



© CC BY С. Н. Пчелина, 2020  
УДК 577:61 (092) Шварц  
DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-1-9-15

С. Н. Пчелина<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия  
<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова Национального исследовательского центра "Курчатовский институт"», г. Гатчина, Россия

## Е. И. ШВАРЦ: У ИСТОКОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Поступила в редакцию 23.02.20 г.; принята к печати 18.03.20 г.

### Резюме

Евгений Иосифович Шварц (1940 – 2003), первый руководитель Отдела молекулярно-генетических технологий НИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, видный генетик, стоял у истоков формирования молекулярной медицины в России. Результаты научно-исследовательской работы Е. И. Шварца внедрены сегодня в работу многих клинических центров. Он также являлся создателем одного из первых курсов медицинской генетики в нашей стране. В настоящей статье отражены основные вехи научного и педагогического пути Е. И. Шварца, а также обсуждаются достижения созданных им коллективов.

**Ключевые слова:** Е. И. Шварц, профессор, генетика, молекулярная медицина, мутации

**Для цитирования:** Пчелина С. Н. Е. И. Шварц: у истоков молекулярной медицины. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2020;27(1):9 – 15. DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-1-9-15.

\* **Автор для связи:** Софья Николаевна Пчелина, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: sopchelina@hotmail.com.

Sofya N. Pchelina<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University, Saint Petersburg, Russia  
<sup>2</sup> Kurchatov Institute, Gatchina, Russia

## E. I. SHWARTZ: AT THE ORIGINS OF MOLECULAR MEDICINE

Received 23.02.20; accepted 18.03.20

### Summary

Eugene I. Schwartz (1940 – 2003), the first head of the Department of Molecular Genetic Technologies of the Research Center of the Pavlov University, a well-known geneticist, stood at the origins of molecular medicine in Russia. The results of the research work of E. I. Schwartz are introduced now in the work of many clinical centers. He also created one of the first course of medical genetics for physicians in our country. This article reflects the main milestones of the scientific and pedagogical way of E. I. Schwartz, and discusses the achievements of his teams.

**Keywords:** E. I. Schwartz, professor, genetics, molecular medicine, mutations

**For citation:** Pchelina S. N. E. I. Schwartz: at the origins of molecular medicine. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2020;27(1):9 – 15. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-1-9-15.

\* **Corresponding author:** Sofya N. Pchelina, Pavlov University, 6-8, L. Tolstoy str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: sopchelina@hotmail.com.

16 марта 2020 г. исполняется 80 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Евгения Иосифовича Шварца — человека, кто стоял у истоков формирования молекулярной медицины в России. Будучи медиком по образованию и работая в научных коллективах, всю свою жизнь Евгений

Иосифович занимался непосредственно тем, что сейчас принято называть трансляционной медициной, а именно — внедрял новые научные разработки в клиническую практику. С его участием в стране была поставлена первая полимеразная цепная реакция (ПЦР) для диагностики наследственной



Профессор Е. И. Шварц (1940 – 2003)  
(из личного архива С. Н. Пчелиной)  
Professor E. I. Shvartc (1940 – 2003)  
(from the personal archive of S. N. Pchelina)

патологии [1, 2], разработан впоследствии широко распространившийся метод постановки ПЦР с сухих пятен крови [3, 4], созданы первые карты распространенных наследственных заболеваний (фенилкетонурия, муковизцидоз) [5, 6], разработаны методы выявления предрасположенности к многофакторным заболеваниям, таким как наследственная тромбофилия [7 – 9], а также проведены первые исследования в области фармакогенетики [10, 11]. Евгений Иосифович — яркая личность, талантливый руководитель, организатор нескольких коллективов, а именно — кафедры медицинской генетики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, лаборатории молекулярной генетики Петербургского института ядерной физики им. Б. П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Отдела молекулярно-генетических технологий Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. Прошло 17 лет, как этого выдающегося ученого нет с нами, но его дела живут, созданные им коллективы успешно развиваются, обозначенные научные направления развиваются его учениками. В настоящей статье, посвященной памяти Евгения Иосифовича, кратко приводится его биография, рассматриваются его научные идеи и их воплощение в клинической практике, а также приводятся современные достижения созданных им научных коллективов.

