

Ревазова Ю.А., Жукова В.В., Илюшина Н.А.

Биоэтика и токсиколого-гигиенические исследования

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Россия

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены документы, регламентирующие этическую составляющую работы с экспериментальными животными и человеком при изучении здоровья населения, в том числе касающиеся использования геномных проб в клинических испытаниях лекарств и изучении факторов среды обитания человека.

Ключевые слова: этика; геномные пробы; клинические испытания

Для цитирования: Ревазова Ю.А., Жукова В.В., Илюшина Н.А. Биоэтика и токсиколого-гигиенические исследования. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(2): 147–151. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-147-151> <https://elibrary.ru/ngjxwh>

Для корреспонденции: Ревазова Юлия Анатольевна, доктор биол. наук, гл. науч. сотр. отд. генетической токсикологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи. E-mail: revazova013@gmail.com

Участие авторов: Ревазова Ю.А. — концепция и сбор литературных данных, написание текста; Жукова В.В. — сбор литературных данных; Илюшина Н.А. — сбор литературных данных, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 16.01.2024 / Принята к печати: 09.02.2024 / Опубликована: 15.03.2024

Yulia A. Revazova, Valentina V. Zhukova, Nataliya A. Ilyushina

Bioethics and toxicological-hygienic research

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

ABSTRACT

There are presented and discussed documents regulating the ethical component of working with experimental animals and humans when examining public health, including documents regulating the use of genomic samples in clinical trials of drugs and the study of other factors in the human environment.

Keywords: ethics; genomic samples; clinical trials

For citation: Revazova Yu.A., Zhukova V.V., Ilyushina N.A. Bioethics and toxicological-hygienic research. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2024; 103(2): 147–151. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-103-2-147-151> <https://elibrary.ru/ngjxwh> (In Russ.)

For correspondence: Yulia A. Revazova, MD, PhD, DSci., Chief Researcher of the Department of Genetic Toxicology, Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: revazova013@gmail.com

Contribution: Revazova Yu.A. — concept and collection of literary data, writing the text; Zhukova V.V. — collection of literary data; Ilyushina N.A. — collection of literary data, writing the text; All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: January 16, 2024 / Accepted: February 9, 2024 / Published: March 15, 2024

В последние десятилетия возрос интерес к этическим проблемам биомедицинских исследований с участием лабораторных животных и человека. Основные принципы гуманного обращения с лабораторными животными были разработаны более шестидесяти лет назад зоологом Биллом Расселом и микробиологом Рексом Бёрчем при подготовке систематического обзора экспериментальных методов в рамках деятельности Федерации университетов по благополучию животных (UFAW — Universities Federation for Animal Welfare), основанной в 1926 г. и зарегистрированной в Британии. Их труд был впервые представлен в октябре 1959 г. К 50-летию книги Рассела и Бёрча «Принципы гуманной экспериментальной техники» Майклом Боллсом была подготовлена обновлённая версия с названием The Three Rs and the Humanity Criterion, изложенная более современным языком [1]. Эти работы послужили основой современных правил и их этической составляющей при работе с экспериментальными животными.

В соответствии с этими материалами при планировании исследования с использованием лабораторных животных следует применять принцип трёх R. Прежде всего должна быть оценена возможность полного или частичного замещения животных (Replacement), что полностью соответствует современным подходам к использованию моделей *in vitro*. Если это невозможно, рассматривают способы минимизации количества животных (Reduction) за счёт разработки оптимального дизайна эксперимента, включая использование линейных животных, стандартизации условий его проведения и использования адекватных методов статистического анализа. Наконец, усилия должны быть направлены на улучшение качества жизни лабораторных животных и усовершенствование используемых методов экспериментального исследования, что способствует снижению у них уровня дистресса (Refinement).

В мировой практике требование гуманного обращения с лабораторными животными (включая применение принци-

па трёх R) закреплено законодательными актами, а система регулирования экспериментальных исследований предусматривает этическую экспертизу планируемых работ. Кроме того, в странах Евросоюза для исследований, связанных с причинением животным боли, страданий или дискомфорта, предусмотрена процедура авторизации экспериментальных методов.

