



Этические и методологические принципы проведения генетических исследований с участием пациентов психиатрического профиля

Зарифджон Ш. Ашуров^{1,2✉}, Инара И. Хайрединова^{1,2}, Любовь Н. Хегай²

¹ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья, Ташкент, Узбекистан

Аннотация

На протяжении последних 30 лет было исследовано более 6000 генов на предмет связи с развитием заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Однако в связи с методологическими особенностями проведения исследований, неоднородными и значительно отличающимися по размеру выборками и большим вкладом генетических вариаций, опосредованных этническим разнообразием, результаты имели низкую воспроизводимость. Кроме того, для большинства психических расстройств характерно полигенное наследование, при этом вклад каждого конкретного гена в патогенез расстройства может быть очень мал, что делает наиболее вероятным появление ряда генов-кандидатов, потенциально вносящих вклад в развитие того или иного заболевания.

Следовательно, несмотря на отсутствие чётко определённых генов, ответственных за развитие большинства психических расстройств, были выявлены гены-кандидаты, которые частично влияют на возникновение болезни.

Данный экспертный комментарий включает основные этические и методологические принципы проведения генетических исследований и создания репозитория биоматериала или биобанков с участием пациентов психиатрического профиля. Указанный контингент требует особого внимания и соблюдения осторожности по причинам уязвимости. Выводы данной работы могут стать основой для разработки методических рекомендаций и руководств.

Ключевые слова: биобанкинг, генетика, психические расстройства, этические принципы, биоре-позитории

Для цитирования: Ашуров, З.Ш., Хайрединова, И.И., Хегай, Н.Л. (2025). Этические и методологические принципы проведения генетических исследований с участием пациентов психиатрического профиля. *Lex Genetica*, 4(2), 94–106 (In Russ). <https://doi.org/10.17803/lexgen-2025-4-2-94-106>

✉ Email: zardil78@mail.ru

Поступила в редакцию: 06.06.2025

Получена после рецензирования и доработки: 24.06.2025

Принята к публикации: 13.07.2025

Ethical and Methodological Principles of Genetic Research Involving Psychiatric Patients

Zarifjon Sh. Ashurov^{1,2✉}, Inara I. Khayredinova^{1,2}, Lyubov N. Khegay²

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health,
Tashkent, Uzbekistan

Abstract

Over the past 30 years, over 6,000 human genes have been investigated for their association with the development of central nervous system (CNS) diseases. However, such studies offer poor reproducibility due to methodological differences, heterogeneous and often small sample sizes, as well as the significant influence of genetic variation related to ethnic diversity. Psychiatric disorders may be characterized by their polygenic inheritance, i.e., involving multiple candidate genes. Thus, while the contribution of a specific gene to a particular psychiatric disorder's pathogenesis is likely to be very small, candidate genes have been identified as partially influencing disease onset. The article sets out fundamental ethical and methodological principles for conducting genetic research and establishing biomaterial repositories – or biobanks. When involving psychiatric patients, such principles must take into account the inherent vulnerability of this group. The conclusions presented in this work may serve as a foundation for developing methodological recommendations and guidelines.

Keywords: biobanking, genetics, mental disorders, ethical principles, biorepositories

To cite this article: Ashurov, Z.Sh., Khayredinova, I.I., Khegay, L.N. (2025). Ethical and methodological principles of genetic research involving psychiatric patients. *Lex Genetica*, 4(2), 94–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.17803/lexgen-2025-4-2-94-106>

Received: 06.06.2025

Review completed: 24.06.2025

Passed for printing: 13.07.2025

✉Email: zardil78@mail.ru

Введение

На современном этапе в области психиатрии наблюдается активизация изучения сложных взаимосвязей между биомаркерами крови и патофизиологией психических расстройств (Fernandes, 2017). Ежегодно публикуются сотни статей с результатами исследований генетических, иммунологических, нейрофизиологических маркеров различных процессов изменения психического состояния. Однако в рутинную практику большинство из результатов фундаментальных исследований не внедрено, чему препятствуют сложности с воспроизводимостью исследований, проверкой валидности и надежности значимых биомаркеров. Несмотря на прогресс лабораторного оборудования и практики, говорить о клиническом применении каких-либо диагностических тестов, полученных на основании анализа биологического материала, на сегодняшний день преждевременно в силу противоречивости публикуемых результатов.

