

## ПАМЯТИ ЕВГЕНИЯ ИОСИФОВИЧА ШВАРЦА

© В.Н. Горбунова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Горбунова В.Н. Памяти Евгения Иосифовича Шварца // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 4. – С. 99–105. <https://doi.org/10.17816/PED11499-105>

Поступила: 19.06.2020

Одобрена: 23.07.2020

Принята к печати: 26.08.2020

Е.И. Шварц стоял у истоков отечественной молекулярной генетики: под его руководством в нашей стране впервые был освоен и применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Научные интересы Е.И. Шварца, выпускника Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ) 1967 г., первоначально состояли в изучении метаболических проявлений наследственных заболеваний. С 1985 г. он начал работать в лаборатории молекулярной генетики Ленинградского института ядерной физики (ЛИЯФ). Вскоре Е.И. Шварц приступил к воспроизведению и внедрению недавно предложенного К. Мюллисом метода ПЦР. Определенную роль в успехе его начинания сыграл тот факт, что в ЛИЯФ проводились считавшиеся фундаментальными и только исследования термостабильной полимеразы, оказавшейся ключевым ферментом ПЦР. Е.И. Шварц инициировал и разработку первых отечественных ПЦР-амплификаторов. Потенциал нового метода был успешно продемонстрирован Е.И. Шварцем в многолетних исследованиях молекулярной эпидемиологии моногенных болезней: фенилкетонурии, семейной гиперхолестеринемии, наследственных нарушений гемостаза и т. п. Уделяя большое внимание практическому внедрению ДНК-анализа, Е.И. Шварц внес вклад в оптимизацию методики выделения нуклеиновых кислот из пятен высушенной крови и иных источников, «субоптимальных» для лабораторного специалиста, но идеальных для массового применения. Еще одна область – изучение роли полиморфных аллелей в генезе частых многофакторных заболеваний. Значимость фигуры Е.И. Шварца в развитии отечественной науки была связана еще и с тем энтузиазмом, с которым он распространял новые знания среди клиницистов и лабораторных генетиков: им было налажено тесное и плодотворное сотрудничество между самыми различными специалистами. В 1989 г. Е.И. Шварц создал и до 2001 г. возглавлял кафедру медицинской генетики ЛПМИ – одну из первых в нашей стране. В 2001 г. он организует отдел молекулярно-генетических технологий при Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова (ПСПбГМУ). В 2003 г. Е.И. Шварц скоропостижно скончался, оставив после себя добрую память многочисленных учеников и продолжателей его дела.

**Ключевые слова:** молекулярная генетика; история науки; полимеразная цепная реакция; ген; мутация.

## IN MEMORIAM OF EVGENY IOSIFOVICH SCHWARTZ

© V.N. Gorbunova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gorbunova VN. In memoriam of Evgeny Iosifovich Schwartz. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(4):99-105. <https://doi.org/10.17816/PED11499-105>

Received: 19.06.2020

Revised: 23.07.2020

Accepted: 26.08.2020

E.I. Schwartz stood at the foundation of Russian molecular genetics: he was the first to apply the novel method of polymerase chain reaction (PCR) in this country. E.I. Schwartz graduated from the LPMI at 1967. His area of research belonged at first to the realm of the metabolic manifestations of hereditary diseases. Since 1985, he began working at the Laboratory of Molecular Genetics, Leningrad Institute of Nuclear Physics (LINP). Shortly thereafter, E.I. Schwartz began to reproduce and implement the PCR, recently proposed by K. Mullis. Coincidentally, the seemingly purely fundamental studies of thermostable polymerase, which turned out to be the key PCR enzyme, had been independently conducted in LINP and contributed to the success of E.I. Schwartz undertaking. He also initiated the development of the first Russian thermocyclers. He implemented PCR in fruitful long-term research projects on the molecular epidemiology of monogenic diseases: phenylketonuria, familial hypercholesterolemia, hereditary disorders of hemostasis, etc. E.I. Schwartz optimized the methods of isolating nucleic acids from dried blood spots and other sources, “suboptimal” for a laboratory specialist, but ideal for screening and forensic