Краткий обзор особенностей национальных подходов и общие ключевые элементы реализации этической экспертизы представлены в документе FELASA [2]. Основные принципы, изложенные в нём, сводятся к следующему: гарантия адекватного и чётко сформулированного этического обоснования использования животных и постоянная критическая оценка на всех стадиях работы (планирование, получение и анализ данных). Это предполагает решение следующих задач: возможность достижения цели с помощью альтернативных методов; соблюдение баланса между ожидаемой пользой для человеческого сообщества и вредом, причиняемым животным; вероятность достижения цели работы (дизайн эксперимента, условия содержания животных, квалификации сотрудников); сведение к минимуму страданий животных и улучшение их благосостояния путём применения принципа трёх R; эффективное обучение и управление выполняющими работу сотрудниками.

Актуальные международные документы по содержанию и использованию лабораторных животных стали доступны в России благодаря деятельности Ассоциации специалистов по лабораторным животным (Rus-LASA, Russian Laboratory Animal Science Association, ruslasa.ru), основанной в 2011 г. для объединения исследователей, ветеринарных врачей, руководителей вивариев, персонала по уходу за животными и других специалистов, работающих с лабораторными животными, а также для распространения в Российской Федерации современных знаний о лабораторных животных и гуманных методах работы с ними. В 2014 г. Rus-LASA стала членом Федерации европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных (FELASA) и Международного совета по науке о лабораторных животных (ICLAS). Основные документы по биоэтике работы с лабораторными животными представлены в [3–6].

В нашей стране также существуют регламентирующие документы, в частности на базе Приложения А к Европейской конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях. Rus-LASA разработала документы по содержанию и уходу за лабораторными животными: ГОСТ 33215–2014¹; ГОСТ 33216–2014² и ряд других. Требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) определены в СанПиН 3.3686–21³. Изданы подробные методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях РД-АПК 3.10.07.02–09⁴. Особое внимание должно быть уделено квалификации обслуживающего персонала вивариев и исследователей, выполняющих работы с использованием животных. К этой деятельности могут быть допущены только лица, прошедшие специальное обучение.

Гуманное обращение с животными – не только этический долг каждого исследователя, вспомогательного персонала, а также лиц, финансирующих и оценивающих работу, но и залог качества выполнения научных исследований. Контроль соблюдения этих правил возлагается на локальные этические комитеты, комиссии по содержанию и использованию лабораторных животных и др. Тем не менее до настоящего

времени в нашей стране не существует соответствующих нормативов такого рода деятельности, несмотря на предъявляемые требования к наличию экспертизы со стороны издательств научных трудов, диссертационных советов и прочих организаций. Поэтому в каждом научном учреждении создаются локальные этические комитеты с собственными положениями о деятельности, основанными на международных рекомендациях, существующих ГОСТах и ведомственных распоряжениях. Этический комитет при ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора является независимым органом, создание которого инициировано и утверждено директором ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. Положение о локальном этическом комитете разработано в соответствии с утверждённым Распоряжением Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 г. № 2603-р Национальной программой реализации принципов надлежащей лабораторной практики (GLP) ОЭСР в деятельности российских испытательных центров (лабораторий) в области доклинических лабораторных исследований объектов, содержащихся в пестицидах, косметической продукции, лекарственных средствах для медицинского применения, лекарственных средствах для ветеринарного применения, пищевых и кормовых добавках, а также в химических веществах промышленного назначения.

Гигиенические исследования предполагают не только оценку факторов окружающей среды, но и исследование здоровья населения, его связь с нежелательными воздействиями факторов среды обитания, включая производственную среду. Этические особенности работы со здоровым или больным человеком хорошо сформулированы и апробированы клиническими фармакологами, поскольку они много лет являются участниками либо организаторами международных мультицентровых клинических испытаний (ММКИ) лекарственных средств в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice).