Евгений Иосифович родился в семье военного летчика 16 марта 1940 г. Отец погиб под Москвой в 1942 г. Евгений Иосифович закончил школу в Бобруйске и в 1961 г. поступил в Ленинградский педиатрический медицинский институт, который закончил в 1967 г. С 1968 г. работал в Институте экспериментальной медицины АМН СССР в группе члена-корреспондента АМН СССР, профессора

Е. Ф. Давиденковой. В этом институте успешно защитил в 1971 г. кандидатскую, а в 1982 г. — докторскую диссертации. Докторская диссертация «Метаболические основы иммунологических нарушений в клетках с трисомией по 21 хромосоме» явилась первым в мировой литературе фундаментальным исследованием метаболических основ иммунологических нарушений при одной из наиболее распространенных форм хромосомного дисбаланса у человека — болезни Дауна. Сформулирована гипотеза, объясняющая формирование иммунологических нарушений вследствие дефектной репарации ДНК, происходящей в клетках с абберрантным геномом. Показано, что увеличение числа нерепарируемых повреждений и ускоренный катаболизм тканей приводят к образованию в повышенном количестве дезоксинуклеозидов, что ингибирует Т-систему иммунитета и, в конечном счете, ведет к развитию метаболической иммунодепрессии.

С 1985 г. Евгений Иосифович пришел на работу в Ленинградский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова РАН (сегодня — Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», НИЦ «Курчатовский институт — ПИЯФ») в лабораторию молекулярной генетики. Именно в эти годы в полной мере проявился его талант как выдающегося ученого и организатора. Вокруг Евгения Иосифовича быстро сформировалась рабочая группа, которая позднее, в 1992 г., была выделена в отдельную лабораторию молекулярной генетики человека. Будучи по образованию врачом, Евгений Иосифович всю жизнь занимался тем направлением, которое сейчас получило название «трансляционная медицина», а именно — стремился применить последние достижения молекулярной генетики в клинической практике. При этом его редкое научное чутье и энциклопедические знания позволяли внедрять последние достижения науки в медицину быстро и эффективно.

Коллектив, возглавляемый Евгением Иосифовичем, был первым в стране и одним из первых в мире, кто применил метод полимеразной цепной реакции для диагностики мутационных повреждений ДНК. В 1988 – 1989 гг. получены первые результаты по описанию мутационных повреждений при  $\beta$ -талассемии и фенилкетонурии в России [1, 2]. В 1990 г. разработан метод амплификации ДНК с кровяных пятен на фильтровальной бумаге, который в настоящее время получил широкое внедрение в практическую работу многочисленных лабораторий мира [3, 4]. В лаборатории Евгения Иосифовича разработаны оригинальные методы оценки мутационных повреждений ДНК, метод идентификации личности на основе RFLP и SSCP D-петли митохондрий [12]. Под руководством Е. И. Шварца впервые в стране созданы карты мутационных повреждений ряда моногенных

заболеваний — фенилкетонурии (описано 90 % мутантных аллелей), муковисцидоза (75 % мутантных аллелей), совместно с членом-корреспондентом РАМН В. С. Гайцхоки описаны основы развития семейной гиперхолестеринемии [7–9, 13]. Полученные результаты легли в основу работы медико-генетических центров России.

С именем Е. И. Шварца связано открытие одной из первых в стране кафедр медицинской генетики. В 1989 г. им создана кафедра медицинской генетики в Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии. Евгений Иосифович возглавлял кафедру в течение 11 лет. Впервые в Санкт-Петербурге он начал читать уникальный курс лекций по молекулярной медицине для студентов медицинских вузов. Слушателями этого курса являлись не только студенты вуза, но и его преподаватели. Е. И. Шварц мог увлечь своим энтузиазмом, полетом научной мысли. Эта кафедра была создана в составе научно-учебного комплекса, включающего в себя лабораторию молекулярной генетики человека Петербургского института ядерной физики, благодаря чему студенты и аспиранты могли обучаться не только общей медицинской генетике и частным разделам молекулярной медицины, но и практическим молекулярно-генетическим методам. На базе этого комплекса уже в 1991 г. были проведены одни из первых в стране курсов по ДНК-диагностике наследственных заболеваний для врачей.

