

УДК 575.17:599.9

## РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ГЕНОГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ГЕНОМНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛИЧНОСТИ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНОФОНДОВ РЕГИОНОВ СОЮЗНОГО ГОСУДАРСТВА

© 2021 г. А. В. Кильчевский<sup>1</sup>, \*, Н. К. Янковский<sup>2</sup>, \*\*

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, 220072 Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

\*e-mail: kilchev@presidium.bas-net.by

\*\*e-mail: yankovsky@vigg.ru

Поступила в редакцию 29.07.2021 г.

После доработки 03.08.2021 г.

Принята к публикации 05.08.2021 г.

Мировая и отечественная практика применения ДНК-технологий в криминалистике показала их преимущества в сфере идентификации личности неизвестного индивида по сравнению с другими известными в криминалистике методами идентификации. В статье рассматриваются основные современные подходы применения генетических технологий в криминалистике, включая ДНК-идентификацию и ДНК-фенотипирование. Рассмотрены преимущества и недостатки различных подходов, основной акцент сделан на достижениях отечественных ученых, а также на перспективах дальнейших молекулярно-генетических исследований в области судебно-медицинской экспертизы. Представлены основные результаты реализации научно-технической программы Союзного государства “ДНК-идентификация” в области установления вероятной внешности, возраста, психо-эмоционального статуса, а также этногеографического и популяционного происхождения неизвестного индивида по его ДНК с применением технологий высокопроизводительного секвенирования. В ходе реализации программы также разработаны отечественные наборы реагентов для ДНК-идентификации, адаптированные под существующее и перспективное ресурсное и приборное обеспечение, используемое в криминалистических лабораториях Союзного государства.

*Ключевые слова:* ДНК-идентификация в криминалистике, ДНК-маркеры, базы данных, ДНК-фенотипирование, инновационные наборы реагентов, генетическая предрасположенность, персонализированная медицина.

**DOI:** 10.31857/S0016675821120079

В настоящее время методы ДНК-идентификации – определение принадлежности биологических следов индивиду на основе совпадения характеристик ДНК, выделенной из биологического материала, собранного на месте преступления, и полученного от подозреваемого, широко вошли в криминалистическую практику. Впервые метод выявления индивидуализирующих особенностей ДНК был описан в 1985 г. английским биологом А. Джеффрисом и вскоре применен в расследовании преступлений [1, 2]. Метод был назван “ДНК-фингерпринтом”, или “геномной дактилоскопией” (в настоящее время более распространены названия “ДНК-идентификация”, “генотипоскопия” и “анализ ДНК-профилей”). В России методы ДНК-идентификации получили развитие в 1990-х гг., что связано в частности с

пионерскими работами Е.И. Рогаева и П.Л. Иванова [3–5]. Со времени появления методов выявления индивидуализирующих особенностей ДНК сменилось несколько подходов (гибридизация фрагментированной ДНК с радиоактивно мечеными зондами, ПДРФ-анализ), но в итоге во всех странах пришли к использованию мультиаллельных аутосомных STR-маркеров (Short Tandem Repeats, короткие тандемные повторы). Унифицированные наборы STR-маркеров, включающие более десятка STR-локусов и маркер пола – полиморфный участок в гене амелогенина, применяются в США (система CODIS, Combined DNA Index System) и в Европейском Союзе (система ENFSI, The European Network of Forensic Science Institutes DNA working group). На основе этих систем созданы национальные базы данных ДНК-

профилей. В Великобритании национальная база данных в марте 2020 г. содержала 6.6 млн ДНК-профилей, из которых 80.3% принадлежали мужчинам, 19.1 – женщинам, а для 0.6% образцов пол не установлен. Ежегодно использовалось для анализа до 40000 образцов с места преступлений [6]. В США (по состоянию на апрель 2021 г.) в такой базе данных – более 14 млн профилей преступников, более 4 млн профилей арестованных и более 1 млн профилей с мест преступления [7]. Согласно сообщениям 110-ти (из 194) национальных центральных бюро Интерпола к 2019 г. 70 стран имели национальные базы данных ДНК-профилей и 89 стран применяли анализ ДНК в уголовном расследовании [7a].

В России для ДНК-идентификации (геномной регистрации) используются те же системы STR-маркеров, что делает получаемые ДНК-профили сопоставимыми с профилями в базах данных Интерпола и иных международных базах. Исследования ДНК-профилей проводятся в экспертно-криминалистических подразделениях СК, МВД и ФСБ России, учреждениях судебно-медицинской экспертизы Минздрава России. Согласно Федеральному Закону № 242-ФЗ “О государственной геномной регистрации в Российской Федерации” обязательной геномной регистрации подлежат лица, осужденные и отбывающие наказание в виде лишения свободы за совершение тяжких или особо тяжких преступлений, всех категорий преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности, а также неопознанные трупы и биологические следы, изъятые с мест преступления. Список лиц, подлежащих обязательной геномной регистрации, предполагается расширить. Сведения по генетическим профилям хранятся в Федеральной базе данных геномной информации (ФБДГИ), оператором которой является МВД России. В настоящее время объем ФБДГИ составляет более 1.1 млн генетических профилей (0.6% населения России). Количество проводимых экспертиз с использованием ДНК-профилей составляет несколько сотен тысяч ежегодно [8, 8a].