practice. Another field of his research was to elucidate the role of polymorphic alleles in multifactorial diseases. E.I. Schwartz enthusiastically propagated the new molecular approaches among clinicians and laboratory geneticists: he established close and fruitful collaborations between specialists of the vastly divergent backgrounds. In 1989 E.I. Schwartz founded the Department of Medical Genetics of LPMI, which was one of the first such departments in U.S.S.R. In 2001, he founded the Department of Molecular Genetic Technologies in I.P. Pavlov's St. Petersburg State Medical University. In 2003, E.I. Schwartz has passed away, leaving behind him the good memory of numerous students and successors of his work

**Keywords:** molecular genetics; history of science; polymerase chain reaction; gene; mutation.

В этом году исполнилось 80 лет со дня рождения профессора Евгения Иосифовича Шварца и 17 лет, как этого выдающегося ученого нет больше с нами. Е.И. Шварц родился перед самой войной в г. Бобруйске в Белоруссии. Он бережно хранил память о своем отце, военном летчике, погибшем в боях под Москвой в 1942 г. В детстве характер Шварца в значительной степени формировался под влиянием его отчима, бывшего в годы войны командиром разведчиков в том партизанском отряде, в котором Женя с мамой скрывались от немцев, а после войны — директором школы в Бобруйске.

В 1961 г. Е.И. Шварц поступил в Ленинградский педиатрический медицинский институт. Уже в студенческие годы он увлекся биохимией и генетикой и с энтузиазмом изучал эти предметы, занимаясь в СНО под руководством Елены Александровны Савельевой-Васильевой, о которой он с теплотой вспоминал на протяжении всей своей жизни. В этом СНО в разное время занимались Олег Александрович Розенберг, Виктор Глебович Вахарловский, Вячеслав Вениаминович Красильников, ставшие в дальнейшем крупными специалистами в области биохимической и клинической генетики. После окончания института у Е.И. Шварца не было сомнений в выборе направления своей научной и практической деятельности, и он приложил немало усилий, чтобы попасть в недавно организованную академическую группу Евгении Федоровны Давиденковой, в которой в тот период разворачивались исследования по цитогенетике, клинической и биохимической генетике человека. Уже в 1971 г. Евгений Иосифович защитил кандидатскую диссертацию «Нарушения углеводного метаболизма в мышечной ткани больных миодистрофией Дюшенна» [14], а в 1982 — докторскую диссертацию на тему «Метаболические основы иммунологических нарушений в клетках с трисомией по 21 хромосоме» [15]. По результатам проведенного исследования Е.И. Шварц выдвинул гипотезу, что иммунологические нарушения при синдроме Дауна обусловлены дефектами репарации ДНК, которые в сочетании с ускоренным катаболизмом тканей приводят к повышению концентрации дезоксирибонуклеотидов, ингибированию Т-системы иммунитета и развитию метаболической иммунодепрессии.

В тот период научные интересы многих генетиков, в том числе и Е.И. Шварца, повернулись в сторону молекулярной медицины, и рамки академической группы стали для него тесны. В 1985 г. ему удалось перейти на работу в лабораторию молекулярной генетики Ленинградского института ядерной физики им. Б.П. Константинова РАН, которую возглавлял Владислав Александрович Ланцов — ученик Семена Ефимовича Бреслера — крупнейшего специалиста в области физической химии и биофизики, одного из основателей отечественной молекулярной биологии.

Евгений Иосифович сумел убедить В.А. Ланцова в необходимости проведения молекулярных исследований не только на микроорганизмах, чем и занимались в лаборатории до прихода Шварца, но и на моделях наследственных заболеваний человека. Для реализации этой идеи вокруг Евгения Иосифовича быстро сформировалась рабочая группа, которая в 1992 г. была выделена в отдельную лабораторию молекулярной генетики человека, в которую вошли такие известные в дальнейшем исследователи, как А.А. Гольцов, С.Е. Хальчицкий, А.И. Кузьмин. В 1985–1986 гг. группа занималась конструированием кДНКовой библиотеки генов печени на основе бактериофага  $\lambda$ gt10 с целью ее использования для анализа генов наследственных заболеваний человека, в частности, фенилкетонурии [12]. В этой работе, которая проводилась совместно с сотрудниками нескольких московских институтов, впервые в стране были налажены многие методы генной инженерии.