В основе всех генетических проектов с 2009 г. заложены Рекомендации по организации и деятельности банков биоматериала людей и генетических исследований (*Human biobanks and genetic research databases* – HBGDR) Международной организации экономического сотрудничества и развития (*Organisation for economic co-operation and development* – OECD)¹.

На современном этапе самыми актуальными являются исследования, направленные на изучение следующих факторов:

- а) (эпи) геномные биомаркеры на основе анализа ДНК;
- б) транскриптомные биомаркеры на основе анализа РНК и микроРНК;
- с) протеомные биомаркеры на основе белковых профилей;
- д) метаболические и липидомные биомаркеры на основе анализа метаболитов (интермедиаты и продукты метаболизма);
- е) биомаркеры на основе внеклеточных фракций;
- ф) иммортализованные клетки или перепрограммированные клетки (например, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки) для моделирования патологических процессов.

В связи с гетерогенностью и несогласованностью процессов различных генетических исследований в области психических расстройств целесообразным представляется согласование ключевых процессов в таких проектах:

- 1) этика информированного добровольного согласия на участие в исследованиях;
- 2) стандартизация подготовительного и преаналитического этапов;
- 3) стандартизация методов пробоподготовки;
- 4) стандартизация процессов обмена исследовательской информацией.

Следование единым правилам будет способствовать оптимальному планированию исследований и сравнения результатов.

Этические принципы научных проектов с участием человека, как известно, закреплены в следующих документах:

¹ OECD. (2009). *Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases*. Available at: <https://bbmri.at/wp-content/uploads/2023/08/44054609.pdf>

— Хельсинкская декларация, разработанная Всемирной медицинской ассоциацией (1964 г.)²;

— Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине, принятая Советом Европы (1997 г.)³. Необходимо отметить, что целый ряд государств: Бельгия, Великобритания, Германия, Ирландия, Российская Федерация — в конвенции не участвуют. Италия, Люксембург, Нидерланды, Польша, Швеция конвенцию не ратифицировали (Косилкин, 2023);

— Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека, принятая Генеральной конференцией Организации Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (1997 г.)⁴, гарантирующая соблюдение прав человека и учитывающая необходимость обеспечения свободы исследований;

— Международная декларация о генетических данных человека, принятая резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО (2003 г.)⁵;

— Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека, принятая резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО (2005 г.)⁶;

— Этические локальные комитеты.

В Республике Узбекистан принят Закон Республики Узбекистан, от 24.11.2020 № ЗРУ-649 «О государственной геномной регистрации»⁷, вступивший в силу с 1.01.2023. Государственная геномная регистрация осуществляется при соблюдении требований общепризнанных принципов и норм международного права, Конституции Республики Узбекистан, настоящего Закона и иных актов законодательства. Проведение государственной геномной регистрации не должно представлять опасность для жизни, здоровья человека, унижать его честь, достоинство и причинять физические страдания. Геномная информация, а также сведения о личности человека, проходящего государственную геномную регистрацию, являются конфиденциальными. Не допускается без согласия лица или его законного представителя разглашение геномной информации, а также сведений о личности человека при проведении

² World Medical Association. (2025, April 3). *WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants (Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964)*. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>

³ Council of Europe. (1997, апрель 4). *Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине*. Режим доступа: <https://rm.coe.int/168007d004>

⁴ ООН. (1997, ноябрь 11). *Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека*. Режим доступа: <https://www.un.org/ru/documents/treaty/humangenome-1997>

⁵ ООН. (2003, октябрь 16). *Международная декларация о генетических данных человека*. Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/genome_dec.shtml

⁶ ООН. (2005, октябрь 19). *Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека*. Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml

⁷ Закон Республики Узбекистан от 24 ноября 2020 года № ЗРУ-649 «О государственной геномной регистрации». Режим доступа: <https://lex.uz/ru/docs/5120417>

государственной геномной регистрации, кроме случаев, установленных частью третьей настоящей статьи⁸. Также приводится порядок проведения государственной геномной регистрации, отбора, использования, хранения, передачи и уничтожения биологического материала, обработки и защиты геномной информации.