В Республике Беларусь проведение ДНК-экспертиз регулируется локальными нормативно-правовыми актами Государственного комитета судебных экспертиз.

Помимо аутосомных STR-маркеров в криминалистической практике используется анализ однопородительских маркеров – STR-маркеров Y-хромосомы и секвенирование гипервариабельных сегментов или полной последовательности митохондриальной ДНК (мтДНК). Все перечисленные системы могут быть использованы не

только для идентификации принадлежности биологического образца конкретному индивиду, но и для установления родства. Именно анализ этих маркеров позволил идентифицировать останки всех членов семьи последнего российского императора Николая II с помощью сравнения полной последовательности мтДНК и STR-маркеров Y-хромосомы в ДНК из костных останков и из других биологических образцов представителей дома Романовых, родственников императрицы [9]. Наиболее заметным и убедительным итогом этих работ явилась идентификация останков самого императора Николая II тем же методом. При этом ДНК костных останков сравнивали с ДНК из биоматериалов, заведомо принадлежащих самому императору (кровь на рубашке после покушения на Николая II в Японии, находится в Государственном Эрмитаже) [10].

Системы однопородительских маркеров, как утрачиваемые в поколениях, могут применяться и для установления дальнего родства, тем самым указывая и на этногеографические группы, из которых происходит индивид. Для этого необходимы референсные базы данных генетических профилей представителей различных популяций, с которыми сравнивается генетический профиль исследуемого образца. Именно с помощью таких подходов были установлены регионы происхождения как исполнителя теракта в аэропорту Домодедово в 2011 г., так и новосибирского маньяка-педофила (были использованы, соответственно, популяционные базы данных Медико-генетического научного центра, Москва, и Института медицинской генетики, Томск) [11]. Полученная информация значительно ускорила раскрытие этих преступлений.

ДНК-идентификация широко применяется не только при раскрытии преступлений, но и при розыске потерявшихся людей, идентификации неопознанных тел, жертв природных и техногенных катастроф.

Для развития перечисленных направлений в России и Беларуси в 2017 г. была принята научно-техническая программа Союзного государства “Разработка инновационных геногеографических и геномных технологий идентификации личности и индивидуальных особенностей человека на основе изучения генофондов регионов Союзного государства” (“ДНК-идентификация”), государственными заказчиками которой стали ФАНО/ Минобрнауки России совместно с Национальной академией наук Беларуси. Программа была утверждена постановлением Совета Министров Союзного государства от 16 июня 2017 г. № 26 [11a] и рассчитана на реализацию в течение пяти лет

(2017–2021 гг.). В состав Программы вошли два основных блока исследований – исследования в области генетической экспертизы для криминалистики, выполняемые на единой методической платформе российскими и белорусскими участниками, и в области медицинской генетики для целей персонифицированной медицины, а также возможного применения данных подходов в криминалистике, выполняемых только белорусской стороной. Направления исследований по Программе перечислены в табл. 1.

Выявление ДНК-маркеров различных типов для определения вероятного этногеографического и популяционного происхождения и разработка баз данных генетических характеристик населения Союзного государства составили важнейшую часть исследований. Одна из задач – ликвидация “белых пятен” (областей, недостаточно исследованных по частотам встречаемости применяемых в криминалистике ДНК-маркеров) на географической карте Союзного государства. Если к началу Программы по целевым маркерам было исследовано немногим более 1000 биологических образцов, представляющих несколько десятков популяций, то к ее завершению количество исследованных образцов составило более 30000, а количество этнорегиональных групп – более 200. Примеры таких исследований описаны в трех статьях данного выпуска журнала [25, 28, 29].

Столь большой объем образцов популяций Союзного государства был исследован в результате создания расширенного мультиплексного набора STR-локусов Y-хромосомы, применение которого описано в двух статьях данного номера журнала [28, 29]. В рамках Программы “ДНК-идентификация” созданы базы данных, характеризующие основные популяции Союзного государства по мужской линии. Большое количество мультиаллельных локусов ДНК индивида амплифицируются в мультиплексе в одной пробирке, и фрагменты фракционируются по размеру в единичном капилляре. Получаемый гаплотип вносится в созданную базу данных, что позволяет быстро и с высокой разрешающей способностью отнести индивида к одной из географических групп. В некоторых случаях можно отнести его к конкретному народу, к определенному роду, а иногда даже к деревне данного географического региона.

Созданный набор реагентов производится почти исключительно на отечественном сырье, оборудование для ДНК-идентификации с помощью этого набора также производится в России. Созданный набор по разрешающей способности превышает зарубежные аналоги, а эффективность его

применения обеспечивается уникальной базой генетических данных, разработанной в рамках Программы “ДНК-идентификация”.