Вскоре после завершения этой двухлетней трудоемкой работы появились публикации об изобретении метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), значительно облегчающего молекулярную диагностику мутаций. Евгений Иосифович оперативно принял решение как можно быстрее освоить новую технологию [13]. Это требовало определенного мужества. Только что были успешно завершены работы по созданию библиотеки генов, и путь к молекулярной диагностике мутаций был открыт. Но появился новый эффективный метод диагностики, и Е.И. Шварц, преодолев свои амбиции, все силы направляет на его разработку [6, 7, 11].

Для этого в лаборатории уже были определенные предпосылки.

Задолго до открытия ПЦР в лаборатории молекулярной диагностики проводились исследования особенностей репликации ДНК в экстремальных условиях повышенных температур. Для решения этой проблемы исполнитель темы О.К. Кабоев разработал метод изоляции и очистки термофильной ДНК-полимеразы из культуры бактерий, живущих в горячих источниках Курильских островов. Оказалось, что именно этот фермент необходим для проведения ПЦР. Его качество было вполне удовлетворительным. Кроме того, специфичность ПЦР определяется присутствием в реакционной смеси коротких олигонуклеотидов, комплементарных концам синтезируемого фрагмента ДНК, так называемых праймеров. В то время их производство также было непростым делом. Но была достигнута договоренность с профессором Ю.А. Берлиным из Московского института биоорганической химии об их синтезе. Приборов для автоматического проведения ПЦР (амплификаторов, или термоциклеров) еще не существовало, и работу осуществляли вручную, переставляя штативы с пробирками в водяные бани с заданной температурой. Условия проведения реакции, температурные и временные режимы обрабатывали экспериментально. Понимая важность ПЦР для молекулярной диагностики, Евгений Иосифович инициировал работы по созданию отечественных амплификаторов, которые были разработаны на элементах Пелтье группой исследователей во главе с Александром Третьяковым.

Таким образом, под руководством и непосредственном участии Е.И. Шварца впервые в России был налажен метод ПЦР и использован для диагностики мутаций в генах  $\beta$ -талассемии, фенилкетонурии [4, 11], а затем и муковисцидоза [16], а также для проведения геномной дактилоскопии, широко используемой в настоящее время в судебной медицине [26].

Открытие ПЦР — это революционное событие в области молекулярной генетики. Исследования индивидуальных генетических особенностей с использованием технологий геномных и кДНКовых библиотек требовали огромного труда, времени и больших финансовых затрат. С помощью ПЦР они совершались фантастически быстро. Достаточно знать нуклеотидную последовательность интересующего участка генома, заказать праймеры и уже через несколько дней можно получить информацию о наличии специфических мутаций у отдельного индивидуума.

Одной из авторских разработок этого коллектива было усовершенствование метода ПЦР примени-

тельно к анализу пятен крови, иммобилизованной на различных носителях — тест-полоски Гатри, капроновые фильтры, фильтровальная бумага и т. д., что существенно облегчало и ускоряло достаточно трудоемкую работу по сбору, хранению и передаче биологического материала. В этом тоже несомненный мировой приоритет лаборатории Е.И. Шварца [27, 29, 30].

С 1987 по 1991 г. Е.И. Шварц входит в проблемную комиссию по молекулярной генетике человека Минздрава СССР. Долгие годы и до конца жизни он является членом редакционной коллегии международного журнала «Molecular Genetics and Metabolism».

Евгений Иосифович был убежденным сторонником необходимости внедрения теоретических разработок в области медицинской генетики в клиническую практику врачей. По его настоянию в Ленинградском педиатрическом институте в 1989 г. был создан научно-учебный комплекс, в состав которого наряду с учебной кафедрой медицинской генетики вошла его научная лаборатория молекулярной генетики человека Ленинградского института ядерной физики (ЛИЯФ). На базе этого комплекса студенты и преподаватели клинических кафедр педиатрического и других медицинских институтов могли обучаться практическим методам ДНК-диагностики и проводить научные исследования по частным разделам молекулярной медицины.