Важно отметить, что уже в те годы новаторские идеи Е. И. Шварца были замечены. От 5 июля 1990 г. Минздравом СССР был издан приказ об организации МНУПО «Молекулярная диагностика наследственных и инфекционных заболеваний», руководство которым было возложено на Евгения Иосифовича. Однако тем грандиозным замыслом не суждено было воплотиться в связи с политической ситуацией. В 1990-е гг. финансирование науки было ограниченным. Но даже в те тяжелые для страны годы коллектив Евгения Иосифовича успешно трудился и выполнял фундаментальные исследования в области изучения молекулярных основ развития наследственных и мультифакторных патологий. За период 1990–2000 гг. на базе кафедры медицинской генетики, работавшей в тесном содружестве с лабораторией молекулярной генетики человека ПИЯФ, под руководством Евгения Иосифовича были выполнены десятки диссертационных исследований по смежным специальностям, включая молекулярную генетику.

В те годы коллектив Е. И. Шварца одним из первых в стране приступил к изучению наследственных основ мультифакторных заболеваний, где в основе развития заболевания лежит сложное взаимодействие наследственных и средовых факторов. Уже в начале 1990-х гг. в лаборатории были начаты работы по основам наследственной предрасположенности к диабету I типа, сердечно-сосудистым и

тромботическим заболеваниям, бронхолегочной патологии, болезни Паркинсона. Исследования проводились в сотрудничестве с выдающимися исследователями в области молекулярной генетики и кардиологии, такими как академик РАМН В. А. Алмазов, член-корреспондент РАМН В. С. Гайцхоки, академик РАН Е. В. Шляхто. Получен ряд уникальных результатов: выявлены новые мутации, ответственные за развитие семейной гиперхолестеринемии [13], впервые описана роль гипергомоцистеинемии в основе развития варикозного расширения вен [9], дана оценка роли гена Apo(a) в молекулярной генетике инфаркта миокарда [14], выявлен кооперативный эффект генов субъединицы IIIa рецептора тромбоцитов и серотонинового транспортера в формировании наследственной предрасположенности к развитию инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста [15], показан вклад аллельного варианта гена параоксоназы-1 в формирование наследственной предрасположенности к болезни Паркинсона [16].

Основной сферой научных интересов Евгения Иосифовича являлось изучение основ предрасположенности к сердечно-сосудистой патологии, включая инфаркт миокарда, артериальную гипертензию, ишемический инсульт, а также венозные тромбозы различной локализации. Евгений Иосифович стоял у истоков зарождения молекулярной кардиологии в России. В лаборатории молекулярной генетики человека ПИЯФ РАН были созданы уникальные банки ДНК больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом и пожилом возрасте, пациентов с ишемическим тромботическим инсультом, венозным тромбозом, варикозным расширением вен, артериальной гипертензией. Были выбраны гены-кандидаты, и на вышеуказанных группах больных был исследован их вклад в развитие каждой из патологий. На основании этих исследований выбрана батарея генетических детерминант, определение которых позволяет прогнозировать тромботические осложнения различной природы. Данный молекулярно-генетический анализ внедрен в повседневную клиническую практику.

Имя Е. И. Шварца и последние годы его жизни неразрывно связаны с Первым Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. акад. И. П. Павлова. В 2001 г. под его руководством при непосредственном участии ректора СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова академика Н. А. Яицкого и проректора по науке профессора Э. Э. Звартау был открыт отдел молекулярно-генетических технологий. За короткий срок на базе отдела был разработан алгоритм молекулярно-генетического обследования с целью диагностики наследственной тромбофилии, а также проведены пионерские в России исследования в области фармакогенетики. Показано влияние генотипов гена цитохрома CYP2C9 на начальную дозу варфарина [11]. Все разработанные алгоритмы были переданы

в клиническую практику, и в настоящее время анализы генетической предрасположенности к развитию тромбофилии и чувствительности к антикоагулянтам проводятся как на базе ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, так и в других диагностических центрах города.