Эпидемиологические исследования связи здоровья населения с загрязнениями окружающей среды используют два основных подхода – когортные исследования и «случай – контроль». Целью их является выявление главного «виновника» увеличения частоты определённых патологий у населения региона в целом или у ограниченных континентов, контактирующих с предполагаемыми загрязнителями на производстве или в местах проживания, характеризующихся загрязнениями воды, воздуха, почвы, продуктов питания и пр. Если когортные исследования используют, как правило, статистические данные лечебных учреждений, то системе «случай – контроль» организуют непосредственно исследователи, подбирая группы, равнозначные по целому ряду признаков (возраст, пол и др.), но отличающиеся по наличию контакта с неблагоприятными факторами производственной среды или среды обитания человека.

На рассмотрение этического комитета поступает ряд документов, включая протокол предполагаемого исследования, в которых изложены цель работы, её актуальность, представлены литературный обзор, этапы работы, перечень методов, возможные риски и ориентировочные результаты. Как правило, представляют данные по токсикологии отдельных загрязнителей (факторов) на основе литературных данных или собственных исследований, что формируется в «Брошюре исследования». Отдельно направляется информация для участника исследования с кратким описанием содержания протокола, написанном доступным для непрофессионала языком, и информированное согласие, подписанное участником исследования с неременным акцентом на конфиденциальность всех результатов работы [7]. В перечень документов, рассматриваемых этическим комитетом, включают состав исследователей с историей их профессиональной деятельности (для возможной оценки грамотности и корректности проведения работы) и документальное подтверждение страхования здоровья участников исследования.

В последние годы в причины различных ответов организма человека на воздействия факторов среды стали включать

¹ ГОСТ 33215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур.

² ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» и ряд других.

³ СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

⁴ РД-АПК 3.10.07.02–09 «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях РД-АПК 3.10.07.02–09».

генетические особенности индивидов, чему способствовала Международная программа «Геном человека», которая стартовала в 1990 г., а уже к 2003 г. появилась публикация с расшифровкой генома человека. Всеобщая Декларация о геноме человека и правах человека принята 11.11.1997 г. Генеральной конференцией Организации Объединённых Наций по вопросам образования, науки и культуры. Ранее была принята Хельсинкская декларация от 1964 г. с дополнениями Всемирной медицинской ассоциации 1975, 1983, 1989 и 1996 гг. о проведении биомедицинских исследований на людях. Таким образом, этическая составляющая этих и многих других документов стала актуальной и востребованной.

В нашей стране в 2008 г. принят Федеральный закон «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации»⁵, который регламентирует деятельность государственных органов и учреждений при получении, учёте, хранении, использовании, передаче и уничтожении биологического материала и при обработке геномной информации с целью идентификации личности человека. Обязанность проведения этой работы возложена на полицию.

В России в соответствии с указом Президента «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности»⁶ к 2025 г. могут появиться генетические паспорта. Постулирована необходимость генетической паспортизации населения с учётом правовых основ защиты данных о персональном геноме человека и формирования генетического профиля населения и создание условий для развития технологий скрининга генофондов человека, животных и растений, причём предполагается проведение генетической паспортизации населения с учётом правовых основ защиты данных о персональном геноме человека и формирование генетического профиля населения.

Развитие идей персонализированной медицины и поиск причин различного ответа рабочих опасных производств и жителей экологически неблагоприятных регионов на воздействие химических, физических и биологических факторов (включая их сочетания) привели к необходимости изучать генетически обусловленную индивидуальную чувствительность человека к этим факторам. Так, поиск ассоциаций генетических полиморфизмов и ответа организма человека на мутагенное и общетоксическое воздействие стал приоритетным в современном научном сообществе, необходимым для оценки риска реализации генетической предрасположенности к развитию многих, особенно мультифакториальных, патологий. Кроме того, полученные результаты могут быть чрезвычайно важны при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров. В настоящее время во многих гигиенических институтах открыты лаборатории, использующие в своей работе молекулярно-генетические методы для поиска генетических маркёров реального и возможного негативного влияния средовых факторов на здоровье человека [8–13]. Основные международные требования к отбору биологических проб для проведения генетических исследований и определения геномных биомаркёров были сформулированы на основе достижений фармакогенетики и фармакогеномики. Международный совет по гармонизации технических требований к лекарственным препаратам для медицинского применения подготовил гармонизированное руководство по взятию геномных проб и по управлению геномными данными [14].