Идея создания такого комплекса, расположенного в стенах клинического учреждения и объединяющего академическую лабораторию и учебную кафедру, была поддержана как администрацией Педиатрического института, в первую очередь, в лице его ректора профессора Вячеслава Петровича Алферова, так и руководителем отдела молекулярной и радиационной биологии ЛИЯФ Виктором Николаевичем Фомичевым, что и обеспечило ее дальнейшее продвижение в Академии медицинских наук и финансовое обеспечение в Минздраве СССР.

Евгений Иосифович сумел зажечь своим энтузиазмом известных специалистов из разных медицинских учреждений города, уже имевших ученые степени и звания, и привлечь их к работе на кафедре медицинской генетики Педиатрического института. И хотя опыта преподавания в медицинском вузе у них не было, коллективом кафедры под руководством Е.И. Шварца была разработана уникальная система генетического образования будущих врачей.

Впечатляющими оказались результаты научной деятельности созданного комплекса. Два основных принципа предопределили этот успех: тесное взаимодействие с клиническими кафедрами

Педиатрической академии и некоторых других медицинских учреждений города и привлечение к работе большого числа молодых специалистов как врачей, так и лаборантов, многие из которых были выпускниками либо организованной в свое время С.Е. Бреслером кафедры биофизики Ленинградского политехнического института, либо Технологического института.

Упор в научных исследованиях был сделан не только на изучение молекулярной природы моногенных заболеваний, но и на анализе генетических факторов риска, предрасполагающих к развитию наиболее частой социально значимой многофакторной патологии. Работы в этом направлении в нашей стране еще не проводились.

Уже через год после создания комплекса начато сотрудничество с руководимой Юрием Романовичем Ковалевым кафедрой факультетской терапии Педиатрической академии по изучению наследственной предрасположенности к ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии [9, 20, 22, 25, 31]. С 1992 г. к этим исследованиям подключилась кафедра педиатрии № 3 Игоря Михайловича Воронцова. Было создано новое научное направление, связанное с анализом формирования в детстве предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям [5, 8]. Совместно с кафедрой факультетской педиатрии, возглавляемой Альбертом Вазгеновичем Папаяном, проведена серия работ по изучению патогенетических механизмов развития артериальных и венозных тромбозов у детей в норме и при нефропатиях [10, 30].

Контакты лаборатории Е.И. Шварца с медицинскими учреждениями не ограничивались только Педиатрической академией. Так, совместно с лабораторией биохимической генетики Института экспериментальной медицины (ИЭМ) (руководитель чл.-корр. РАМН Владимир Соломонович Гайццоки) исследован спектр мутаций при семейной гиперхолестеринемии [21, 23, 26]. С 1997 г. работы в области молекулярной кардиологии проводятся в тесном сотрудничестве с кафедрой факультетской терапии 1-го Ленинградского медицинского института (ЛМИ), руководимой Владимиром Андреевичем Алмазовым, а затем Евгением Владимировичем Шляхто [1, 2]. Одним из интереснейших направлений проводимых в это время научных исследований является изучение генетических факторов риска развития сосудистых осложнений при диабете [28]. В отдельное направление можно выделить работы по генетической предрасположенности и наследственным формам болезни Паркинсона [17–19]. В это время под руководством Е.И. Шварца было защищено более 20 диссертаций.

Большую практическую и дружескую помощь молодым сотрудникам лаборатории Е.И. Шварца оказывали сотрудники лаборатории молекулярной генетики ЛИЯФ, возглавляемой профессором В.А. Ланцовым. Эта лаборатория также, как и лаборатория Шварца, территориально располагалась в Консультативно-диагностическом центре Педиатрического института.

Важным результатом проводимых исследований является создание уникальных банков ДНК больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом и пожилом возрасте, пациентов с ишемическим тромботическим инсультом, венозным тромбозом, варикозным расширением вен, артериальной гипертензией, сахарным диабетом первого типа, бронхолегочной патологией, болезнью Паркинсона.