Развитие технологий генотипирования и геномного анализа получило значительное ускорение с появлением методов масштабного параллельного секвенирования (МПС), называемого также “секвенированием следующего поколения” (Next Generation Sequencing, NGS). Эти технологии позволяют перейти к использованию маркеров еще одного типа – аллелей однонуклеотидных полиморфных локусов (Single Nucleotide Polymorphism – SNP [55]). В отличие от мультиаллельных STR-маркеров, используемые SNP-маркеры являются биаллельными. Поэтому для проведения генетического анализа в целях криминалистики необходимо использовать гораздо большее количество SNP-маркеров, что дает не только определенные преимущества, но и проблемы, которые рассмотрены в статье группы Е.И. Рогаева в этом номере [49]. Полиморфный однонуклеотидный локус (в данном случае просто сайт с определенной позицией в геноме) может быть представлен в популяции не только двумя аллелями, но и большим их числом (максимум четырьмя аллелями – А, Т, Г, Ц). Хотя у индивида число аллелей такого локуса в двух гомологичных хромосомах не может превышать двух, если это локус в геноме уникален. Использование для ДНК-идентификации три- и тетра-аллельных однонуклеотидных локусов вместо биаллельных может значительно повысить разрешающую способность метода, одновременно сократив число пар праймеров в мультиплексе для их анализа. Существенно, что однонуклеотидный полиморфный локус может быть амплифицирован и определен его аллельный статус при минимальном размере амплифицируемого фрагмента ДНК (менее 50 нуклеотидов), который соответствует размеру фрагментов деградированной ДНК, встречающихся в биологических следах, с которыми работают криминалисты. Известно, что фрагменты такого размера сохраняются и в многотысячелетних останках. Практически значимыми для криминалистики являются те мультиаллельные однонуклеотидные локусы, для которых частоты аллелей примерно одинаковы во многих популяциях. Таким образом, необходимо охарактеризовать в группы населения Союзного государства по частотам аллелей SNP, уже известным в каких-либо популяциях мира.

Анализ SNP-маркеров позволяет на единой технологической платформе решать не только задачи ДНК-идентификации биологического материала, но и определять фенотипические призна-

**Таблица 1.** Направления исследований программы “ДНК-идентификация”

№	Направление	Цель исследования	Публикации
1	Разработка технологии определения вероятной внешности неизвестного индивида по характеристикам его ДНК	Разработка инновационной ДНК-технологии, позволяющей определить по биологическому материалу, содержащему ДНК, параметры внешности (цвет волос, цвет глаз) носителя этой ДНК	[12–17]
2	Разработка методики определения вероятного возраста индивида по характеристике его ДНК	Разработка методики определения вероятного возраста неизвестного индивида по образцу ДНК, полученной из его биологических следов, на основе анализа прижизненной модификации избранных участков ДНК. Данные могут быть использованы в криминалистике	[18–22]
3	Разработка технологии определения наиболее вероятного этногеографического происхождения неизвестного индивида по характеристикам его ДНК	Разработка инновационной комплексной технологии, позволяющей определить по характеристике ДНК наиболее вероятное этногеографическое происхождение неизвестного индивида	[23–27]
4	Разработка метода ДНК-идентификации для определения популяционной принадлежности неизвестного индивида	ДНК-идентификация и определение популяционной принадлежности неизвестного индивида по биоматериалам. Создание базы данных по комплексу генетических маркеров, дифференцирующих популяции населения Союзного государства, для получения информации, которая может быть использована также в криминалистике	[27–29]
5	Разработка методики определения статуса генетических локусов и прижизненной модификации участков ДНК, влияющих на психоэмоциональный статус человека	Получение методики, позволяющей оценить генетическую компоненту психоэмоционального статуса личности	[30–34]
6	Разработка методов для оценки механизмов генетического контроля широко распространенных заболеваний (сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных, костно-мышечных, онкологических и некоронарогенных заболеваний сердца); разработка технологий выявления ДНК-маркеров болезней для применения их в криминалистике	Определение генетических рисков развития не менее восьми нозологий мультифакторных заболеваний на основе определения не менее 60 наиболее информативных генетических маркеров; создание базы данных по ДНК-маркерам широко распространенных заболеваний	
6.1	Разработка ДНК-технологии выявления генетического риска эндокринных заболеваний	Разработка методов определения риска развития разных вариантов сочетанных эндокринных заболеваний, основанных на оценке фенотипических, биохимических, молекулярно-генетических особенностей конкретного индивидуума	[35]

Таблица 1. Продолжение

№	Направление	Цель исследования	Публикации
6.2	Разработка инновационной ДНК-технологии, позволяющей определить индивидуальный генетический риск развития заболеваний, связанных с тромбозом	Определение генетического риска заболеваний тромбогенного характера (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии легочных артерий) по ДНК индивида	[36, 37]
6.3	Разработка инновационной ДНК-технологии, позволяющей с помощью современных молекулярно-генетических методов выявить наиболее информативные варианты генов, регулирующих процессы костного метаболизма, и оценить риск развития заболеваний костно-мышечной системы	Изучение генетики заболеваний костно-мышечной системы	[38–40]
6.4	Молекулярно-генетическая оценка риска аутоиммунных заболеваний	Выявление молекулярно-генетических маркеров риска аутоиммунных заболеваний и создание на их основе геномных технологий выявления групп риска с данными заболеваниями	[41–43]
6.5	Разработка технологии выявления риска онкологических заболеваний на основе эпигенетических и молекулярно-генетических маркеров	Определение молекулярно-генетических и эпигенетических маркеров риска рецидивов и (или) прогрессирования опухолей у пациентов с онкопатологиями	[44]
6.6	Выявление ДНК-маркеров риска некоронарогенных заболеваний сердца	Определение генетических факторов патогенеза и генетических маркеров риска развития неблагоприятных клинических исходов (синдром внезапной смерти и прогрессирование сердечной недостаточности) у пациентов с некоронарогенной патологией (дилатационной кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка, гипертрофической кардиомиопатией, изолированной некомпактностью миокарда левого желудочка и каналопатией)	[45–47]
7	Разработка и изготовление опытных образцов инновационных наборов реагентов для идентификации личности и установления родства на основе STR- и SNP-маркеров методом “массового параллельного секвенирования”	Изготовление наборов реагентов и рецептов к ним, а также изготовление опытных образцов таких наборов для применения в технологиях и методиках (см. мероприятия 1, 3, 4). Апробация данных наборов на практике (в криминалистических целях) с перспективой импортозамещения. Разрабатываемые наборы реагентов: 1) для определения вероятной внешности индивида на основе характеристик его ДНК, 2) для определения вероятной этногеографической и популяционной принадлежности индивида по его ДНК, 3) для ДНК-идентификации неизвестного индивида, 4) для выявления метаболитов с целью идентификации неизвестного индивида	[48, 49]