Любое клиническое исследование должно начинаться с одобрения его этическим комитетом подробного протокола планируемых работ. Этот документ включает несколько обязательных составляющих: обоснование актуальности в короткой аннотации (в идеале выдвигаемая гипотеза должна быть апостериорной и требующей уточнения, подтвержденного результатами систематического обзора по теме исследования), план-график предстоящих работ, исследовательские регистрационные формы и бланки информированного добровольного согласия (ИДС) для участников исследования. Особое внимание комиссии по этике уделяется именно ИДС.

Информированное добровольное согласие (ИДС)

ИДС для участников должно содержать исчерпывающие сведения о целях, задачах, структуре, дизайне и т.д. в доступной для понимания форме, так, чтобы испытуемые могли принять взвешенное и обдуманное решение.

Уязвимые категории (несовершеннолетние или взрослые, лишенные дееспособности) лишены субъектности в принятии таких решений, поэтому одобрение их участия дают законные представители.

Требуется подробное описание возможных рисков участников, в том числе и при заполнении самоопросников. Так, можно указать, что ответы на какой-либо из психологических тестов могут вызвать негативные эмоции. Снизить риск такой ситуации можно подробными инструкциями к тестам до начала работы с ними либо в процессе, отказавшись от выполнения конкретно этого задания.

У участников должна сохраняться возможность отзыва согласия на обработку любой конфиденциальной информации.

Отдельными пунктами следует указать отсутствие финансовых или юридических рисков (в том числе риска отказа получения льгот).

Создание коллекций и репозиториев биомаркеров (биобанков) нацелено на их полезность в перспективе, то есть в других, еще не запланированных в текущих протоколах. Участники исследований должны быть проинформированы об этом и понимать, что их материал, возможно, будет включен в несколько проектов, в том числе и за пределами учреждения, проводившего заготовку проб. Пациентам должно быть предоставлено право отозвать свое решение об использовании их образцов либо обеспечена анонимность с невозможностью идентифицировать личные данные (путем присвоения кодов, использования штрихкодов и т.д.). В случаях анонимизации образцов форма информированного согласия не обязательна, но может потребоваться в зависимости от требований определенного этического комитета.

Процесс получения ИДС составляется с учетом проговаривания в доступной

⁸ Закон Республики Узбекистан от 24 ноября 2020 года № ЗРУ-649 «О государственной геномной регистрации». Режим доступа: <https://lex.uz/ru/docs/5120417>

и понятной форме исчерпывающей информации в очном диалоге, в спокойной обстановке, без признаков принуждения или сокрытия каких-либо сведений о проекте. Не допускается внесение в какую-либо исследовательскую документацию чрезмерных персональных данных (номера телефонов, паспортные данные и т.д.). Текст информационного листка исключает перегруженность научными терминами, но содержит обстоятельное описание процедур: участник должен однозначно и в полной мере понимать сведения медицинского и научного толка, составить адекватное представление о значимых последствиях, личной и общественной выгоде получения результатов исследования. Необходимо удостовериться в полном понимании информирования — попросить участника повторить своими словами представления, полученные в ходе информирования, и пояснить причину свободного выбора участия. Исследователи при этом могут использовать любые разрешенные средства для того, чтобы участник получил максимальное количество информации об исследовании: видео или мультипликацию, буклеты, комиксы и т.д.

Стандартизированный процесс фиксации ИДС включает подписание декларации о полноценной информированности и двух экземпляров ИДС — один остается у участника, второй — в исследовательском центре.

Важно отметить ключевые этапы исследования, возможность узнать новые данные, получение которых запланировано проспективно, а также согласие на передачу данных для еще не запланированных проектов.

К ИДС принято прикладывать подробный план действий пациента: сроки повторных

обследований, даты сдачи биоматериала, количество интервью и опросов, длительность всех процедур, сроки предоставления результатов научных исследований, если это запланировано, а также порядок денежных затрат или компенсаций.

Этически целесообразно представить разумное время для всестороннего ознакомления с информацией об участии, возможности посоветоваться с родными или другими специалистами в условиях без принуждения, до принятия решения об участии в исследовании.