Отдельно хочется рассказать об атмосфере, царившей в лаборатории. В ней «бал правила» молодежь. Евгений Иосифович ежедневно с каждым из сотрудников, будь то аспирант, ординатор или лаборант, обсуждал все произошедшие накануне события и разрабатывал план дальнейших действий. Он близко к сердцу принимал неудачи и промахи молодых специалистов и был с ними достаточно строг, но одновременно и демократичен, с пониманием относясь к их личным проблемам. Будучи страстным человеком, Евгений Иосифович не всегда мог сдерживать свои эмоции. Он совершенно не терпел предательства, и иногда даже при малейшем подозрении на это, часто не всегда обоснованном, мог резко перейти «от любви к ненависти», однако и к себе он был достаточно требователен. Такое неравнодушное отношение шефа к сотрудникам и проводимым ими исследованиям вызывало ответное уважение, переходящее иногда в обожание.

Очень важным организующим моментом в деятельности как кафедры, так и лаборатории были еженедельные научные семинары, которые Евгений Иосифович проводил лично. Он обладал колоссальной научной эрудицией, ни одна актуальная публикация по молекулярной генетике человека не оставалась без его внимания. Этому способствовало также прекрасное для того времени информационное обеспечение ЛИЯФ. В отсутствие интернета в институт еженедельно привозили выставку свежих поступлений из Библиотеки Академии наук, и можно было из любого журнала заказать фотокопию статьи и оперативно ее получить. Но самое главное, Евгений Иосифович сам каждую субботу проводил в Публичной библиотеке и очень радовался, встречая там своих сотрудников. Он имел разрешение на вынос журналов, в большом количестве привозил их на работу и нужное ксерокопировал. На семинарах регулярно заслушивались отчеты сотрудников

о состоянии дел в разрабатываемых ими областях, а также обзоры по самым актуальным вопросам современной генетики. Было «жарко», если докладчик оказывался менее информирован, чем шеф.

Нельзя не вспомнить о совместных веселых застольях, также способствующих формированию дружеской атмосферы в лаборатории. Поводом могли быть официальные праздники, дни рождения и другие приятные события, которые хотелось отметить вместе. Евгений Иосифович блистал на этих торжествах своим остроумием и великолепным чувством юмора.

В 2001 г. при поддержке ректора академика Н.А. Яицкого и проректора по науке профессора Э.Э. Звартау Шварц организует отдел молекулярно-генетических технологий в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова и переходит туда на работу вместе с сотрудниками своей лаборатории. Наряду с продолжением исследований по молекулярной кардиологии и болезни Паркинсона приоритетными становятся работы по наследственным формам тромбофилии и фармакогенетике [3, 24]. Кафедра медицинской генетики остается в Педиатрической академии.

Деятельность Шварца не ограничивалась учреждениями Санкт-Петербурга. В 2000 г. Е.И. Шварц является сотрудником «Transgenomic Gaithersburg MD» (США); в 2001–2003 гг. активно содействует развитию молекулярно-генетических исследований в НИИ физико-химической медицины и Научном центре здоровья детей РАМН в Москве.

Жизнь Е.И. Шварца оборвалась неожиданно. Возвращаясь с дачи, они с супругой застряли в «пробке». Случился сердечный приступ, и не было лекарств, чтобы его остановить. Погруженный целиком в науку, тщательно относясь к малейшим деталям проводимых исследований, тратя всю свою энергию на продвижение любимого дела, Е.И. Шварц совершенно не заботился о себе и своем здоровье.

Молодежь, прошедшая школу Е.И. Шварца, в большинстве своем разлетелась по миру. Остались немногие — С.Н. Пчелина, О.В. Сироткина, С.Е. Хальчицкий, В.И. Ларионова. Ученики Шварца успешно продолжают генетические исследования в различных отечественных и зарубежных лабораториях, но каждый из них с теплотой вспоминает о своем первом учителе.