Таблица 1. Окончание

№	Направление	Цель исследования	Публикации
8	Адаптация применения разработанных отечественных инновационных наборов реагентов для ДНК-идентификации по деградированной ДНК и ДНК из малых количеств биоматериала	Расширение возможностей ДНК-идентификации применительно к биоматериалам, в которых ДНК деградирована, или материала очень мало; изготовление опытных образцов наборов для таких случаев и их апробация в криминалистических лабораториях. Разрабатываемые наборы реагентов: 1) для адаптации разработанных в мероприятии 7 наборов реагентов для генотипирования STR- и SNP-маркеров (определения внешности, этногеографического происхождения), 2) для идентификации пола, 3) для полного секвенирования митохондриальной ДНК	
9	Разработка и изготовление опытных образцов наборов реагентов для выявления ДНК-маркеров риска развития широко распространенных (сердечно-сосудистых и эндокринных) заболеваний для применения в криминалистике	Получение опытных наборов реагентов для определения генетической предрасположенности к широко распространенным заболеваниям на основе анализа не менее 60 наиболее информативных генетических маркеров, выявленных в мероприятии 6	[50]
10	Разработка методики формирования баз данных для ДНК-идентификации в смешанном населении мегаполисов и прогноза динамики генофонда мегаполиса под воздействием миграционных процессов	Опробирование методики формирования и анализа генетических баз данных для населения мегаполисов, учитывающей смешанный состав и динамичность этих популяционных структур, а также прогноз динамики генофонда населения мегаполиса под воздействием миграционных и других этнодемографических процессов	[51–54]

ки их носителей: таких как цвет глаз, цвет волос, цвет кожи, а с некоторой вероятностью и черты лица. Выявление и исследование ДНК-маркеров, ассоциированных с цветом глаз и волос, в белорусских и российских популяциях составило одно из направлений исследований (табл. 1). В данном номере журнала представлено описание геногеографического атласа частот аллелей ДНК-маркеров, контролирующих цвет глаз и волос [17].

Для реализации перечисленных подходов к ДНК-идентификации в настоящее время выпускаются различные коммерческие наборы реагентов (в основном зарубежные), поэтому актуальной является разработка отечественных наборов реагентов (табл. 1, направления 7 и 8). Важнейшая задача в криминалистике — анализ следовых количеств ДНК, причем нередко эта ДНК деградирована. При соблюдении таких подходов становится возможным анализ минимальных количеств ДНК — от 60 пикограмм, что соответствует

нескольким человеческим геномам (Е.И. Рогаев, персональное сообщение). Эти особенности исследуемого в криминалистике материала требуют большой тщательности в разработке наборов реагентов для их анализа, включая синтез праймеров, а также и всю линейку реагентов свободных от контаминации человеческой ДНК. Кроме того, производство таких наборов реагентов, как и их применение нужно проводить в специально оборудованных и подготовленных особо чистых помещениях.

Опыт работы по программе Союзного государства, накопленный коллективом под руководством Е.И. Рогаева, выявил и успешно разрешил типичные проблемы, возникавшие с реагентами и инфраструктурой при разработке методов ДНК-идентификации на единичных молекулах ДНК, в том числе деградированных. Чтобы перенести разработанные методы из научных лабораторий в лаборатории практиков криминалистики, необходимо наладить на необходимом уровне произ-

водство разработанных реагентов. Данная задача представляется возможной и целесообразной на основе опыта указанного коллектива и при создании соответствующей инфраструктуры. Кроме того, возможно и целесообразно создать также инфраструктуру для проведения с таким набором реагентов особо важных работ по ДНК-идентификации в научных и практических целях.

Одна из задач криминалистики – определение возраста индивида по уровню метилирования избранных CpG-сайтов. Проведенные исследования показывают, что точность определения возраста при этом подходе составляет в среднем 3–4 года [56]. Разработка и верификация подобных методов анализа представлена в статье [22] и табл. 1 (направление 2). Кроме определения возраста, по эпигенетическим маркерам (которые формируются на основе маркеров в ДНК) возможно идентифицировать ткани и биологические жидкости, а также различать монозиготных близнецов. Уровень метилирования считается перспективным для оценки таких форм поведения, как курение и злоупотребление алкоголем, а также различных типов средовых воздействий, что также может найти применение в криминалистической практике [56, 57]. Сравнение генетических и эпигенетических предикторов показывает, что для многих признаков эпигенетические маркеры дают больший вклад, чем генетические [58]. Анализ эпигенетических маркеров проведен в исследованиях под руководством И.Б. Моссе, опубликованных в данном номере журнала [33, 34].

