

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 575.113 + 616-092

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>

## Геномная нестабильность как фактор формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания: вызов для современной персонализированной медицины

И. Ю. Юров<sup>1,2</sup>, Д. А. Морозов<sup>2</sup>, И. А. Демидова<sup>1,2</sup>, О. С. Куринная<sup>1,2</sup>,  
А. Д. Колотий<sup>1,2</sup>, К. С. Васин<sup>1,2</sup>, Ю. А. Чайка<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

<sup>2</sup> Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

### Контактная информация:

Юров Иван Юрьевич,  
ФГБНУ «Научный центр психического  
здоровья»,  
Каширское шоссе, д. 34, Москва, Россия,  
115522.  
E-mail: [ivan.iourov@gmail.com](mailto:ivan.iourov@gmail.com)

### РЕЗЮМЕ

В последнее время все больше внимания уделяется геномным нарушениям, поражающим не все клетки организма, а только их определенную пропорцию (соматический мозаицизм и нестабильность генома). Тем не менее, во многих областях современной медицинской геномики роль данных форм геномной вариабельности до настоящего времени оценена в недостаточной степени. В частности, остается малоизученным эффект геномной нестабильности (прогрессирующего увеличения числа клеток с неспецифическими мутациями), которая является механизмом широкого спектра заболеваний, на индивидуальные особенности проявления и течения болезни. В рамках основной парадигмы персонализированной геномики необходимо рассматривать две основных компоненты соматического мутагенеза, приводящего к нестабильности генома и/или хромосом: индивидуальный геномный профиль (набор геномных изменений во всех клетках организма), который способствует возникновению геномной нестабильности, и последствия геномной нестабильности в клиническом контексте, которые являются результатом случайных мутационных процессов и, следовательно, формируют патологию, обладающую исключительной индивидуальностью (уникальностью) не только для организма, но и для соответствующей клеточной популяции. В настоящей работе рассматриваются причины и возможные последствия геномной

нестабильности, ее способность формировать индивидуальные особенности проявления и течения болезни, а также технологические сложности, ассоциированные с диагностикой и определением влияния данной формы геномной патологии на клинико-фенотипические особенности пациента.

**Ключевые слова:** геномная медицина, геномная нестабильность, персонализированная геномика, персонализированная медицина, хромосомная нестабильность

**Для цитирования:** Юров И.Ю., Морозов Д.А., Демидова И.А. и др. Геномная нестабильность как фактор формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания: вызов для современной персонализированной медицины. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(1):19–31. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>; <https://elibrary.ru/AGPFHF>

## Genomic instability as a formation factor of the individual disease course: a challenge for modern personalized medicine

Ivan Yu. Iourov<sup>1, 2</sup>, Dmitry A. Morozov<sup>2</sup>, Irina A. Demidova<sup>1, 2</sup>, Oksana S. Kurinnaia<sup>1, 2</sup>, Alexey D. Kolotii<sup>1, 2</sup>, Kirill S. Vasin<sup>1, 2</sup>, Yulia A. Chaika<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Mental Health Research Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

### Corresponding author:

Ivan Yu. Iourov,  
Mental Health Research Center,  
34 Kashirskoe Highway, Moscow, Russia,  
115522.  
E-mail: [ivan.iourov@gmail.com](mailto:ivan.iourov@gmail.com)

### ABSTRACT

Recently, genomic alterations affecting only a proportion of cells of an organism, but not the whole organism (somatic mosaicism and genome instability) have gained more and more attention. However, these forms of genomic variability are incompletely assessed in numerous fields of genomic medicine. More precisely, the effect of genomic instability (progressive increase of cells with unspecific mutations), which is a mechanism for a wide spectrum of diseases, on personal specificities of the manifestation and course is poorly studied. Using the main paradigm of personalized genomics, there is a need for two basic components of somatic mutagenesis leading to genome and chromosome instability: individual genomic profile (a set of genomics variations affecting all the cells) generating genomic instability, and consequences of genomic instability in the clinical context resulting from stochastic mutational processes and, consequently, forming pathology of exceptional individuality as at the organismal as at the cell population levels. Here, we consider causes and consequences of genomic instability, the ability to form individual disease manifestation and course, and potential complexities in the diagnosis and identification of clinical/phenotypical outcomes of this genome pathology type.

