Л.И. Воронина[1]
Е.В. Зайцева[2]
Екатеринбург

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА УРАЛЕ[3]

Авторы анализируют состояние молекулярно-генетических технологий в России и на Урале. Раскрывают понятие «молекулярно-генетические технологии», выявляют основные направления исследований и использования соответствующих технологий. Доказывают, что процессы развития этого вида технологий возможны только при наличии институциональных условий.

Ключевые слова: молекулярно-генетические технологии, молекулярные методы, исследования, гены, институциональные условия

L.I. Voronina
E.V. Zaitseva
Yekaterinburg

TO THE HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF MOLECULAR-GENETIC TECHNOLOGIES IN THE URALS

The authors analyze the state of molecular genetic technologies in Russia and the Urals. They reveal the concept of "molecular genetic technologies", identify the main directions of research and the use of appropriate technologies. They prove that the processes of development of this type of technology are possible only in the presence of institutional conditions.

Keywords: molecular genetic technologies, molecular methods, research, genes, institutional conditions

История развития молекулярно-генетических технологий – это история развития человеческой мысли, изучения заболеваний человека и выявления предрасположенности к ним на уровне гена. Достижения уральских ученых и практиков по разработке и применению молекулярно-генетических технологий, конечно же, являются частью этой большой истории.

Изучение истории медицины позволяет предположить, что первично были лабораторные диагностические исследования и лишь

[1] ***Воронина Людмила Ивановна*** – кандидат социологических наук, доцент кафедры теории, методологии и правового обеспечения ГМУ Уральского федерального университета. Екатеринбург. Россия. E-mail: voronina_612@outlook.com

[2] ***Зайцева Екатерина Васильевна*** – кандидат социологических наук, доцент кафедры теории, методологии и правового обеспечения ГМУ Уральского федерального университета. Екатеринбург. Россия. E-mail: e.v.zaitceva@urfu.ru

[3] Статья подготовлена при поддержке гранта РФФИ № 18-29-14059 «Правовые и этические аспекты технологий геномных исследований при врожденных ошибках иммунитета».

позднее появились технологии как результат повторяемости конкретных действий, выстраивания алгоритмов, применения конкретных способов и методов. Так, молекулярно-генетические исследования возникли в медицине для выявления индивидуальных генетических особенностей человека, которые определяются изменчивостью генов (или полиморфизмом). Стремление изучить человека на уровне гена, безусловно, является дерзким хотя бы потому, что каждый человек имеет около 35 тыс. генов. У разных людей они одновременно похожи и в то же время имеют нюансы, которые и отличают людей друг от друга. Уникальность каждого человека отражена в его генетическом коде. Исследование индивидуальности генов и определение генных полиморфизмов, или особенностей, в разных генах позволяет оценить риски заболеваний человека, прежде всего наследственных. Поэтому актуальность темы чрезвычайна не только в историческом, но и прогностическом аспекте.

Новизна проблематики как молекулярно-генетических исследований, так и медицинских технологий объясняется высокой социальной и научной значимостью. Благодаря этим исследованиям и примененным технологиям у людей, в том числе в младенческом возрасте, выявляется предрасположенность к наследственным заболеваниям, благодаря своевременной диагностике и лечению сохраняется не только здоровье, но и жизнь[4]. Но наряду с социальной тематикой есть и научная значимость. Так, по мнению авторов статьи, до настоящего времени применительно к понятию «молекулярно-генетические технологии» не сформировался понятийный аппарат. Часто исследователи рассматривают как синоним медицинской технологии такие понятия, как метод[5], способы и отдельные приемы и алгоритмы – как последовательность действий[6]. Но все же любая медицинская технология – это более сложное понятие, а именно, совокупность таких взаимосвязанных элементов, как способы, приемы и методы, медицинское оборудование, тесты и лекарственные препараты. И, говоря о медицинской технологии, необходимо иметь в виду характер действий, которые совершают медицинские работники. Осуществляя

---

[4] *Зайцева Е.В., Запарий В.В.* Современное состояние вопроса диагностики и лечения первичных иммунодефицитов // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30067 (дата обращения: 28.09.2020). DOI: 10.17513/spno.30067

[5] *Позднякова А.С.* Туберкулез у детей и подростков: особенности заболевания, новые технологии диагностики и специфической профилактики: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.01.16, специальность «Фтизиатрия». М., 2011. 220 с.