Отсутствие отказа не должно считаться эквивалентом согласия. Более того, нужно обязательно предусмотреть возможность отказаться от участия и отозвать медицинские сведения, а также утилизировать биоматериал в любое время без необходимости объяснения и без риска отказа в получении медицинской помощи.

Изменения в протоколе, дополнение исследования новыми лабораторными экспериментами должно сопровождаться обновлением ИДС, если это не предусмотрено в стартовой документации. Проспективные проекты, подразумевающие регулярные повторные осмотры и сдачу биоматериала, должны включать получение ИДС при каждом визите. При этом персонал обязан извещать участников об изменении каких-либо условий (сотрудничество с новыми лабораториями, появление альтернативных методов и пр.) и не препятствовать решению изменить характер участия, например отозвать разрешение на использование ранее собранных данных и образцов.

Всех участников необходимо заранее известить о том, что их биологический материал будет храниться в течение определенного времени и о возможности использования биологического материала

для получения результатов в рамках совместной работы национальных и международных консорциумов и коллабораций. Причем обмен возможен как биологическим материалом, так и клинической информацией.

Сотрудники биобанка должны иметь четко сформулированную политику повторной связи с участниками, а также предусмотреть ситуации, для которых повторный контакт будет разрешен, и условия, которые будут регулировать повторный контакт.

Участникам должна быть предоставлена четкая информация о том, при каких обстоятельствах на законных основаниях биологический материал и данные (полностью или частично) могут быть переданы третьим лицам (например, правоохранительным органам, работодателю, страховщику) для неисследовательских целей.

Обязателен пункт информирования участников об их праве отказаться от хранения их образцов, о характере и условиях осуществления этого права, а также о последствиях и ограничениях осуществления этого права.

Общие руководящие принципы для получения согласия на клинические исследования в рамках сотрудничества национальных и международных консорциумов включают обязательное информирование о возможности использования биологического материала участников для получения результатов в рамках совместной работы национальных и международных консорциумов и коллабораций. Причем обмен возможен как биологическим материалом, так и клинической информацией.

Отдельные бланки ИДС должны быть предусмотрены для обмена различными типами биологических образцов (эритроциты и лейкоциты, сыворотка, плазма

или цельная кровь и другие типы клеток и жидкостей). Формы ИДС для изучения immortalized лимфоцитов либо индуцированных плюрипотентных стволовых клеток или органелл должны содержать исчерпывающие сведения с объяснением сути исследования этих структур с четким определением возможных связанных рисков.

Эти пункты должны быть прописаны в протоколах и листках информированного согласия.

Протокол и дизайн исследования

Разработка протокола и дизайна исследования является задачей главного исследователя и зоной его ответственности.

Основное требование к этому документу — минимизированный риск причинения вреда или дискомфорта участникам (развития нежелательных явлений, ухудшения самочувствия, обострения заболевания). Поэтому планирование экспериментальных проектов сопряжено с повышенным уровнем ответственности, особенно при участии уязвимых категорий граждан. Это касается и фармакогенетических научных проектов.

Управление рисками

Обязанность главного исследователя — обеспечение прозрачности научного проекта и всех процедур, а также информирование участников в доступной форме о потенциальных выгодах и рисках.

Потенциальная выгода может быть как субъективная (применение методов с доказанной эффективностью), так и общественной — в виде вклада в разработку и внедрение оптимизированных способов лечения и сбережения здоровья населения.

Обязательным представляется пункт об альтернативах участию в случае отказа (например, сохранение права на получение

стандартных методов лечения). Эта информация должна предоставляться как в устной, так и в письменной форме для принятия обоснованного решения об участии в исследовании.

В психиатрии особого внимания заслуживает проблема определения способности к согласию. Способность понимать фактический характер своих действий и руководить ими необходимо зафиксировать до того, как принято решение о предложении участия в исследовательском проекте. В медицинской документации необходима отметка о сохранности способности воспринимать информацию, принимать решения и автономность поведения (Roberts, Roberts, 1999).

Процессы стандартизации

Количество исследований в области психиатрии, неврологии и нейропсихиатрии, направленных на поиск биомаркеров в крови, увеличивается в геометрической прогрессии.