Основная цель этих документов состоит в гармонизации принципов взятия геномных проб и управления геномными данными в клинических и иных исследованиях, а также в повышении осведомлённости и напоминании о соблюде-

нии прав участников в связи с использованием их личной информации, о защите полученных данных, необходимости получать информированное согласие, об обеспечении прозрачности результатов в соответствии с локальным законодательством и регламентами. Геномные исследования можно использовать на всех этапах разработки лекарственных препаратов и проведения других исследований. Этические требования в этих документах полностью соблюдены.

Важна, на наш взгляд, возможность сведения геномных данных с другими клиническими данными не только для использования в текущих клинических исследованиях, но и в будущем. Поэтому рекомендуется сохранять пробы и данные в соответствующих биобанках. Информированное согласие на взятие и использование геномных проб должно разрешать расширенный анализ образцов (например, определение наборов генов, анализ транскриптома или полное секвенирование генома) вне зависимости от сроков проведения анализа. Хорошо представлены этические принципы информации для пациента во «Всеобщей декларации о геноме человека и правах человека» [15]. В этом документе сказано, что для сбора генетических данных человека, протеомических данных или получения с помощью инвазивных или неинвазивных процедур биологических образцов, последующей обработки, использования и хранения любыми государственными или частными учреждениями необходимо получить предварительное свободное, осознанное и ясно выраженное согласие. Информированное согласие в клинических и гигиенических исследованиях крайне важно не только потому, что оно может быть отозвано в любой момент, но и с позиций конфиденциальности, возможности использования данных для других научных исследований в течение долгих лет и в силу иных обстоятельств.

Как показал выполненный авторами анализ, в нашей стране практически во всех информированных согласиях отсутствует раздел о праве человека решать, быть или не быть информированным о результатах генетического анализа и его последствиях. А это может быть крайне важно для последующего врачебного наблюдения данного пациента, выбора человеком благоприятного профмаршрута, ознакомления с нежелательными явлениями лекарственной терапии, связанной с особенностями генетически контролируемого метаболизма и пр. Например, индивидуальный подбор лекарств может вступить в противоречие со стандартными протоколами лечения различных нозологий. Корректное решение врача будет лежать между современными представлениями об индивидуальном подходе к лечению пациента и теми регламентирующими документами (стандартами лечения), которые существуют в органах здравоохранения и которые необходимо соблюдать. Эту этическую проблему вынужден решать непосредственно лечащий врач.

В настоящее время соответствующие организации готовят регламентирующие документы по созданию банков генетических данных (биологических образцов). Такие банки существуют в научно-исследовательских институтах, работающих над изучением генофонда населения различных регионов страны или с контингентами больных, как правило, наследственными болезнями или патологиями с наследственной компонентой и соответственно с материалом, полученным от контрольных пациентов или групп сравнения. Подобные банки или базы данных существуют и в институтах гигиенического профиля, где изучают генетический контроль ответа организма человека на действие нежелательных факторов окружающей среды. Разработаны методические рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов в практике токсиколого-гигиенических исследований^{7,8}.

⁵ Федеральный закон от 3 декабря 2008 г. № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации» (с изм. и доп.).

⁶ Указ Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу».

⁷ МР 4.2.0075–13 «Перечень маркёров генного полиморфизма, отвечающих за особенности мутагенной активности техногенных химических факторов» (утв. Роспотребнадзором 20.08.2013 г.).

⁸ Методические рекомендации «Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики» (утв. ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора 26 октября 2021 г.). 2021.

Результаты подобных исследований начали регулярно публиковать в журналах «Гигиена и санитария», «Токсикологический вестник» и ряде других, что, безусловно, способствует расширению наших знаний о связи генетических особенностей человека и влияния на его здоровье факторов среды обитания. Всё это полностью укладывается в один из разделов Распоряжения Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 г. № 2580-р «Об утверждении стратегии

развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года».