**Keywords:** genome medicine, genomic instability, personalized genomics, personalized medicine, chromosome instability

**For citation:** Iourov IYu, Morozov DA, Demidova IA, et al. Genomic instability as a formation factor of the individual disease course: a challenge for modern personalized medicine. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(1):19–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-1-19-31>; <https://elibrary.ru/AGPFHF>

## ВВЕДЕНИЕ

На протяжении многих лет наследуемые или спорадические генные и хромосомные мутации в половых клетках родителей рассматривались в качестве фактически единственного этиологического фактора генетически обусловленных болезней [1]. Относительно недавно к вышеуказанным генетическим причинам соответствующих заболеваний были добавлены эпигенетические причины (нарушения транскрипционной активности генома/генов без качественных или количественных изменений последовательности ДНК), обозначив еще один иерархический уровень организации и реализации наследственной информации, влияющий на формирование персонализированных особенностей пациента [2]. С другой стороны, нельзя игнорировать большой массив данных о том, что хромосомные и генные мутации, возникающие в соматических клетках (соматический мозаицизм), являются генетической причиной многих моногенных/орфанных, хромосомных и многофакторных заболеваний [3, 4]. Примечательно, что количество патологических состояний, которые ассоциированы с соматическим мозаицизмом и выявляются в постнатальном и пренатальном периодах, постоянно растет [5, 6]. Важно также отметить, что соматические мутации являются результатом сложных взаимодействий генетической предрасположенности к нарушению сохранности стабильности генома и негативных факторов окружающей среды, приводя к тому, что каждый случай заболевания, вызванного таковым генетическим дефектом, целесообразно считать уникальным с точки зрения причинности [7, 8]. Более того, подобные неблагоприятные сочетания генетических и средовых факторов приводят к тому, что соматические мутации проявляются в виде геномной/хромосомной нестабильности (прогрессирующего увеличения числа клеток с неспецифическими хромосомными и генными мутациями) [4, 7, 9]. Соответствующие аномальные генетические

процессы наиболее характерны для раковых клеток, являясь наиболее частой причиной индивидуальных особенностей манифестации, течения и ответа на терапию при онкологических заболеваниях [9]. Соматический мозаицизм и геномная нестабильность также считаются относительно распространенной причиной неонкологических заболеваний (например, нейродегенеративных, психических, аутоиммунных, иммунодефицитных и т. д.) [10, 11]. Рассматривая нестабильность генома в соматических клетках, необходимо упомянуть феномен ее тканеспецифичности (нестабильность ограничена только одним типом клеток или одной тканью), за счет которого индивидуальные генетические особенности формируются не только на организменном уровне, но также и на тканевом, органном и системном [3, 6, 12]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что соматический мозаицизм и, особенно, геномная нестабильность являются причинами межиндивидуальной генетической вариабельности при широком спектре заболеваний.

Причины возникновения геномной нестабильности в соматических клетках исключительно разнообразны и часто связаны с наследуемыми или спорадическими геномными изменениями, влияющими на функционирование молекулярных и супрамолекулярных систем, которые обеспечивают стабильность генома в клетке [13–15]. В связи с этим, обоснован вывод о том, что возникновение нестабильности генома обуславливается индивидуальными генетическими особенностями организма или ткани. Это подтверждается исследованиями в области персонализированной геномики онкологических заболеваний и болезней головного мозга [9, 12, 16]. Следовательно, в рамках концепции персонализированной медицины имеется необходимость изучать как причины, так и последствия геномной вариабельности в соматических клетках. К сожалению, подобных работ в доступной литературе крайне мало, вероятно, по причине того, что интерес к соматическим мутациям и геномной нестабильности

в качестве причин широкого спектра патологических состояний возник сравнительно недавно.