Основные технические трудности выявления, валидации и верификации биологических маркеров психической патологии отражаются в проблемах воспроизводимости, достоверности и надежности лабораторной практики в совокупности с проблемами организационного и этического характера (например, не все пациенты в силу психических расстройств могут дать ИДС на участие в исследовании).

Минимизировать последствия кризиса воспроизводимости возможно при использовании стандартизированных методов обследования и информирования пациентов, забора и хранения биообразцов, разработки и планомерного выполнения проектов по унифицированным клиническим протоколам (например, при подготовке к венопункции и проведении самой

процедуры венопункции) по аналогии с унифицированными способами сбора клинической информации. Такая рутинная процедура, как венопункция, фактически оказывается ключевой при заготовке материала. Так, по данным ранних аудиторских проверок, проведенных в начале XXI века, именно на подготовительном этапе (до пункции) и на стадии пробоподготовки фиксируется основная масса отклонений от стандартов (Rai, Vitzthum, 2006). Эта проблема отмечена и в последующем — большая часть (46–68%) расхождений результатов схожих исследований определяется преаналитическими ошибками (Plebani 2012).

Подготовительный и преаналитический этапы включают все процессы, которые выполняются до генотипирования:

- документирование демографической и клинической информации,
- сбор образцов при соблюдении хронометража,
- хранение биологического материала и его транспортировка (Becker et al., 2018).

Доступ к ресурсам и управление стандартизированными данными может обеспечить полноценный обмен и создание объединенных баз данных. Стандартизации подлежат такие процедуры, как способ ввода данных, контроля качества, регламентированного доступа и запросов к данным, доступ к биопробам, управление учетными записями (участников и исследователей).

Опыт стандартизации исследований, основанных на сборе различных жидкостей организма (в том числе спинномозговой), успешно реализован в изучении, например, болезни Альцгеймера (Lewczuk et al., 2006; Lewczuk et al., 2018; O'Bryant et al., 2015).

Сбор демографической информации от участников. Главный исследователь несет ответственность за обеспечение анонимности участников и сохранение их конфиденциальности, при этом все сведения должны быть идентифицируемыми и уникальными (без дублирования). Исследовательские коллективы должны пройти обязательный инструктаж по работе с персональными данными, биоматериалом и сведениями, составляющими врачебную тайну, в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и согласно законодательству страны.

На биологические маркеры, получаемые из крови, влияет множество различных факторов, стандартизированная документация может помочь учесть и минимизировать эти влияния (Bowen, 2010).

Сведения о пациентах должны включать информацию о социально-демографических особенностях, данные антропометрии с учетом особенностей образа жизни, клинические данные с применением рейтинговых шкал для идентификации возможных источников ошибок и физиологических отклонений. Демографические и антропометрические характеристики, употребление наркотиков, включая алкоголь и табакокурение, являются примерами часто не контролируемых переменных, которые могут потенциально вносить вклад в изменение качества образцов при оценке биомаркеров на основе крови.

Ниже приведен минимальный список социально-демографических переменных, которые необходимы для стандартизации на подготовительной стадии:

- социально-демографические характеристики (пол, возраст, уровень образования, семейное положение, трудовой статус и т.д.);

- этническая принадлежность;
- антропометрические показатели (рост, вес, ИМТ, обхват живота и т.д.);
- сведения об образе жизни и внешней среде.

Минимальная клиническая информация, рекомендуемая для стандартизации:

- наследственнаяотягощенность;
- анамнестические сведения с датированными этапами динамики расстройства;
- максимально полный лекарственный анамнез;
- характеристика психического статуса на момент обследования;
- коморбидная соматическая и психическая патология;
- суицидальный риск;
- тяжесть симптомов по стандартизованным шкалам для каждого расстройства. Психометрическую оценку проводят два врача независимо друг от друга.

Все перечисленные сведения должны храниться в обезличенном и закодированном виде без возможности идентификации участника. Отправка данных должна проводиться с использованием шифрования.

Подготовка участников, сбор и обработка крови. В зависимости от измеряемой составляющей крови и анализируемого вещества требуются особые условия подготовки пациента, забора крови, ее обработки и хранения.