Энергия Е. И. Шварца не ограничивалась учреждениями Санкт-Петербурга. В 2000-х гг. Е. И. Шварц являлся сотрудником «Transgenomik Gaithersburg MD» (США); в 2001 – 2003 гг. активно содействовал развитию молекулярно-генетических исследований в области генетики человека в НИИ физико-химической медицины и Научном центре здоровья детей РАМН (Москва).

Евгений Иосифович являлся членом проблемной комиссии по молекулярной генетике человека МЗ СССР с 1987 по 1991 г., долгие годы был членом редколлегии международного журнала «Molecular Genetics and metabolism». Им опубликовано около 200 печатных работ, более 50 — в зарубежной печати. Под его руководством защищено несколько десятков кандидатских и докторских диссертаций.

Евгений Иосифович был талантливым организатором и руководителем, прекрасным лектором, исключительно доброжелательным человеком с заразительным чувством юмора, всегда критически относящимся к собственным успехам. Это был замечательный, яркий, творческий человек, который не работал, а жил работой. Е. И. Шварца нет с нами уже 17 лет. Жизнь Евгения Иосифовича оборвалась 1 июня 2003 г. Однако его идеи, его преданность делу, научная школа живут. Свой энтузиазм Е. В. Шварц передал своим ученикам, которые работают сегодня во многих лабораториях мира. Все созданные им коллективы успешно работают в настоящее время.

Кафедру медицинской генетики, где в первые годы ее деятельности трудились известные специалисты в области клинической и биохимической генетики — доценты доктор медицинских наук А. М. Полищук, кандидат медицинских наук В. В. Красильников и кандидат биологических наук Е. И. Талалаева; цитогенетики — ассистенты кандидат биологических наук Л. В. Балаян, кандидат медицинских наук М. В. Прозорова и А. Д. Прокофьева; молекулярной генетики — кандидат биологических наук, ассистент Е. А. Пушнова, доктор биологических наук, профессор В. Н. Горбунова, в период с 2000 по 2007 гг. возглавляла профессор Виктория Николаевна Горбунова. В настоящее время кафедрой руководит член-корреспондент РАН Евгений Наумович Имянитов. В качестве клинической базы кафедра использует городской Медико-генетический центр, где в разное время вели занятия доктора, имеющие большой опыт практической работы в области клинической генетики, Л. Е. Хитрикова, кандидат медицинских наук И. В. Василькова, кандидат медицинских наук Д. К. Верлинская, Л. В. Лязина, Г. Б. Вохорловский.

Существование кафедры совпало с периодом бурного развития медицинской генетики, опережающего процесс преподавания этого предмета. Объем преподавания медицинской генетики вдвое превышает нормативы, принятые в большинстве медицинских вузов страны, но он является явно недостаточным. Для ликвидации разрыва между научными достижениями и качеством обучения в медицинских институтах всего мира вводятся дополнительные курсы по общим и частным разделам молекулярной медицины. Идет интенсивная переподготовка врачей, обновляются и создаются новые учебники по общим и частным разделам медицинской генетики. В 1997 г. было выпущено первое учебно-методическое пособие по молекулярной диагностике и генотерапии наследственных болезней, получившее широкую известность [17]. Спустя два года под редакцией Е. И. Шварца издано второе учебное пособие, рекомендованное Минздравом России к использованию в медицинских институтах страны [18]. И сегодня кафедра активно выпускает научно-методическую литературу [19, 20]. В 2015 г. был выпущен учебник по клинической генетике [21].

Лабораторию молекулярной генетики человека НИЦ «Курчатовский институт — ПИЯФ» в настоящее время возглавляет ученица Евгения Иосифовича доктор биологических наук Софья Николаевна Пчелина. В период с 2003 по 2016 г. лабораторией руководил Александр Львович Шварцман. Лаборатория молекулярной генетики человека, в которой до настоящего времени трудятся и другие ученики Евгения Иосифовича — Ольга Васильевна Сироткина, Анастасия Евгеньевна Тараскина, в настоящее время является одной из самых крупных лабораторий Отделения молекулярной и радиационной биофизики НИЦ «Курчатовский институт — ПИЯФ». В ней работают более 20 человек. Об успехах коллектива говорят не только публикации в престижных рейтинговых журналах [22, 23], но также и поддержка научных проектов крупными грантами. Так, в настоящее время научные исследования лаборатории получили поддержку 2 грантами Российского научного фонда (РНФ) и 8 грантами Российского фонда фундаментальных исследований, из которых, что особенно важно, 4 выданы молодым исследователям.