Таким образом, этическая составляющая научно-исследовательских работ в области токсиколого-гигиенических исследований имеет разработанную регламентирующую базу, большой опыт практического использования и несомненную теоретическую значимость в области профилактической медицины.

Литература

1. *Биоэтика и глобальные вызовы. Документы и размышления*. М.: Вече; 2020.
2. Smith J.A., van den Broek F.A.R., Martorell J.C., Hackbarth H., Ruksenas O., Zeller W. Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: Summary of the report of the FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. *Lab. Anim.* 2007; 41(2): 143–60. <https://doi.org/10.1258/002367707780378212>
3. RUSLASA. Принципы и порядок проведения этической экспертизы экспериментов на животных в Европе: краткий отчет рабочей группы FELASA по этической оценке экспериментов на животных. Пер. с англ. Доступно: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Translation-Ethic-Report-FELASA_2012.pdf
4. RUSLASA. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Пер. с англ. Доступно: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf
5. RUSLASA. Приложение А к Европейской Конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (ETS № 123). Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (статья № 5 Конвенции). Пер. с англ. Доступно: <https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Prilozhenie-A-k-ETS.pdf>
6. *Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных*. Пер. с англ. М.: Ирбис; 2017. <https://elibrary.ru/zjvjdj>
7. Чучалин А.Г., Гребенщикова Е.Г., ред. *Добровольное информированное согласие*. М.: Вече; 2022.
8. Мелентьев А.В., Бабанов С.А., Байкова А.Г., Лаврентьева Н.Е. Молекулярно-генетические особенности фенотипов профессиональной бронхитальной астмы. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(3): 252–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-252-258> <https://elibrary.ru/lxjtk5>
9. Казницкая А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Панев Н.И., Жукова А.Г. Полиморфизм генов ферментов антиоксидантной защиты как риск формирования хронического пылевого бронхита у стажированных работников угольных шахт. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(4): 345–50. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-345-350> <https://elibrary.ru/vdcjvh>
10. Илюшина Н.А., Демидова Ю.В., Макарова М.А., Илюшин А.Г., Егорова О.В., Березняк И.В. и др. Цитоморфологический анализ эксфолиативных клеток буккального эпителия у работников, имеющих контакт с пестицидами. *Токсикологический вестник*. 2021; 29(4): 22–9. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-4-22-29> <https://elibrary.ru/pmosqh>
11. Черняк Ю.И., Меринова А.П. Полиморфные локусы генов-кандидатов у пациентов с профессиональными болезнями. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/glwiyw>
12. Ширинкина А.С., Долгих О.В. Особенности иммунологических индикаторных показателей у детей с аллергией, модифицированной контаминацией биосред никелем и полиморфизмом гена детоксикации CPOX rs1131857. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(6): 519–25. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-519-525> <https://elibrary.ru/zonxxj>
13. Берёза И.А., Амромина А.М., Шаихова Д.Р., Шастин А.С., Газимова В.Г., Астахова С.Г. и др. Взаимосвязь полиморфизма *Ala16Val* гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) с факторами сердечно-сосудистого риска у работников металлургического комбината. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(5): 457–61. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461> <https://elibrary.ru/ppesvo>
14. Международный Совет по гармонизации технических требований к лекарственным препаратам для медицинского применения. Гармонизированное руководство ICH. Руководство по взятию геномных проб и по управлению геномными данными. E18; 2017. Доступно: <https://pharmadviser.ru/document/tr3854/>
15. ООН. Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека. Доступно: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/human_genome.shtml