[6] *Аксенова В. А., Леви Д. Т., Клевно Н. И.* Туберкулез у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 272 с.

любую технологию, они должны выстроить алгоритм действий и действовать в соответствии не только с профессиональными, этическими, но и правовыми нормами [7].

Молекулярно-генетические технологии как продукт человеческой мысли, коллективной практики генетиков, врачей различных специализаций (педиатров, терапевтов, онкологов и т.д.) постоянно изменяются. Во многом эти изменения происходят благодаря применению новых методов и способов. Например, внедрение информационных технологий в медицину позволило использовать биомикрочипы для анализа копийности участков генома с помощью хромосомного микро- матричного анализа или сравнительной геномной гибридизация на чипах.

Молекулярно-генетические технологии развиваются одновременно с появлением новых направлений исследований. Так, одно из таких направлений – это молекулярная цитогенетика, которая сформировалась как сочетание микроскопического и субмикроскопического исследования хромосом с изучением генов методами молекулярной биологии и молекулярной генетики. Именно для этих исследований сегодня применяется комплекс новых технологий – это ДНК-диагностика, гибридизация нуклеиновых кислот in situ и компьютерные системы для анализа хромосом.

Современные молекулярные методы исследования генома могут быть разделены на несколько групп. Это технологии, в которых используют микробиочипы. Далее, это технология секвенирования, в том числе секвенирования ДНК нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS)[8]. В этой технологии используют высокоточный метод молекулярно-генетической диагностики: его применение позволяет выявлять у человека различные инфекционные и наследственные заболевания как в острой и хронической стадии, так и задолго до того, как заболевание может себя проявить.

Проведение секвенирования ДНК дает возможность выявить клинически значимые мутации в геноме пациента, поэтому эту технологию можно сравнить с освоением человеком космоса. Именно в начале XXI в. стало возможным применение методов массового параллельного секвенирования, т. е. определения нуклеотидного состава молекулы ДНК[9].

---

[7] *Zaitseva E.V., Voronina L.I.* Influence of quality of medical services for patients with primary immuno deficiencies // Systematic Reviews in pharmacy. 2020. Vol. 11. iss. 6. P. 435-444.

[8] *Черных В. Б., Яманди Т. А., Сафина Н. Ю.* Новые молекулярные технологии в диагностике генетических причин мужского бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т. 18. Vol. 18. С.10-22. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-10-22.

[9] *Аникаев А.Ю.* Применение секвенирования нового поколения (NGS) в клинической практике // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 9 (1). С. 32-36.

Еще один метод – полимеразная цепная реакция (ПЦР), который был разработан в 1983 г. Кэри Мюллисом (США), – с успехом применяется в генодиагностике, генетической дактилоскопии и пренатальной диагностике[10].

Молекулярная цитогенетика активно развивается на основе сочетания микроскопического и субмикроскопического исследований хромосом одновременно с изучением генов методами молекулярной биологии и молекулярной генетики. В молекулярной цитогенетике активно применяется кариотипирование: метод, который позволяет выявить с высокой точностью возможные отклонения в количестве хромосом и их строении. Причем в исследованиях применяется комбинирование методов[11].

Результаты, полученные с применением молекулярно-генетических технологий, создают условия для развития новых направлений в лечении. Так, активно развивается клеточная терапия. Процесс выращивания клеток, выделенных из ткани человека, животных или растений, в контролируемых условиях in vitro вне их естественной среды называют культивированием клеток, а сами клетки – культурой клеток. Историческое развитие технологии и методик выращивания культур клеток неразрывно связано с опытами поддержания in vitro тканевых культур, кусочков органов (органные культуры) или целых органов[12].

Но для того, чтобы развивались новые направления в исследованиях, передовые технологии и соответствующие им методы применялись в медицинской науке и практике, необходимы институциональные условия. Прежде всего это государственная поддержка в разных формах, в том числе принятие новых нормативных правовых актов, государственные программы и национальные проекты, создание соответствующих организационных структур, ресурсное обеспечение. В настоящее время обсуждаемые технологии развиваются благодаря реализации Федеральной научно-технической программы развития

---

[10] Полимеразная цепная реакция. История открытия. Новый этап развития / *Ф.Н. Гильмиярова, Н.А. Колотьева, О.А. Гусякова, И.Ф. Сидорова* // Ремедиум. Приволжье. 2017. С. 17-21.