Автор выражает благодарность *Сергею Егоровичу Хальчицкому* и вдове Евгения Иосифовича Шварца *Яне Ефимовне Вилк* за прочтение рукописи и ценные замечания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беркович О.А., Баженова Е.А., Волкова Е.В., и др. А1166С полиморфизм гена рецептора 1 типа ангиотензина II и дисфункция эндотелия у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте // Российский кардиологический журнал. – 2000. – Т. 5. – № 6. – С. 5–9. [Berkovich OA, Bazhenova EA, Volkova EV, et al. A1166C polymorphism of the gene for angiotensin ii receptor 1<sup>st</sup> type and endothelial dysfunction in men with a history of myocardial infarction in young age. Russian journal of cardiology. 2000;5(6):5-9. (In Russ.)]
2. Беркович О.А., Баженова Е.А., Волкова Е.В., и др. I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у мужчин, перенесших инфаркт миокарда // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87. – № 5. – С. 642–648. [Berkovich OA, Bazhenova EA, Volkova EV, et al. I/D polymorphism in the angiotensin-converting enzyme gene in men with myocardial infarction at young age. Russian journal of physiology. 2001;87(5):642-648. (In Russ.)]
3. 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 // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. – 2003. – Т. 10. – № 4. – С. 40–46. [Vavilova TV, Sirotkina OV, Kadinskaya MI, et al. Strucural polymorphisms in CYP2C9 gene and their significance in the prophylaxis of thromboembolic complcations in patients with artificial heart valves. The Scientific notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State medical university. 2003;10(4):40-46. (In Russ.)]
4. Гольцов А.А., Суринов В.Л., Лукьяненко А.В., и др. Характер двух мутационных повреждений β-глобинового гена при β0-талассемии в Азербайджане // Биоорганическая химия. – 1989. – Т. 15. – № 7. – С. 1001–1002. [Gol'tsov AA, Surin VL, Luk'yanenko AV, et al. The nature of the two mutational lesions of the β-globin gene in β0-thalassemia in Azerbaijan. Russian journal of bioorganic chemistry. 1989;15(7):1001-1002. (In Russ.)]
5. Горбунова В.Н. Молекулярная генетика – путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 115–121. [Gorbunova VN. Molecular genetics – a way to the individual personalized medicine. *Pediatr.* 2013;4(1):115-121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED41115-121>.
6. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – СПб., 1997. – 287 с.