В исследованиях медико-генетического направления в белорусской популяции выявлены ДНК-маркеры, ассоциированные с повышенным риском развития широко распространенных заболеваний (сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных, костно-мышечных, онкологических и некоронарогенных заболеваний сердца) (табл. 1, направление 6).

Особое направление представляет изучение генетико-демографической структуры и динамики мегаполисов. Мегаполисы характеризуются интенсивными миграционными процессами, смешанным составом населения в этническом и генетическом отношении, широким распространением межнациональных браков. В рамках Программы изучены четыре мегаполиса Союзного государства – Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск и Минск. Показана неоднородность расселения этнических групп по территории мегаполисов, что необходимо учитывать при формировании баз данных. Показано, что для каждого мегаполиса необходимо создавать собственную базу данных, так как области миграционного притяжения ме-

гаполисов и этнический состав населения различны. С учетом этого созданы первые базы данных для целей ДНК-идентификации по мтДНК и Y-хромосоме для изученных мегаполисов с привлечением генетико-демографических характеристик жителей. Разработан прогноз динамики генофонда населения мегаполиса под воздействием миграционных процессов, который показывает более выраженную динамику частот гаплогрупп Y-хромосомы в поколениях по сравнению с маркерами мтДНК. Необходимо дальнейшее развитие таких баз данных и мониторинг генетико-демографической структуры населения [52].

Результаты, полученные в ходе реализации Программы Союзного государства “ДНК-идентификация”, позволяют повысить скорость и чувствительность анализов ДНК. Они апробированы в криминалистических лабораториях Российской Федерации и Республики Беларусь и уже применяются для повышения эффективности розыскных мероприятий, установления личности неизвестного идентифицируемого лица. Результаты программы найдут применение и для решения таких актуальных гуманитарных задач, как быстрая идентификация жертв природных и техногенных катастроф, военных конфликтов, в том числе идентификация останков погибших в Великой Отечественной войне. Разработанные в рамках программы референсные базы данных частот встречаемости различных вариантов ДНК-маркеров в группах населения Союзного государства и в странах-источниках трудовой миграции отражают характеристику и динамику генофондов популяций коренного населения и смешанного населения мегаполисов. Базы данных будут дополняться по мере появления новых данных и расширения панелей ДНК-маркеров, таким образом они представляют уникальный ресурс, позволяющий оказать поддержку при выполнении следственных мероприятий. Расширение спектра генетических маркеров по различным направлениям вместе с мощным программным обеспечением перспективно для построения трехмерных моделей лиц людей по их генетическому материалу. Дальнейший прогресс возможен и в усовершенствовании методик расшифровки и интерпретации образцов деградированной ДНК или со смесью генетического материала нескольких человек.

В конечном итоге, внедрение результатов реализации программы “ДНК-идентификация” будет способствовать повышению качества жизни и безопасности населения Союзного государства.

Работа выполнена в рамках научно-технической программы Союзного государства “Разработка инновационных геногеографических и ге-

номных технологий идентификации личности и индивидуальных особенностей человека на основе изучения генофондов регионов Союзного государства” (“ДНК-идентификация”) с белорусской стороны – при финансовой поддержке Национальной академии наук Беларуси (Государственный контракт № 1ДНК-2017/2017-28-068 от 30.08.2017), с российской стороны – при финансовой поддержке Министерства науки и образования РФ (Государственный контракт № 011-17 от 26.09.2017).

