным для понимания генетических механизмов вкусовой рецепции людей к глутамату («умами»).

Список литературы

1. Захарова, И. Н. Вкусовые рецепторы – наши посредники в формировании вкусовых предпочтений ребенка / И. Н. Захарова, А. Н. Касьянова, Ю. А. Дмитриева, Е. Б. Мачнева // Медицинский совет. 2018. № 17. С. 50-55.
2. Гиляров, Д. А. Молекулярные рецепторы вкусовых веществ / Д. А. Гиляров, Т. А. Сахарова, А. А. Буздин // Биоорганическая химия. 2009. № 1. С. 5-14.
3. Han, P. TAS1R1 and TAS1R3 Polymorphisms Relate to Energy and Protein-Rich Food Choices from a Buffet Meal Respectively / P. Han et. al. // Nutrients. 2018. P. 1-10.
4. Masic, U. Umami flavor enhances appetite but also increases satiety / U. Masic, M. R. Yeomans // The American Journal of Clinical Nutrition. 2014. № 100. P. 532-538.
5. Семенова, А. А. Вся правда о глутамате натрия в колбасе / А. А. Семенова, Н. Л. Вострикова, В. В. Насонова // Все о мясе. 2013. № 2. С. 26-29.

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ

Азизова А. Д., Соколова М. Г. ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ.....	4
Бушев С. А. БИОЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПЕРСОНАЛЬНОГО ГЕНОМНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	6
Веснина А. Д., Величкович Н. С., Просеков А. Ю. БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ СОЗДАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗА	8
Воложанцев Н. В., Веревкин В. В., Красильникова В. М., Денисенко Е. А. БАКТЕРИОФАГИ И ФАГОВЫЕ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗЫ КАК СРЕДСТВО ПРЕОДОЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ.....	10
Грибков Э. Е. ПРОБЛЕМАТИКА ГЕННОГО РЕДАКТИРОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ РПЦ	13
Кононова С. К., Винокурова Д. М. ОТНОШЕНИЕ МОЛОДЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ЯКУТСКА К ДНК-ТЕСТИРОВАНИЮ.....	15
Коноплева Е. Л., Атрощенко А. М. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ЭМБРИОНОВ: ЭТИЧЕСКИЕ ДИЛЕММЫ.....	17
Копылов В. П. О БИОЭТИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ НАУЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С УЧАСТИЕМ ЖИВОТНЫХ.....	20
Кручинина Н. В. НРАВСТВЕННЫЕ И ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ ИСКУССТВЕННОЙ РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА.....	22
Кубарь О. И. ПОИСК ЭТИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДИЛЕММ МЕДИЦИНЫ.....	24
Лапаева В. В. РЕДАКТИРОВАНИЕ ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА КАК ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПРОЕКТ: ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ.....	28

Левушкин А. Н. БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ БИМЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ ПАЦИЕНТУ.....	31
Летов О. В. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ БИМЕДИЦИНЫ.....	35
Павлюченко П. А., Соколова М. Г. ЭВОЛЮЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ПРАВОВЫХ ПОДХОДОВ К ПРОБЛЕМЕ ЭВТАНАЗИИ....	36
Пестрикова А. А. ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ЗАРОДЫШЕВОЙ ЛИНИИ ЧЕЛОВЕКА.....	38
Попов В. П. ЗАЩИТА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ: ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ.....	40
Семякин М. Н. ГРАЖДАНСКО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНОМА В КОНТЕКСТЕ БИОЭТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	42
Смирнова О. М., Баженова А. А. ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА И РАСШИРЕНИЕ ГРАНИЦ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА ГРАЖДАН НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ В РФ.....	44
Тарабрин Р. Е. БИОЭТИЧЕСКАЯ ДИЛЕММА МОДИФИКАЦИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГЕНОМА – ОПЫТ ИЛИ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФЕКТОВ?.....	47
Фурсова Н. К. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	49
Шишкин А. Е. КОНСЦИЕНТАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБЛАСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52

ТЕХНОЛОГИИ ГЕНЕТИКИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ОТРАСЛЕЙ АПК

Абдельманова А. С., Доцев А. В., Сермягин А. А., Мишина А. И., Зиновьева Н. А. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОССИЙСКИХ ПОРОД КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ЧЕРНО-ПЕСТРОГО КОРНЯ.....	56
Денискова Т. Е., Доцев А. В., Зиновьева Н. А. ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКИХ ЛОКАЛЬНЫХ ПОРОД ОВЕЦ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ГЕНОМНОГО ИНБРИДИНГА.....	58

Езерский В. А., Колоскова Е. М. ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРОЛИКИ – БИОМОДЕЛИ И ПРОДУЦЕНТЫ.....	60
Колоскова Е. М., Езерский В. А. ГЕН БЕТА-ЛАКТОГЛОБУЛИНА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА – ОБЪЕКТ ДЛЯ МОДИФИКАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ГЕНОМНОГО РЕДАКТИРОВАНИЯ.....	62
Коршунова Л. Г., Карапетян Р. В. ПЕРСПЕКТИВЫ ТРАНСГЕНЕЗА В ПТИЦЕВОДСТВЕ	64
Лисаченко А. В. НАГОЙСКИЙ ПРОТОКОЛ К КОНВЕНЦИИ ООН О БИОЛОГИЧЕСКОМ РАЗНООБРАЗИИ: УПУЩЕННАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ИЛИ ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ?.....	66
Мишина А. И., Абдельманова А. С., Доцев А. В., Зиновьева Н. А. ОЦЕНКА ГЕНОМНОГО ИНБРИДИНГА У ЧИСТОПОРОДНЫХ БЫКОВ- ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЯРОСЛАВСКОЙ ПОРОДЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ.....	68
Степанова А. А., Асякина Л. К., Величкович Н. С. НУТРИГЕНОМИКА И НУТРИГЕНЕТИКА В ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОМ ПИТАНИИ. МОБИЛЬНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ.....	70
Франк К. А., Гордеева Л. А., Величкович Н. С., Воронина Е. Н. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ЛЮДЕЙ К ГЛУТАМАТУ («УМАМИ»).....	73