Отдел молекулярно-генетических и нанобиологических технологий ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с 2003 по 2017 г. возглавлял академик РАН Михаил Владимирович Дубина. В настоящее время Отдел молекулярно-генетических и нанобиологических технологий возглавляет доктор биологических наук С. Н. Пчелина, и данное подразделение работает в тесном сотрудничестве с лабораторией молекулярной генетики человека НИЦ «Курчатовский институт — ПИЯФ». В Отделе сохраняются все 4 научных направления, сформировавшиеся в первые годы существования Отдела и заложенные



Евгением Иосифовичем: молекулярная неврология, молекулярная кардиология, молекулярная пульмонология, а также разрабатывается направление по изучению молекулярных основ индивидуальной чувствительности к лечению антипсихотиками. Отдел сохранил свое изначальное назначение: он и сегодня является базой проведения фундаментальных научных исследований по проблемам молекулярной медицины. На базе Отдела проводятся исследования, составляющие основу диссертационных исследований по различным как клиническим, так и биологическим специальностям. К проведению научных исследований активно привлекается молодежь, в том числе студенты, ординаторы, аспиранты ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. Сотрудники Отдела многократно получали персональные премии и поддержку как внутренних грантов Университета, так и грантов Комитета по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга.

В 2016 г., в целях реализации научных, практических, образовательных и социальных инициатив, направленных на развитие концепции персонализированной медицины, в России создана Ассоциация специалистов в области молекулярной медицины, медицинской и лабораторной генетики им. Е. И. Шварца. В России стало традиционным проведение Российского конгресса с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины — возможное и реальное», посвященного памяти Е. И. Швара. Первый конгресс состоялся в 2010 г. В марте 2020 г. этот конгресс проводится в Санкт-Петербурге вот уже в 5-й раз. На конгрессе собираются ученики Евгения Иосифовича, которые в настоящий момент продолжают трудиться не только в России. Получив тот заряд яркого горения, высокого требования к себе, к уровню проводимого научного исследования, стремления к глубокому и всестороннему анализу получаемых результатов и желания доведения результата до практики, многие ученики Евгения Иосифовича сами в настоящее время возглавляют коллективы (доктор медицинских наук Ольга Александровна Беркович является заведующей лабораторией ишемической болезни сердца института сердечно-сосудистых заболеваний, профессором кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова; доктор биологических наук Ольга Васильевна Сироткина — заместителем директора института медицинского образования по учебно-методической работе, профессором кафедры лабораторной медицины и генетики Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова; кандидат биологических наук Анастасия Евгеньевна Тараскина — заместителем директора по научной работе НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова; доктор биологических наук Софья Николаевна Пчелина — руководителем

Отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий ПСПбГМУ им. И. П. Павлова; доктор медицинских наук Валентина Ильинична Ларионова — Президентом Ассоциации специалистов в области молекулярной медицины, медицинской и лабораторной генетики им. Е. И. Шварца, профессором кафедры педиатрии и детской кардиологии, профессором кафедры медицинской генетики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, ведущим научным сотрудником НИИДО им. Г. И. Турнера, научным руководителем Академии молекулярной медицины). Многие ученики (А. А. Гольцов, О. Ю. Потапова, С. П. Шевцов, С. С. Барановская, М. В. Волкова, Е. В. Фомичева, А. М. Шейдина) трудятся в зарубежных лабораториях. Но все они несут глубокую благодарность учителю — Евгению Иосифовичу Шварцу.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

#### Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шварц Е. И., Кабоев О. К., Гольцов А. А. и др. Праймерзависимая амплификация двух участков в-глобинового гена человека // Биоорганическая химия. — 1988. — Т. 14, № 11. — С. 1577–1579.
2. Скрябин Б. В., Ковальчук Л. А., Хальчичский С. Е. и др. Праймерзависимая амплификация двух участков в-глобинового гена человека // Биоорганическая химия. — 1989. — Т. 15, № 12. — С. 1690–1692.
3. Schwartz E. I., Goltsov A. A., Kaboev O. K. et al. A novel frameshift mutation causing  $\beta$ -thalassaemia in Azerbaijan // Nucleic Acids Research. — 1989. — Vol. 17. — P. 3997.
4. Polymerase chain reaction amplification from dried blood spots on Guthrie cards / E. I. Schwartz, S. E. Khalchitsky, R. C. Eisensmith, S. L. Woo // Lancet. — 1990. — Vol. 336. — P. 639–640.
5. Воронина О. В., Гайтсхоки В. С., Шварц Е. И. и др. Полимеразная цепная реакция в анализе делеции F-508 при кистозном фиброзе // Биоорганическая химия. — 1990. — Т. 16. — С. 1430–1431.
6. Барановская С. С., Шевцов С. П., Максимова С. П. и др. Спектр мутационных повреждений гена фенилаланингидроксилазы у больных фенилкетонурией

г. Санкт-Петербурга // Докл. Акад. Наук. – 1995. – Т. 340, № 5. – С. 709–711.

7. Baranovskaya S., Shevtsov S., Maksimova S. et al. The mutations and VNTRs in the phenylalanine hydroxylase gene of phenylketonuria in St Petersburg // J. Inherit. Metab. Dis. – 1996. – Vol. 19, № 5. – P. 705.

8. Baranovskaya S., Kudinov S., Fomicheva E. et al. Age as a risk factor for myocardial infarction in Leiden mutation carriers // Mol. Genet. Metab. – 1998. – Vol. 64, № 2. – P. 155–157.

9. Sverdlova (Sheidina) A. M., Bubnova N. A., Baranovskaya S. S. et al. Prevalence of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation in patients with veins of lower limbs // Molecular genetics and metabolism. – 1998. – Vol. 63. – P. 35–36.

10. Вавилова Т. В., Сироткина О. В., Кадинская М. И. и др. Структурные полиморфизмы гена CYP2C9 и их значение в профилактике тромбоэмболических осложнений варфарином у больных с искусственными клапанами сердца // Учен. зап. СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 40–46.

11. Pchelina S. N., Sirotkina O. V., Taraskina A. E. et al. The frequency of cytochrome P450 2C9 genetic variants in Russian population and their associations with individual sensitivity to warfarin therapy // Thromb. Res. – 2005. – Vol. 115, № 3. – P. 199–203.

12. A rapid and simple DNA fingerprinting method by means of RFLP and SSCP analysis of the hypervariable non-coding region of human mitochondrial DNA / E. A. Pushnova, S. N. Ahmedova (Pchelina), S. P. Shevtsov, E. I. Schwartz // Hum. Mutat. – 1994. – Vol. 3. – P. 292–296.

13. Mandelshtam M., Chakir K., Shevtsov S. et al. Prevalence of Lithuanian mutation among St. Petersburg Jews with familial hypercholesterolemia // Hum. Mutat. – 1998. – Vol. 12, № 4. – P. 255–258.

14. Identification of the C→T polymorphism in the +93 position of the apo(a) gene by mismatch PCR-mediated site-directed mutagenesis and restriction enzyme digestion / M. V. Volkova, V. I. Vasina (Larionova), G. I. Obraztsova, E. I. Schwartz // Biochem. Mol. Med. – 1996. – Vol. 59, № 1. – P. 91–92.

15. The combination of glycoprotein IIIa Pl(A) polymorphism with polymorphism of serotonin transporter as an independent strong risk factor for the occurrence of coronary thrombosis / E. Schwartz, D. Demidova, O. Sirotkina, S. Kudinov // Molecular Genetics and Metabolism. – 2003. – Vol. 79, № 3. – P. 229–230.