[11] Методы молекулярной цитогенетики для диагностики острого мегакариобластного лейкоза / *Е.А. Матвеева, А.Н. Казакова , И.И. Калинина, М.Э. Дубровина, Л.В. Байдун, М.А. Масчан, Ю.В. Ольшанская // Онкогематология*. 2012. Т. 7. № 2. С. 51-57.

[12] *Колокольцова Т.Д., Сабурина И.Н., Кубатиев А.А.* Современные способы выделения и культивирования клеток человека и животных: учебное пособие / ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия профессионального образования». М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. 50 с.

генетических технологий на 2019–2027 гг.[13] Так, для того чтобы конкретные технологии были внедрены в медицинскую практику, необходимо принятие законов, в частности по проведению секвенирования. Причина состоит в том, что в настоящее время в Российской Федерации в номенклатуре медицинских услуг отсутствует секвенирование, поэтому результаты генетических исследований формально не являются медицинским заключением. Отсутствуют регистрационные удостоверения у многих современных аппаратных комплексов, наборов реактивов, которые пока используют в научных исследованиях, но не имеют права масштабно запустить в практическую медицину.

Развитие молекулярно-генетических технологий зависит и от поддержки в такой форме, как национальные проекты. Одним из основных участников национального проекта «Наука» является Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – это один из ведущих научных центров мира. В его структуру входят Институт цитологии и генетики, Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова. Исследователями этого института сформированы требования к развитию отечественной приборной базы с учётом предложений всех центров по развитию генетических технологий, что является одним из условий выпуска отечественного оборудования. В ближайшие годы предстоит создание объединенной информационной системы генетической информации (НИЦ КИ, ИЦиГ, ПИЯФ) и запуск цифровой платформы для секвенирования[14].

Свой вклад в развитие генетических технологий вносят научные организации Урала. Ведущей научной организацией по разработке и внедрению молекулярно-генетических технологий является Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук», который создан в 2002 г. Фундаментальные и прикладные исследования института – это расшифровка молекулярно-клеточных основ жизни. Важнейшие научные результаты получены при изучении роли иммунной системы в регуляции физиологических функций, формировании функциональных систем в физиологических условиях и патологии, а также в математическом моделировании физиологических и патофизиологических процессов. По этим направлениям

[13] Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 - 2027 годы: Постановление Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. № 479. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72128722/ (дата обращения: 09.09.2020).

[14] Совещание о развитии генетических технологий в России. [сайт]. URL: http://www.kremlin.ru/ (дата обращения: 09.09.2020).

ИИФ УрО РАН занимает лидирующие позиции в научном мире[15]. В институте успешно действует научная группа (руководитель И.А. Тузанкина, профессор, д-р мед. наук), занимающаяся проблемами первичного (врожденного) иммунодефицита человека, развитием молекулярно-генетических исследований.

Лепту в развитие этого вида исследований и технологий вносят и организации здравоохранения Урала. Так, в 2005 г. в Свердловской области создано государственное автономное учреждение здравоохранения «Институт медицинских клеточных технологий». В структуре Института шесть научных лабораторий, которые занимаются определенным научным направлением, ориентированным на достижение научных и практических целей, а также на решение конкретных прикладных задач. Основные задачи Института – это сбор и анализ информации о современных исследованиях в сфере биотехнологий, разработка и внедрение эффективных методов клеточной и генной терапии различных заболеваний, а также противодействие распространению научно необоснованных методов клеточной терапии[16].

Опыт и значительные результаты достигнуты лабораторией молекулярной диагностики, действующей в г. Екатеринбурге в структуре Клинического диагностического центра «Охрана здоровья матери и ребенка». Специалисты лаборатории осуществляют поиск генетических причин развития иммунозависимой патологии у детей, применяя такие методы молекулярно-генетических исследований, как мультиплексная лигазозависимая амлификация проб (MLPA), технология BACs-on-Beads, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, таргетное секвенирование генов-кандидатов[17].

Еще одно условие, необходимое для дальнейшего развития молекулярно-генетических исследований, – это кадры, которые готовят вузы. Так, подготовкой кадров, обладающих междисциплинарным образованием на уровне высоких мировых стандартов и способных проводить научные и лабораторно-диагностические исследования, занимается МГУ имени М.В. Ломоносова: имеется в виду подготов-

---

[15] ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» [сайт]. URL: https://www.iip.uran.ru/index.php/ob-institute (дата обращения: 05.09.2020).