References

1. *Bioethics and Global Challenges. Documents and Reflections [Bioetika i global'nye vyzovy. Dokumenty i razmyshleniya]*. Moscow: Veche; 2020. (in Russian)
2. Smith J.A., van den Broek F.A.R., Martorell J.C., Hackbarth H., Ruksenas O., Zeller W. Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: Summary of the report of the FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. *Lab. Anim.* 2007; 41(2): 143–60. <https://doi.org/10.1258/002367707780378212>
3. FELASA. Principles and procedures for ethical review of animal experimentation in Europe: summary report of the FELASA working group on the ethical assessment of animal experimentation. Available at: https://felasa.eu/Portals/1/Reports/Principles-practice-ethical-review_full%20report%20.pdf?ver=dcRnbLmZjGgX0YFSz7A0cw%3d%3d
4. EUR-Lex. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063>
5. Council of Europe. Annex A to the European Convention for the Conservation of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS No. 123). Guidelines for the care and maintenance of laboratory animals (Article No. 5 of the Convention). Available at: <https://rm.coe.int/168007a67b>
6. National Research Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. <https://doi.org/10.17226/12910>
7. Chuchalin A.G., Grebenshchikova E.G., eds. *Voluntary Informed Consent [Dobrovol'noe informirovannoe soglasie]*. Moscow: Veche; 2022. (in Russian)
8. Melent'ev A.V., Babanov S.A., Baykova A.G., Lavrent'eva N.E. Molecular and genetic features in various phenotypes of occupational bronchial asthma. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(3): 252–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-252-258> <https://elibrary.ru/lxjtk5> (in Russian)
9. Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Panev N.I., Zhukova A.G. Polymorphism of antioxidant defense enzyme genes as the risk for formation of chronic dust bronchitis in long-term labour experience coal mine workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(4): 345–50. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-345-350> <https://elibrary.ru/vdcjvh> (in Russian)
10. Ilyushina N.A., Demidova Yu.V., Makarova M.A., Ilyushin A.G., Egorova O.V., Berезняк I.V., et al. Cytogenetic analysis in exfoliated buccal epithelial cells of the workers who come into contact with pesticides. *Toksikologicheskii vestnik*. 2021; 29(4): 22–9. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-4-22-29> <https://elibrary.ru/pmosqh> (in Russian)
11. Chernyak Yu.I., Merinova A.P. Analysis of polymorphic loci of candidate genes in patients with occupational diseases. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/glwiyw> (in Russian)
12. Shirinkina A.S., Dolgikh O.V. Features of immunological indicators in children with allergy modified by nickel contamination of biomedica and polymorphism of CPOX rs1131857 detoxification gene. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2023; 67(6): 519–25. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-519-525> <https://elibrary.ru/zonxxj> (in Russian)
13. Bereza I.A., Amromina A.M., Shaikhova D.R., Shastin A.S., Gazimova V.G., Astakhova S.G., et al. Relationship of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene *Ala16Val* polymorphism with risk factors for the cardiovascular disease in iron and steel production employees. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(5): 457–61. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-457-461> <https://elibrary.ru/ppesvo> (in Russian)
14. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Guidance. Guideline on Genomic Sampling and Management of Genomic Data. E18; 2017. Available at: <https://pharmadviser.ru/document/tr3854/>
15. UN. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. Available at: <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms-instruments/universal-declaration-human-genome-and-human-rights>

Информация об авторах:

Ревазова Юлия Анатольевна — доктор биол. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, гл. науч. сотр. отд. генетической токсикологии Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: revazova013@gmail.com

Жукова Валентина Владимировна — учёный секретарь ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: Zhukovs.vv@fncg.ru

Илюшина Наталия Алексеевна — доктор биол. наук, зав. отд. генетической токсикологии Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: Ilyushina-na@mail.ru

Information about the authors

Yulia A. Revazova, MD, PhD, DSci., Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation, Chief researcher of the Dept. of genetic toxicology of the Institute of Hygiene, Toxicology of Pesticides and Chemical Safety of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-5067-5469> Scopus Author ID 6602245454 E-mail: revazova013@gmail.com

Valentina V. Zhukova, the scientific secretary of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. <https://orcid.org/0009-0004-6830-2213> E-mail: Zhukovs.vv@fncg.ru

Nataliya A. Ilyushina, MD, PhD, DSci., head of the Dept. of genetic toxicology of the Institute of Hygiene, Toxicology of Pesticides and Chemical Safety of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9122-9465> Scopus Author ID 6603049459 E-mail: Ilyushina-na@mail.ru