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием в качестве объекта животных.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием в качестве объекта людей.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Jeffreys A.J., Wilson V., Thein S.L.* Individual-specific “fingerprints” of human DNA // *Nature*. 1985. V. 316(6023). P. 76–79.
2. *Gill P., Jeffreys A.J., Werrett D.J.* Forensic application of DNA “fingerprints” // *Nature*. 1985. V. 318(6046). P. 577–579.  
<https://doi.org/10.1038/318577a0>
3. *Розаев В.И., Сыроквашева Е.Ю., Пименов М.В., Стегнова Г.В.* Генотипоскопия человека: идентификация вида, пола и личности по генетическим отпечаткам ДНК в случае, связанном с покушением на убийство // *Судебная медицина*. 1992. Т. 35. № 1. С. 10–14.
4. *Иванов П.Л.* Индивидуализация человека и идентификация личности: молекулярная биология в судебной экспертизе // *Вестник РАН*. 2003. Т. 73. № 12. С. 1085–1097.
5. *Смирнова С.А., Омелянюк Г.Г., Стороженко И.В. и др.* Судебная молекулярно-генетическая экспертиза объектов биологического происхождения – новое направление судебно-экспертной деятельности Минюста России // *Теория и практика судебной экспертизы*. 2021. Т. 16. № 1. С. 6–18.  
<https://doi.org/10.30764/1819-2785-2021-1-6-18>
6. National DNA database strategy board biennial report 2018–2020. UK Home Office. Her majesty’s stationery office. September 2020 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/913015/NDNAD\\_Strategy\\_Board\\_AR\\_2018-2020\\_print.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/913015/NDNAD_Strategy_Board_AR_2018-2020_print.pdf). Загл. с экрана. (дата обращения 01.07.2021).
7. CODIS-NDIS Statistics. Statistics as of April 2021 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.fbi.gov/services/laboratory/biometric-analysis/codis/ndis-statistics>. Загл. с экрана. (дата обращения 01.07.2021).
- 7а. Interpol / DNA / Interpol Global DNA Profiling Survey, 2019 [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.interpol.int/How-we-work/Forensics/DNA> (дата обращения: 01.07.2021).
8. Неизвестного “нарисует” эксперт [Электронный ресурс] / МВД-медиа. Режим доступа: <https://mvd-media.ru/publications/police-of-russia/sluzhba-pol/neizvestnogo-narisuet-ekspert/> Загл. с экрана. (19.02.2021).
- 8а. Интервью исполняющего обязанности директора СЭЦ СК России Михаила Игнашкина информационному агентству “РИА Новости” [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://sledcom.ru/press/interview/item/1532317/> (дата обращения 01.07.2021).
9. *Григоренко А.П., Боринская С.А., Янковский Н.К., Розаев Е.И.* Достижения и особенности в работе с древней ДНК и с ДНК из сложных криминалистических образцов // *Acta Naturae*. 2009. № 3. С. 56–68.
10. *Rogaev E.I., Grigorenko A.P., Moliaka Y.K. et al.* Genomic identification in the historical case of the Nicholas II royal family // *PNAS*. 2009. V. 106(13). P. 5258–5263.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0811190106>
11. *Боринская С.А., Балановский О.П., Курбатова О.Л., Янковский Н.К.* По следам ДНК: как генетика народонаселения помогает криминалистике // *Природа*. 2020. № 11(1263). С. 3–14.  
<https://doi.org/10.7868/S0032874X20110010>
- 11а. Постановление Совета Министров Союзного государства от 16 июня 2017 г. № 26 “О научно-технической программе Союзного государства “Разработка инновационных геногеографических и геномных технологий идентификации личности и индивидуальных особенностей человека на основе изучения генофондов регионов Союзного государства (“ДНК-ИДЕНТИФИКАЦИЯ”)” [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://nasb.gov.by/rus/activities/research/2016/dnk.pdf> Загл. с экрана. (19.02.2021).
12. *Шаптуренко М.Н., Кондратюк А.В., Вакула С.И. и др.* Вариация пигментации радужки глаз белорусской популяции в связи с полиморфизмом генов HERC2 и OCA2 // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. 2021. Т. 65. № 1. С. 59–67.  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2021-65-1-59-67>
13. *Shapurenko M.N., Vakula S.I., Kandratsiuk A.V. et al.* HERC2 (rs12913832) and OCA2 (rs1800407) genes polymorphisms in relation to iris color variation in Belarusian population // *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.* 2019. V. 7. № 1. P. 331–332.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsigs.2019.09.127>
14. *Середенко М.В., Вакула С.И., Шаптуренко М.Н. и др.* Прогностическая способность системы генетического фенотипирования hirisplex в белорусской популяции // *Экол. генетика*. 2021. Т. 19. № 1. С. 67–76.  
<https://doi.org/10.17816/ecogen54547>