Кроме того, для точных измерений могут потребоваться дополнительные лабораторные условия. Из-за различных требований невозможно предложить общие преаналитические методы, применимые ко всем протоколам, но можно следовать единым методам стандартизации предварительных подготовительных процедур, специфичных для изучаемых маркеров (Rai, Vitzthum, 2006).

Существует много различных переменных, которые могут повлиять на результаты измерения маркеров крови в рамках процедуры сбора крови.

Калибр иглы и ее конфигурация, материал контейнера и консерванта могут повлиять на результаты испытаний (Rai, Vitzthum, 2006). Для минимизации погрешности измерений маркеров крови необходимо соблюдать соответствующие процедуры обработки проб и сбора крови.

Хранение и передача образцов, управление данными

Все образцы биоматериала должны храниться в специальном помещении при обеспечении всех уровней защиты, включая современный запираемый холодильник и морозильные камеры. Вход в помещение обеспечен только для уполномоченного исследовательского персонала, оптимально — по персонифицированному способу входа (магнитные карты, сканер биометрических показателей, отпечатка пальца или сетчатки), что обеспечит надлежащую безопасность и контроль персонала, осуществляющего доступ к пробам.

Каждое хранилище должно иметь морозильные камеры с температурой -20 и -80°C , резервуары с жидким азотом, подачу аварийных сигналов изменения температуры и мощности при непредвиденных обстоятельствах, а также резервные источники электропитания.

Морозильные камеры должны быть оснащены контроллерами температуры (с сигналами тревоги с передачей на сотовые телефоны в случае изменения температуры, необходимости срочного технического обслуживания и т.д.). Настоятельно рекомендуется сигнализация снижения температу-

ры ниже -90°C и сигнализация повышения температуры выше -65°C .

Хранилище должно быть укомплектовано принтером и считывателем штрихкодов для облегчения идентификации образцов, а также специальным компьютером для архивирования и создания информации об образцах, хранящихся в биобанке.

Персонал, отвечающий за биологические образцы, должен контролировать и регистрировать условия хранения, количество циклов замораживания-оттаивания и количество отказов оборудования, включая отклонения температуры, с помощью независимого мониторинга температуры. Также рекомендуется регулярная валидация морозильных камер, включая температурное картирование внутренней части морозильной камеры, мониторинг обеспечения равномерной температуры по всему хранилищу и регулярное размораживание камер. Каждый биологический образец должен храниться в соответствующих условиях, изложенных выше.

Любая полученная информация должна храниться исследовательской группой в закрытой электронной базе данных. База данных должна быть надежно сохранена в помещениях с ограниченным доступом на компьютерах с надежными антивирусными программами, с использованием пароля учреждения и усиленной электронной защитой, включая резервное копирование данных на географически разрозненных серверах. Сетевая папка учреждения с данными о биоматериале должна быть усилена регулярно обновляемым паролем в соответствии с политикой безопасности учреждения.

По завершении исследовательского проекта неопознанные образцы следует утилизировать в соответствии с законодатель-

ством и санитарными нормами, а также с правилами, регулирующими утилизацию человеческих материалов и биологически опасных отходов.

Поскольку биологический материал может подвергаться деградации при длительном хранении даже при температуре -80°C , важно проверить температуру, выполнив лабораторные анализы, чтобы определить, подвергается ли конкретный оцениваемый анализ деградации, и если да, то до какой степени. Например, РНК может проявлять деградацию через 5 лет. Для морозильников с температурой -80°C аликвоты, замороженные в РНК-стабилизирующих растворах, являются целесообразными. Белки, такие как цитокины и нейротрофический фактор мозга, могут начать деградацию после 1 года хранения при -80°C (Shabihkhani et al., 2014). Биомолекулы могут разлагаться с увеличением циклов замораживания-оттаивания, и, следовательно, этого следует избегать.

Заключение

Кризис воспроизводимости генетических исследований в психиатрии преодолим по мере реализации руководящих принципов со стандартизацией процедур на всех этапах научных проектов. Стандартизация обеспечивает минимизацию ошибок и неточностей результатов генотипирования, а также позволяет проводить аудит и перекрестную проверку процессов для полноценного контроля качества. Такой подход может гарантировать не только воспроизводимость, но и максимальную достоверность результатов исследований в такой сложно концептуализируемой области, как психическое здоровье.