Настоящая работа посвящена недооцененному фактору формирования индивидуальных особенностей проявления заболевания, которым, несомненно, является геномная/хромосомная нестабильность. Несмотря на то, что значение данного феномена для исследований в области персонализированной медицины только начинает осознаваться, имеется возможность доказательно обосновать необходимость дальнейшего изучения нестабильности генома для понимания индивидуальных особенностей пациента на основе анализа генетической варибельности соматических клеток.

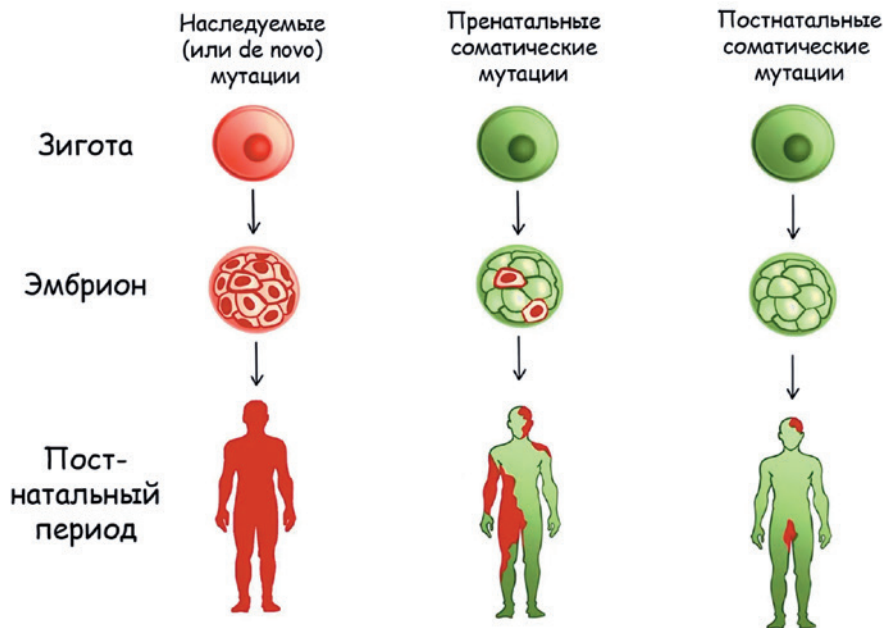
## ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Соматические мутации — важнейший фактор межиндивидуального генетического разнообразия и развития болезней у человека [3, 17]. Геномная нестабильность, являясь динамической и постоянно усложняющейся формой соматического мозаицизма, рассматривается в качестве ключевого патогенетического элемента заболеваний различных систем организма (не только онкологических) [18]. Болезни, связанные с нарушениями развития центральной нервной системы у детей (умственная отсталость, расстройства аутистического спектра, эпилепсия), систематически ассоциируются с геномной и хромосомной нестабильностью [12, 16, 19–21]. Иммунодефицитные состояния и аутоиммунные заболевания также могут быть связаны с геномной нестабильностью [22, 23]. При ряде психических (например, шизофрения) и нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, деменции с тельцами Леви и др.) болезней геномная (хромосомная) нестабильность в виде потери или наличия целых дополнительных хромосом (анеуплоидия) является механизмом структурных и функциональных нарушений центральной нервной системы [24, 25]. Геномная нестабильность также ассоциируется с недифференцированными формами бесплодия [26]. Процессы нормального и аномального (ускоренного) старения считаются следствием нестабильности генома в виде аккумуляции соматических хромосомных мутаций (хромосомная нестабильность) [27–29]. Геномная нестабильность также рассматривается в качестве источника сопутствующих клинических проявлений заболеваний (например, поведенческие отклонения при врожденных пороках сердца) [30]. По-видимому, такое разнообразие проявлений нарушения стабильности генома определяется механизмом его возникновения.