16. Gln-Arg191 polymorphism of paraoxonase and Parkinson's disease / S. Akhmedova (Pchelina), S. Anisimov, A. Yakimovsky, E. Schwartz // Human Heredity. – 1999. – Vol. 49. – P. 178–180.

17. Горбунова В. Н., Баранов В. С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. – СПб.: Спец. лит., 1997. – 287 с.: ил.

18. Горбунова В. Н. Молекулярные основы медицинской генетики. – СПб.: Интермедика, 1999. – 209 с.: ил.

19. Вахарловский В. Г., Романенко О. П., Горбунова В. Н. Генетика в практике педиатра. – СПб.: Феникс, 200 с. – 288 с.: ил.

20. Горбунова В. Н. Молекулярная генетика – путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. – 2013. – Т. 4, № 1. – С. 115–121.

21. Клиническая генетика: учеб. / В. Н. Горбунова, Д. Л. Стрекалов, Е. Н. Суспицын, Е. Н. Имянитов. – СПб.: Фолиант, 2015. – 396 с: ил.

22. Pchelina S. N., Baydakova G. V., Nikolaev M. A. et al. Blood lysosphingolipids accumulation in patients with Parkinson's disease with GBA mutations // Mov. Disord. – 2018. – Vol. 33, № 8. – P. 1316–1321.

23. Emelyanov A. K., Usenko T. S., Tesson C. et al. Mutation analysis of Parkinson's disease genes in a Russian data set // Neurobiol. Aging. – 2018. – Vol. 71. – P. 267.e7–267.e10.

## REFERENCES

1. Schwartz E. I., Kaboev O. K., Gol'tsov A. A., Vinogradov S. V., Lebedenko E. N., Berlin Yu. A. Amplification of two segments of the human b-globin gene by means of polymerase chain reaction. Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 1988;14(11):1577–1579. (In Russ.).

2. Skryabin B. V., Kovalchuk L. A., Khal'chitskii S. E., Gol'tsov A. A., Kaboev O. K., Plutalov O. V., Berlin Yu. A., Schwartz E. I. Identification of mutation in the 12th exon of the phenylalanine gene in patients with phenylketonuria. Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 1989;15(12):1690–1692. (In Russ.).

3. Schwartz E. I., Goltsov A. A., Kaboev O. K. et al. A novel frameshift mutation causing b-thalassaemia in Azerbaijan. Nucleic Acids Research. 1989;17:3997.

4. Schwartz E. I., Khalchitsky S. E., Eisensmith R. C., Woo S. L. Polymerase chain reaction amplification from dried blood spots on Guthrie cards. Lancet. 1990;336:639–640.

5. Voronina O. V., Gaitskhoki V. S., Schwartz E. I., Potapova O. Yu., Berlin Yu. A., Plutalov O. V., Gembitskaya T. E. Polymerase chain reaction in the analysis of deletion F-508 in cystic fibrosis. Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 1990;16(10):1430–1431. (In Russ.).

6. Baranovskaya S. S., Shevtsov S. P., Maksimova S. P., Kuzmin A. I., Schwartz E. I. The mutations and VNTRs in the phenylalanine hydroxylase gene of phenylketonuria in St Petersburg. Academy of Science Reports. 1995;340(5):709–711. (In Russ.).

7. Baranovskaya S., Shevtsov S., Maksimova S., Kuzmin A., Schwartz E. The mutations and VNTRs in the phenylalanine hydroxylase gene of phenylketonuria in St Petersburg. J Inherit Metab Dis. 1996;19(5):705.

8. Baranovskaya S., Kudinov S., Fomicheva E., Vasina (Larionova) V., Solovieva D., Khavinson V., Schwartz E. Age as a risk factor for myocardial infarction in Leiden mutation carriers. Mol Genet Metab. 1998;64(2):155–157.

9. Sverdlova (Sheidina) A. M., Bubnova N. A., Baranovskaya S. S., Vasina (Larionova) V. I., Avitisjan A. O., Shwartz E. I. Prevalence of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation in patients with veins of lower limbs. Molecular genetics and metabolism. 1998; 63:35–36.