Генетические маркеры обладают большим потенциалом для объективизации диагностики, построения точных прогнозов реакции на лечение и оптимизации терапии.

Мы предлагаем составление объединенной методологии стандартизации исследовательских проектов по изучению генетики в психиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- ABecker, K.F., Wipperfurth, J., Herpel, E. (2018). Preanalytics and biobanking: Influence of preanalytical factors on tissue sample quality. *Der Pathologe*, 39, 297–302. <https://doi.org/10.1007/s00292-018-0437-7>
- Bowen, R.A., Hortin, G.L., Csako, G., Otañez, O.H., Remaley, A.T. (2010). Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clinical biochemistry*, 43(1-2), 4–25. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.10.001>
- Fernandes, B.S., Williams, L.M., Steiner, J., Leboyer, M., Carvalho, A. F., Berk, M. (2017). The new field of 'precision psychiatry'. *BMC medicine*, 15, 80. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0849-x>
- Lewczuk, P., Kornhuber, J., Wiltfang, J. (2006). The German Competence Net Dementias: standard operating procedures for the neurochemical dementia diagnostics. *Journal of neural transmission*, 113, 1075–1080. <https://doi.org/10.1007/s00702-006-0511-9>
- Lewczuk, P., Riederer, P., O'bryant, S.E., Verbeek, M.M., Dubois, B., Visser, P.J., ... Members of the WFSBP Task Force Working on this Topic: Peter Riederer, Carla Gallo, Dimitrios Kapogiannis, Andrea Lopez Mato, Florence Thibaut. (2018). Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias: An update of the Consensus of the Task Force on Biological Markers in Psychiatry of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. *The world journal of biological psychiatry*, 19(4), 244–328. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1375556>

- O'Bryant, S.E., Gupta, V., Henriksen, K., Edwards, M., Jeromin, A., Lista, S., ... Martins, R. (2015). Guidelines for the standardization of preanalytic variables for blood-based biomarker studies in Alzheimer's disease research. *Alzheimer's & Dementia*, 11(5), 549–560. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.08.099>
- Plebani, M. (2012). Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *The Clinical Biochemist Reviews*, 33(3), 85–88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3428256/>
- Rai, A.J., Vitzthum, F. (2006). Effects of preanalytical variables on peptide and protein measurements in human serum and plasma: implications for clinical proteomics. *Expert review of proteomics*, 3(4), 409–426. <https://doi.org/10.1586/14789450.3.4.409>
- Roberts, L.W., Roberts, B. (1999). Psychiatric research ethics: an overview of evolving guidelines and current ethical dilemmas in the study of mental illness. *Biological psychiatry*, 46(8), 1025–1038. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00205-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00205-X)
- Shabikhani, M., Lucey, G.M., Wei, B., Mareninov, S., Lou, J.J., Vinters, H.V., ... Yong, W.H. (2014). The procurement, storage, and quality assurance of frozen blood and tissue biospecimens in pathology, biorepository, and biobank settings. *Clinical biochemistry*, 47(4-5), 258–266. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.01.002>
- Косилкин, С.В. (2023). Принципы международно-правового регулирования генетических исследований и законодательство Российской Федерации. *Lex Genetica*, 2(2), 34–52 [Kosilkin S.V. (2023). Principles of International Legal Regulation of Genetic Research and Legislation of the Russian Federation]. *Lex Genetica*, 2(2), 34–52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17803/lexgen-2023-2-2-34-52>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Зарифджон Ш. Ашуров, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентского государственного медицинского университета; главный психиатр и нарколог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья; президент Ассоциации психиатров Узбекистана

Инара И. Хайрединова, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель отдела инновационных технологий Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья

Любовь Н. Хегай, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель отдела инновационных технологий Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Zarifjon Sh. Ashurov, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of Tashkent Medical Academy; Chief Psychiatrist and Narcologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; Head of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Mental Health, President of the Association of Psychiatrists of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Inara I. Khayredinova, Candidate of Science (Medicine), Head of Innovation Technologies Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health, Tashkent, Uzbekistan

Lyubov N. Khegay, Candidate of Science (Medicine), Associate Professor, Head of Innovative Technologies Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health, Tashkent, Uzbekistan