Формирование соматического мозаицизма может осуществляться на разных стадиях онтогенеза [19, 31, 32]. На рисунке 1 показаны канонические механизмы возникновения соматического мозаицизма у человека.

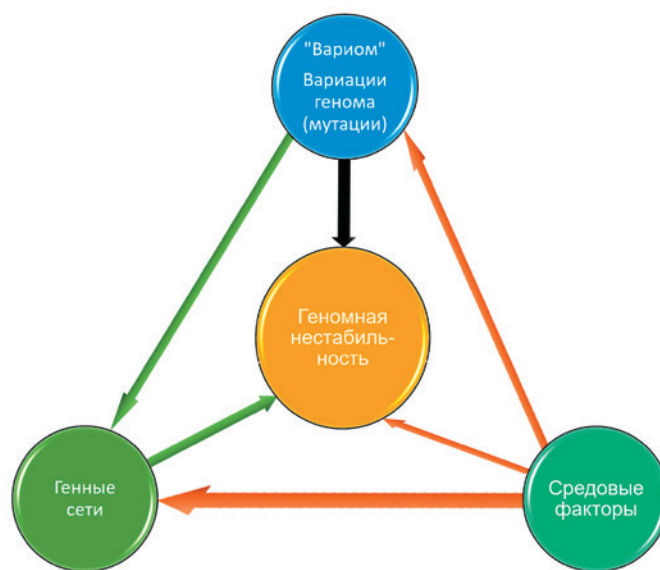
Важно отметить, что регулярные хромосомные и генные мутации могут быть причиной геномной нестабильности при условии того, что они нарушают функционирование клеточных систем защиты от отрицательных внешних воздействий на ДНК клетки [33]. Наследуемые мутации, которые нарушают систему обеспечения стабильности генома, вкуче с аккумуляцией соматических вариаций считаются одной из основных причин индивидуальных генетических особенностей организма [3, 34]. Совокупность геномных вариаций, присутствующих во всех клетках организма, формирует вариом, который способен изменять работу генных сетей, приводя к нарушению внутриклеточных и внутриядерных процессов [35]. Множество генных сетей регулируют процессы обеспечения стабильности генома клетки [36–38]. Следовательно, совокупность геномных вариаций (вариом) с высокой вероятностью может изменить соответствующие процессы, чем можно объяснить высокую распространенность геномной нестабильности и заболеваний, с ней ассоциированных. С другой стороны, вариом и генные сети подвержены влиянию факторов окружающей среды. Иными словами, без воздействия определенных факторов окружающей среды измененная генная сеть не инициирует процессы, приводящие к нестабильности генома или хромосом, а эффект геномных вариаций на генные сети будет более выраженным при действии соответствующего фактора [35, 39]. Рисунок 2 схематически демонстрирует взаимодействие вышеуказанных факторов друг с другом, которое приводит к нестабильности генома. В целом, можно утверждать, что индивидуальные генетические особенности пациента формируются за счет сложных взаимодействий между геномными вариациями, генными сетями и средовыми факторами, которые инициируют процесс геномной и хромосомной нестабильности.

Обосновано также предположение, что персонализированные подходы к определению молекулярных механизмов заболевания и разработке индивидуальной терапии должны создаваться с учетом понимания механизмов формирования нестабильности генома и хромосом [38]. Тем не менее, для полноценного описания того, как эти процессы формируют индивидуальные особенности проявления и течения заболевания, требуется не только понимание механизмов нестабильности, но также и оценка функциональных последствий аккумуляции мутаций.