- [Gorbunova VN, Baranov VS. Vvedenie v molekulyarnuyu diagnostiku i genoterapiyu nasledstvennykh zabolevaniy: uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov. Saint Petersburg; 1997. 287 p. (In Russ.)]
7. Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н., др. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – М.: Питер, 2003. – 733 с. [Danilova LA, Basharina OB, Krasnikova EN, et al. Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya. Ed. by L.A. Danilova. Moscow: Piter; 2003. 733 p. (In Russ.)]
  8. Демидова Д.В., Ларионова В.И., Волкова М.В., и др. Анализ влияния структуры генов липопротеиновой липазы, аполипопротеинов CIII и аполипопротеина E на развитие комбинированной гиперлипидемии // Кардиология. – 2001. – Т. 41. – № 8. – С. 17–22. [Demidova DV, Larionova VI, Volkova MV, et al. The analysis of the lipoprotein lipase, apolipoprotein CIII and apolipoprotein E gene structure impact on the development of the combined hyperlipidemia. *Kardiologiya*. 2001;41(8):17-22. (In Russ.)]
  9. Нефедова Ю.Б., Шварц Е.И. Молекулярно-генетические механизмы развития артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 1998. – Т. 4. – № 3. – С. 63–71. [Nefedova YuB, Shvarts EI. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya arterial'noi gipertenzii. *Arterial hypertension*. 1998;4(3):63-71. (In Russ.)]
  10. Папаян Л.П., Кобелянская В.А., Шейдина А.М., и др. Изменения в системе гемостаза у больных с наследственной тромбофилией, обусловленной мутацией фактора V свертывания крови (фактор V Лейден) // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73. – № 7. – С. 47–51. [Papayan LP, Kobelyanskaya VA, Sheydina AM, et al. The changes of the hemostatic system in patients with hereditary thrombophilia, caused by the mutation of factor V of the blood coagulation (factor V Leiden). *Therapeutic archive*. 2001;73(7):47-51. (In Russ.)]
  11. Скрыбин Б.В., Ковальчук Л.А., Хальчицкий С.Е., и др. Определение природы мутационного повреждения в 12-м экзоне фенилаланингидроксилазного гена у больных фенилкетонурией // Биоорганическая химия. – 1989. – Т. 15. – № 12. – С. 1690–1692. [Skryabin BV, Koval'chuk LA, Khal'chitskiy SE, et al. The evaluation of the nature of the mutational lesion in the exon 12 of the phenylalanine hydroxylase gene in patients with phenylketonuria. *Russian journal of bioorganic chemistry*. 1989;15(12):1690-1692. (In Russ.)]
  12. Хальчицкий С.Е., Ищенко И.Д., Гольцов А.А., и др. Конструирование и характеристика к ДНК-овой клонотекки эмбриональной печени человека на основе бактериофага & л dt10. – Л.: ЛИЯФ, 1987. – 19 с. [Hal'chitskiy SE, Ishchenko ID, Gol'tsov AA, et al. Konstruirovaniye i kharakteristika k DNK-ovoy klonoteki embrional'noy pecheni cheloveka na osnove bakteriofaga & l dt10. Leningrad: LIYAF; 1987. 19 p. (In Russ.)]
  13. Хальчицкий С.Е. Евгений Иосифович Шварц и первая ПЦР в СССР // Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное: сборник материалов 3-го Российского конгресса с международным участием, 26–29 марта 2015 г. – СПб., 2015. – С. 25–29. [Khal'chitskiy SE. Evgenii Iosifovich Shvarts i pervaya PTSR v SSSR. (Conference proceedings) Molekulyarnye osnovy klinicheskoi meditsiny – vozmozhnoye i real'noye: sbornik materialov 3-go Rossiiskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem, 2015 March 26–29. Saint Petersburg; 2015. С. 25-29. (In Russ.)]
  14. Шварц Е.И. Нарушения углеводного метаболизма в мышечной ткани больных миодистрофией Дюшенна. – Л., 1971. – 20 с. [Shvarts EI. Narusheniya uglevodnogo metabolizma v myshechnoy tkani bol'nykh miodistrofiyey Dyushenna. Leningrad; 1971. 20 p. (In Russ.)]
  15. Шварц Е.И. Метаболические основы иммунологических нарушений в клетках с трисомией по 21 хромосоме. – Л., 1982. – 35 с. [Shvarts EI. Metabolicheskie osnovy immunologicheskikh narusheniy v kletkakh s trisomiyey po 21 khromosome. Leningrad; 1982. 35 p. (In Russ.)]
  16. Шварц Е.И., Иващенко Т.Э., Гольцов А. А., и др. Использование метода цепной реакции синтеза ДНК для анализа частоты рестрикционного полиморфизма ДНК-локуса CS-7 в популяции и в семьях больных муковисцидозом // Доклады Академии Наук СССР. – 1989. – Т. 307. – № 2. – С. 467–469. [Shvarts EI, Ivashchenko TE, Gol'tsov AA, et al. DNA polymerase chain reaction in analysis of restriction polymorphism frequency of the DNA locus CS-7 in the population and in families of patients with mucoviscidosis. *Doklady Akademii Nauk SSSR*. 1989;307(2): 467-469. (In Russ.)]
  17. Якимовский А.Ф., Пушнова Е.А., Ахмедова С.Н., Автономов В.В. Молекулярно-генетические и токсико-экологические основы этиологии и патогенеза болезни Паркинсона (паркинсонизма) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – Т. 97. – № 4. – С. 69–73. [Yakimovskiy AF, Pushnova EA, Akhmedova SN, Avtonomov VV. Molecular-genetic and toxico-ecological basis of the etiology and pathogenesis of the Parkinson disease (parkinsonism). *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 1997;97(4):69-73. (In Russ.)]
  18. Akhmedova S, Anisimov S, Yakimovsky A, Schwartz E. Gln-Arg 191 polymorphism of paraoxonase and Par-