10. Vavilova T. V., Sirotkina O. V., Kadinskaya M. I., Gricenko V. V., Orlovskiy P. I., Ulitina A. S., Polezhaev D. A., Schwartz E. I. Structural polymorphisms of the CYP2C9 gene and their significance in the prevention of thromboembolic complications with warfarin in patients with artificial heart valves. The Scientific Notes of the Pavlov University. 2003;10(4):40–46. (In Russ.).

11. Pchelina S. N., Sirotkina O. V., Taraskina A. E., Vavilova T. V., Shwartsman A. L., Schwartz E. I. The frequency of cytochrome P450 2C9 genetic variants in Russian population and their associations with individual sensitivity to warfarin therapy. Thromb Res. 2005;115(3):199–203.

12. Pushnova E. A., Ahmedova (Pchelina) S. N., Shevtsov S. P., Schwartz E. I. A rapid and simple DNA fingerprinting method by means of RFLP and SSCP analysis of the hypervariable noncoding region of human mitochondrial DNA. Hum Mutat. 1994;3:292–296.

13. Mandelshtam M., Chakir K., Shevtsov S., Golubkov V., Skobeleva N., Lipovetsky B., Konstantinov V., Denisenko A., Gaitskhoki V., Schwartz E. Prevalence of Lithuanian mutation among St. Petersburg Jews with familial hypercholesterolemia. Hum Mutat. 1998;12(4):255–258.

14. Volkova M. V., Vasina (Larionova) V. I., Obraztsova G. I., Schwartz E. I. Identification of the C→T polymorphism in the +93 position of the apo(a) gene by mismatch PCR-mediated site-directed mutagenesis and restriction enzyme digestion. *Biochem Mol Med.* 1996;59(1):91–92.
15. Schwartz E., Demidova D., Sirotkina O., Kudinov S. The combination of glycoprotein IIIa Pl(A) polymorphism with polymorphism of serotonin transporter as an independent strong risk factor for the occurrence of coronary thrombosis. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2003;79(3):229–230.
16. Akhmedova (Pchelina) S., Anisimov S., Yakimovsky A., Schwartz E. Gln-Arg191 polymorphism of paraoxonase and Parkinson's disease. *Human Heredity.* 1999;49:178–180.
17. Gorbunova V. N., Baranov V. S. Introduction to molecular diagnostics and gene therapy of hereditary diseases. St. Petersburg, Special literature, 1997:287. (In Russ.).
18. Gorbunova V. N. The molecular basis of medical genetics. St. Petersburg, Intermedika, 1999:209. (In Russ.).
19. Vaharlovskiy V. G., Romanenko O. P., Gorbunova V. N. Genetics in pediatric practice. St. Petersburg, Phoenix, 2009:288. (In Russ.).
20. Gorbunova V. N. Molecular genetics – the way to personalized medicine. *Pediatrics.* 2013;4(1):115–121. (In Russ.).
21. Gorbunova V. N., Strekalov D. L., Suspiciu E. N., Imianitov E. N. Clinical genetics. St. Petersburg, Foliant, 2015:396. (In Russ.).
22. Pchelina S. N., Baydakova G. V., Nikolaev M. A., Senkevich K. A., Emelyanov A. K., Kopytova A. E., Miliukhina I. A., Yakimovskii A. F., Timofeeva A. A., Berkovich O. A., Fedotova E. Y., Illarionov S. N., Zakharova E. Y. Blood lysophingolipids accumulation in patients with Parkinson's disease with GBA mutations. *Mov Disord.* 2018;33(8):1316–1321.
23. Emelyanov A. K., Usenko T. S., Tesson C., Senkevich K. A., Nikolaev M. A., Miliukhina I. V., Kopytova A. E., Timofeeva A. A., Yakimovsky A. F., Lesage S., Brice A., Pchelina S. N. Mutation analysis of Parkinson's disease genes in a Russian data set. *Neurobiol Aging.* 2018;71:267.e7–267.e10.

### **Информация об авторе**

**Пчелина Софья Николаевна**, доктор биологических наук, руководитель отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий НИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7431-6014.

### **Information about authors**

**Pchelina Sofya N.**, Dr. of Sci (Biol.), Head of the Department of Molecular Genetic and Nanobiological Technologies of the Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7431-6014.