15. *Балановский О.П., Петрушенко В.С., Горин И.О. и др.* Точность предикции пигментации волос и глаз по генетическим маркерам для популяций России // Вестник РГМУ. 2019. № 5. С. 98–114. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.069>
16. *Balanovska E., Kagazezheva J., Agdzhoyan A. et al.* Optimizing the genetic prediction of the eye and hair color for North Eurasian populations // BMC Genomics. 2020. V. 21. Suppl. 7. P. 527. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-06923-1>
17. *Балановская Е.В., Горин И.О., Кошель С.М., Балановский О.П.* Геноегеографический атлас ДНК-маркеров, контролирующих цвет глаз и волос человека // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1356–1375.
18. *Золотаренко А.Д., Чекалин Е.В., Брускин С.А.* Современные молекулярно-генетические методы определения возраста в криминалистике // Генетика. 2019. Т. 55. № 12. С. 1397–1409. <https://doi.org/10.1134/S0016675819120154>
19. *Кипень В.Н., Богданова М.В., Буракова А.А. и др.* Предсказательный потенциал СрG-маркеров для определения хронологического возраста человека // Мол. и прикладная генетика. 2020. Т. 28. С. 80–90.
20. *Кипень В.Н., Богданова М.В., Буракова А.А. и др.* Обоснование минимального объема выборки для предсказания хронологического возраста человека // Мол. и прикладная генетика. 2021. Т. 30. С. 39–48. <https://doi.org/10.47612/1999-9127-2021-30-39-48>
21. *Лемеш В.А., Богданова М.В., Буракова А.А. и др.* Разработка MS-SNUPE праймеров для определения статуса метилирования генов человека ELOVL2, F5 и ZYG11A // Мол. генет., микробиология и вирусология. 2019. Т. 37. Спецвыпуск. С. 35–36.
22. *Лемеш В.А., Кипень В.Н., Богданова М.В. и др.* Определение хронологического возраста человека по биологическим образцам на основании анализа метилирования СрG-динуклеотидов // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1376–1385.
23. *Беленикина М.С., Галахова А.А., Балановская Е.В., Балановский О.П.* Оценка воспроизводимости флуориметрического измерения концентрации ДНК // Генетика. 2018. Т. 54. № 13. С. 113–116. <https://doi.org/10.1134/S0016675818130040>
24. *Балановский О.П., Горин И.О., Записецкая Ю.С. и др.* Взаимодействие генофондов русского и финноязычного населения Тверской области: анализ 4 млн SNP-маркеров // Вестник РГМУ. 2020. № 6. С. 23–31. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.072>
25. *Агджоян А.Т., Дамба Л.Д., Гурьянов В.М. и др.* Филогенетический анализ южносибирской гаплогруппы Q-YP1102 по данным о Y-SNP и Y-STR-маркерах у тувинцев и окружающих популяций // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1386–1395.
26. *Парфенчик М.С., Котова С.А.* Теоретические подходы к формированию панелей ДНК маркеров для определения этногеографического происхождения индивида в судебной экспертной деятельности // Генетика. 2021. Т. 57. № 1. С. 5–14. <https://doi.org/10.31857/S0016675821010100>
27. *Колесников Н.А., Харьков В.Н., Зарубин А.А., Степанов В.А.* Особенности распределения регионов высокой гомозиготности в геномах представителей коренного населения Северной Евразии // Генетика. 2019. Т. 55. № 10. С. 1231–1239. <https://doi.org/10.1134/S0016675819100072>
28. *Харьков В.Н., Валихова Л.В., Яковлева Е.Л. и др.* Реконструкция происхождения гыданских ненцев на основе генетического анализа их родовой структуры с помощью нового набора YSTR-маркеров // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1403–1414.
29. *Харьков В.Н., Котова С.А., Колесников Н.А. и др.* Генетическое разнообразие 21 аутосомного STR-маркера системы CODIS в популяциях Восточной Европы // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1396–1402.
30. *Драгович А.Ю., Боринская С.А.* Генетическая и геномная основа агрессивного поведения человека // Генетика. 2019. Т. 55. № 12. С. 1381–1396. <https://doi.org/10.1134/S0016675819090054>
31. *Жур К.В., Моссэ И.Б., Кильчевский А.В. и др.* Ассоциация ряда полиморфизмов генов нейромедиаторных систем с психофизиологическими характеристиками спортсменов // Мол. и прикладная генетика. Т. 26. 2019. С. 136–144.
32. *Бабенко А.С., Моссэ К.А., Седляр Н.Г. и др.* Разработка панели для анализа профиля метилирования целевых эпигенетических локусов, ассоциированных с психоэмоциональным статусом человека // Молекулярная и прикладная генетика. 2020. Т. 29. С. 37–48.
33. *Моссэ И.Б., Седляр Н.Г., Бабенко А.С. и др.* Ассоциация метилирования генов нейромедиаторных систем мозга с психоэмоциональными характеристиками человека // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1415–1422.
34. *Боринская С.А., Рубанович А.В., Ларин А.К. и др.* Полногеномное исследование связи метилирования СрG-сайтов с агрессивным поведением // Генетика. 2021. Т. 57. № 12. С. 1450–1457.
35. *Амельянович М.Д., Моссэ И.Б.* Молекулярно-генетические маркеры риска развития эндокринной патологии // Мол. и прикладная генетика. 2019. Т. 27. С. 97–107.
36. *Булгак А.Г., Моссэ И.Б., Зотова О.В., Королева Т.С., Николаева Н.В., Гончар А.Л.* Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из республики Беларусь // Медико-биол. проблемы жизнедеятельности (Клинич. медицина). 2020. № 2(24). С. 92–102.
37. *Моссэ И.Б., Гончар А.Л., Кундас Л.А. и др.* Молекулярно-генетические факторы предрасположенности к развитию фибрилляции предсердий у представителей белорусской популяции // Кардиология. 2021. Т. 13. № 5. С. 500–511.