[16] ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий. URL: http://celltechnologies.ru/ (дата обращения: 19.09.2020).

[17] *Зайцева Е.В., Воронина Л.И., Дерябина С.С.* Применение цифровых технологий в российских учреждениях здравоохранения для выявления первичного иммунодефицита у детей // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. 2020. №9.

ка магистров по образовательной программе «Геномика и здоровье человека» на базе биологического факультета.

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина осуществляет подготовку специалистов в области биотехнологии для промышленного производства полезных для человека и животных веществ и продуктов по направлению «Биотехнология». Здесь же реализуется программа бакалавриата «Биотехнические системы и технологии». Студенты, обучающиеся по этому направлению, среди других учебных дисциплин изучают технические методы диагностических исследований и лечебных воздействий, системный анализ, информационные технологии, автоматизацию[18].

Студенты Уральского государственного медицинского университета с 2014 г. получили возможность изучать учебную дисциплину «Клеточные технологии в медицине», пройти обучение по программе дополнительного профессионального образования «Оператор клеточных технологий». С 2018 г. на кафедре медицинской биологии и генетики реализуются четыре государственных контракта по клеточным технологиям в практическом здравоохранении, по использованию генно-клеточных технологий при лечении сердечно-сосудистых патологий. Полученные результаты исследований позволили сотрудникам кафедры УГМУ войти в состав резидентов техноградa «Сколково»[19].

Таким образом, процессы развития молекулярно-генетических технологий, используемых для диагностики заболеваний человека, достаточно активно идут в России и на Урале, в частности в Свердловской области. Для оптимизма есть аргументы: это государственная поддержка в виде программ, национального проекта, финансирование институтов УрО РАН, деятельность научных групп, а также подготовка кадров, которые пополняют ряды исследователей и практиков. Достижения по молекулярно-генетическим исследованиям и технологиям, безусловно, вносят вклад в сохранение здоровья россиян, способствуют увеличению продолжительности жизни.

Библиография

1. *Аксенова В. А., Леви Д. Т., Клевно Н. И.* Туберкулез у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 272 с.

2. *Аникаев А.Ю.* Применение секвенирования нового поколения (NGS) в клинической практике // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 9 (1). С. 32-36.

[18] Каталог образовательных программ. [сайт]. URL: https://programs.edu.urfu.ru/ru/ (дата обращения: 20.09.2020).

[19] Уральский государственный медицинский университет. [сайт]. URL: https://usma.ru/ (дата обращения: 20.09.2020).

3. Полимеразная цепная реакция. История открытия. Новый этап развития / *Ф.Н. Гильмиярова, Н.А. Колотьева, О.А. Гусякова, И.Ф. Сидорова* // Ремедиум. Приволжье. 2017. С. 17-21.

4. *Зайцева Е.В., Воронина Л.И., Дерябина С.С.* Применение цифровых технологий в российских учреждениях здравоохранения для выявления первичного иммунодефицита у детей // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. 2020. №9.

5. *Зайцева Е.В., Запарий В.В.* Современное состояние вопроса диагностики и лечения первичных иммунодефицитов // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30067 (дата обращения: 28.09.2020). DOI: 10.17513/spno.30067.

6. Методы молекулярной цитогенетики для диагностики острого мегакариобластного лейкоза / *Е.А. Матвеева, А.Н. Казакова, И.И. Калинина, М.Э. Дубровина, Л.В. Байдун, М.А. Масчан, Ю.В. Ольшанская* // Онкогематология. 2012. Т. 7. № 2. С. 51-57.

7. *Позднякова А.С.* Туберкулез у детей и подростков: особенности заболевания, новые технологии диагностики и специфической профилактики: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.01.16, специальность «Фтизиатрия». М., 2011. 220 с.

8. *Черных В. Б., Яманди Т. А., Сафина Н. Ю.* Новые молекулярные технологии в диагностике генетических причин мужского бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т. 18. Vol. 18. С.10-22. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-10-22.

9. Zaitseva E.V., Voronina L.I. Influence of quality of medical services for patients with primary immuno deficiencies // Systematic Reviews in pharmacy. 2020. Vol. 11. iss. 6. P. 435-444.