- kinson's disease. *Hum Hered.* 1999;49(3):178-180. <https://doi.org/10.1159/000022868>.
19. Akhmedova SN, Yakimovsky AK, Schwartz E. Paraoxonase 1 Met-Leu 54 polymorphism is associated with Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2001;184(2):179-182. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(01\)00439-7](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(01)00439-7).
  20. Baranovskaya S, Kudinov S, Fomicheva E, et al. Age as a risk factor for myocardial infarction in Leiden mutation carriers. *Mol Genet Metab.* 1998;64(2):155-157. <https://doi.org/10.1006/mgme.1998.2697>.
  21. Chakir K, Skobeleva NA, Schevtsov SP, et al. Two novel slavic point mutations in the low density lipoprotein receptor gene in patients with familial hypercholesterolemia in St. Petersburg, Russia. *Mol Genet Metab.* 1998;63(1):31-34. <https://doi.org/10.1006/mgme.1997.2614>.
  22. Fomicheva E, Gukova S, Larionova-Vasina V, et al. Gene-gene interaction in the RAS system in the predisposition to myocardial infarction in elder population of St. Petersburg (Russia). *Mol Genet Metab.* 2000;69(1):76-80. <https://doi.org/10.1006/mgme.1999.2924>.
  23. Mandelshtam M, Chakir K, Shevtsov S, et al. Prevalence of Lithuanian mutation among St. Petersburg Jews with familial hypercholesterolemia. *Hum Mut.* 1998;12(4):255-258. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1004\(1998\)12:4<255::AID-HUMU6>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1004(1998)12:4<255::AID-HUMU6>3.0.CO;2-E).
  24. Pchelina SN, Sirotkina OV, Taraskina AE, 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;115(3):199-203. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.020>.
  25. Popov V, Fomicheva E, Kovalev J, Schwartz E. Absence of association between the angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and borderline hypertension in men of St. Petersburg, Russia. *J Hum Hypertens.* 1996;10(8):557-559.
  26. Pushnova EA, Ahmedova SN, Shevtsov SP, Schwartz EI. A rapid and simple DNA fingerprinting method by means of RFLP and SSCP analysis of the hyper-variable noncoding region of human mitochondrial DNA. *Human Mutation.* 1994;3:292-296. <https://doi.org/10.1002/humu.1380030318>.
  27. Schwartz EI, Khalchitsky SE, Eisensmith RC, Woo SL. Polymerase chain reaction amplification from dried blood spots on Guthrie cards. *Lancet.* 1990;336(8715):639-640. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)93446-v](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)93446-v).
  28. Shcherbak N, Shutskaya Z, Sheidina A, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism as a risk factor for diabetic nephropathy in IDDM patients. *Mol Genet Metab.* 1999;68(3):375-378. <https://doi.org/10.1006/mgme.1999.2909>.
  29. Skryabin BV, Khalchitsky SE, Kuzjmin AI, et al. A crude lysate of cells immobilized on solid support can serve as a matrix for enzymatic DNA amplification. *Nucleic Acids Research.* 1990;18(14):4289. <https://doi.org/10.1093/nar/18.14.4289>.
  30. Sverdlova AM, Bubnova NA, Baranovskaya SS, et al. Prevalence of the Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) C677T Mutation in patients with varicose veins of lower limbs. *Mol Genet Metab.* 1998;64(1):35-36. <https://doi.org/10.1006/mgme.1997.2638>.
  31. Volkova MV, Vasina (Larionova) VI, Obratsova GI, Schwartz EI. 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. <https://doi.org/10.1006/bmme.1996.0071>.

## ◆ Информация об авторе

Виктория Николаевна Горбунова — д-р биол. наук, профессор кафедры общей и молекулярной медицинской генетики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vngor@mail.ru.

## ◆ Information about the author

Victoria N. Gorbunova — PhD, Professor, Department of Medical Genetics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vngor@mail.ru.