38. *Marozik P., Alekna V., Rudenko E. et al.* Bone metabolism genes variation and response to bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis // *PLoS One*. 2019. V. 14. № 8. e0221511. P. 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221511>
39. *Marozik P., Rudenka A., Kobets K., Rudenka E.* Vitamin D status, bone mineral density and VDR gene polymorphism in a cohort of Belarusian postmenopausal women // *Nutrients*. 2021. V. 13(3). P. 837. <https://doi.org/10.3390/nu13030837>
40. *Rudenka A.V., Rudenka E.V., Samokhovec V.Yu. et al.* Vitamin D receptor gene polymorphism, bone mineral density and 25(OH)D level in women with osteoporosis // *Proc. Nat. Acad. Sci. of Belarus. Med. Series*. 2020. V. 17. № 4. P. 480–492. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-4-480-492>
41. *Яцкив А.А., Сукало А.В., Гончарова Р.И.* Ассоциация полиморфных вариантов генов иммунного и воспалительного ответа, не относящихся к главному комплексу гистосовместимости, с патологией суставов у детей в Республике Беларусь // *Мед. генетика*. 2020. Т. 19. № 9(218). С. 25–36. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.09.25-36>
42. *Яцкив А.А., Злотникова М.В., Сукало А.В., Гончарова Р.И.* Характерные особенности спектров HLA-аллелей классов I и II у пациентов с различными клиническими формами ювенильного идиопатического артрита в Республике Беларусь // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. 2020. Т. 64. № 2. С. 209–216. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-2-209-216>
43. *Bakutenko I.Y., Hileuskaya I.D., Nikitchenko N.V. et al.* Polymorphism of proteasomal genes can be a risk factor for systemic autoimmune diseases in children // *J. Pediatric Genet*. 2021. V. 10(2). P. 98–104. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714697>
44. *Михаленко Е.П., Щаюк А.Н., Кильчевский А.В.* Сигнальные пути: механизм регуляции пролиферации и выживаемости опухолевых клеток (обзорная статья) // *Мол. и прикладная генетика*. 2019. Т. 26. С. 145–157.
45. *Sivitskaya L., Vaikhanskaya T., Danilenko N. et al.* Splicing mutation in LAMP2 gene leading to exon skipping and cardiomyopathy development // *Gene Reports*. 2020. V. 18. P. 100564. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2019.100564>
46. *Сивицкая Л.Н., Вайханская Т.Г., Левданский О.Д. и др.* Семейный случай дилатационной кардиомиопатии, ассоциированной с мутацией в гене фактора сплайсинга RBM20 // *Мед. генетика*. 2018. Т. 17. № 11. С. 48–52. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.11.48-52>
47. *Сивицкая Л.Н., Вайханская Т.Г., Даниленко Н.Г. и др.* Новые мутации в гене интегрин-связанной киназы у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией // *Мед. генетика*. 2020. Т. 19(5). С. 18–19. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.05.18-19>
48. *Подгорский В.В., Боринская С.А.* Анализ метаболитов в исследовании криминалистических образцов // *Acta Naturae*. 2021 Т. 13. № 1. С. XX–XX.
49. *Тяжелова Т.В., Кузнецова И.Л., Андреева Т.В. и др.* Использование масштабного параллельного секвенирования в криминалистике – сравнительный анализ платформ для секвенирования // *Генетика*. 2021. Т. 57. № 12. С. 1423–1437
50. *Гайдукевич И.В., Горькавая А.М., Грудо А.В. и др.* Разработка мультиплексной системы для определения маркеров предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний // *Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук*. 2021. Т. 57. № 1. С. 48–60. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-48-60>
51. *Курбатова О.Л., Удина И.Г., Грачева А.С. и др.* Генетико-демографические параметры населения г. Санкт-Петербурга. Миграционные процессы // *Генетика*. 2019. Т. 55. № 9. С. 1071–1082. <https://doi.org/10.1134/S001667581909008X>
52. *Курбатова О.Л., Грачева А.С., Победоносцева Е.Ю., Удина И.Г.* Генетико-демографические параметры населения г. Москвы. Миграционные процессы // *Генетика*. 2021. Т. 57. № 12. С. 1438–1449.
53. *Цыбовский И.С., Спивак Е.А., Котова С.А. и др.* Территориальная подразделенность популяции мегаполиса по этническому признаку в связи с проблемой создания генетических баз данных. Минск // *Генетика*. 2021. Т. 57. № 8. С. 955–963. <https://doi.org/10.31857/S0016675821080142>
54. *Цыбовский И.С., Котова С.А., Спивак Е.А. и др.* ДНК-технологии следующего поколения для новых решений в криминалистике // *Наука и инновации*. 2020. № 10(212). С. 17–21.
55. *Butler J.M., Coble M.D., Vallone P.M.* STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing // *Forensic Sci. Med. Pathol*. 2007. V. 3(3). P. 200–205. <https://doi.org/10.1007/s12024-007-0018-1>
56. *Parson W.* Age estimation with DNA: From forensic DNA fingerprinting to forensic (EPI)genomics: a mini-review // *Gerontology*. 2018. V. 64(4). P. 326–332. <https://doi.org/10.1159/000486239>
57. *Vidaki A., Kayser M.* Recent progress, methods and perspectives in forensic epigenetics // *Forensic Sci. Int. Genet*. 2018. V. 37. P. 180–195. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2018.08.008>
58. *McCartney D.L., Hillary R.F., Stevenson A.J. et al.* Epigenetic prediction of complex traits and death // *Genome Biol*. 2018. V. 19. № 1. P. 136. <https://doi.org/10.1186/s13059-018-1514-1>

## Developing the Innovative Gene Geographical and Genomic Technologies for Identification and Revealing the Personal Features by Studying the Gene Pools of the Regional Populations

A. V. Kilchevsky<sup>a, \*</sup> and N. K. Yankovsky<sup>b, \*\*</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Republic of Belarus*

<sup>b</sup>*Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, 119991 Russia*

*\*e-mail: kilchev@presidium.bas-net.by*

*\*\*e-mail: yankovsky@vigg.ru*

Global and Russian experience in using DNA technologies in investigation of crimes showed that the technologies are superior to other forensic identification methods in personal identification of an unknown individual. The article considers the main current approaches that utilize genetic technologies in forensic studies, including DNA identification and DNA phenotyping. Advantages and drawbacks are discussed for several approaches. Emphasis is placed on the achievements of Russian researchers and the prospects of further molecular genetic studies in the field of forensic medicine. Main results obtained in the “DNA Identification” research-and-technological program of the Union State of Russia and Belarus are described with the focus on establishing the probable appearance, age, psychoemotional status, and ethnogeographic and population origin of an unknown person by examining their DNA with the use of high-throughput sequencing techniques. Work on the program additionally yielded extended version DNA identification kits, which are adapted to the available and prospective resources and equipment used in forensic labs of the Union State.

**Keywords:** forensic DNA identification, DNA markers, databases, DNA phenotyping, genetic predisposition, personalized medicine, innovative reagent kits.