**Рис. 1.** Схематическое изображение формирования регулярных и мозаичных мутаций у человека в зависимости от онтогенетической стадии развития. Наследуемые или спорадические (*de novo*) мутации в половых клетках родителей приводят к регулярным формам (мутация практически во всех клетках организма). Соматические мутации в эмбриональном/пренатальном периоде ассоциируются с соматическим мозаицизмом и/или геномной нестабильностью, поражающими крупные клеточные популяции в различных тканях организма. Соматические мутации в постнатальном периоде связаны с локальной/тканеспецифической геномной нестабильностью

**Fig. 1.** Schematic illustration of formation of regular and mosaic mutations in human according to the ontogenetic stage. Heritable or sporadic (*de novo*) mutations in parental germline result in regular forms (mutation affects almost all cells of the organism). Somatic mutations in embryonic/prenatal period are associated with somatic mosaicism and genomic instability affecting large cell populations in various tissues. Somatic mutations in postnatal period are associated with local/tissue-specific genome instability



**Рис. 2.** Факторы формирования геномной нестабильности, которые также влияют на индивидуальные генетические особенности пациента

**Fig. 2.** Factors of formation of genome instability which affect individual genetic feature of a patient

## ФОРМИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ЗА СЧЕТ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА

Одной из самых сложных задач современной медицинской (персонализированной) геномики является интерпретация выявленных генетических вариантов с точки зрения их патогенности (т. е. влияния на фенотип) [1, 35, 39]. Поскольку нестабильность генома соответствует множеству генетических дефектов (мутаций), число которых постоянно увеличивается, задача оценить последствия этой формы соматической геномной патологии представляется еще более сложной [10]. Тем не менее, в настоящее время лабораторный и биоинформатический анализ последствий изменений геномной ДНК на иерархических уровнях реализации генетической информации (транскриптом, протеом, метаболом) с помощью омиксных технологий позволяет решить эту непростую задачу [40]. Мощности, используемые для анализа больших геномных данных, стали доступны для оценки вариабельности генома с целью диагностики генетических причин различных заболеваний в рамках базовых парадигм персонализированной медицины [41, 42]. Подобные диагностические исследования уже стали доступны и активно проводятся в сердечно-сосудистой медицине [43], онкологии [44, 45], иммунологии [46]. Более того, технологии персонализированного анализа массива геномных данных находят применение при создании

лекарственных препаратов и разработке тактики терапевтических вмешательств [47, 48]. Предполагается, что в ближайшем будущем данные персонализированные подходы к молекулярной диагностике станут рутинной для большинства областей практической биомедицины [49]. Поскольку применение омиксных технологий (методов системного геномного анализа/системной геномики) позволяет выявлять молекулярные и клеточные процессы-кандидаты, ассоциированные с клиническими проявлениями болезни [50], предполагается, что этот методический арсенал может быть крайне эффективным для анализа последствий нестабильности генома на основе результатов персонализированного геномного анализа [10, 35]. Успешное использование методов системного анализа последствий геномной нестабильности, возможно, ляжет в основу персонализированной терапии соответствующих патологических состояний.

На сегодняшний день в диагностическую практику преимущественно внедряются омиксные методы, основывающиеся на определении отдельных транскриптомных или протеомных параметров [49], поскольку интегральный анализ всех систем организма и биосферы (клетка, ткань, орган, фенотип/фенотип, социальные факторы, воздействие с окружающей средой) пока что не представляется возможным [51]. Тем не менее, биоинформатические технологии системного анализа геномных данных позволяют выделить отдельные процессы-кандидаты



Рис. 3. Иерархическая система взаимодействия факторов, формирующих индивидуальные генетические особенности пациента

Fig. 3. Hierarchical system of interaction between factors generating individual genetic feature of a patient

клинических проявлений заболевания за счет анализа транскриптома, протеома (интерактома или совокупности взаимодействий между белками, кодируемыми измененными генами) и метаболома отдельно взятых клеток [35, 52]. Важно учитывать, что в контексте системного анализа последствий нарушения стабильности генома и хромосом иерархия факторов, формирующих индивидуальные клинические проявления болезни, в значительной степени усложняется. Для полноценной характеристики последствий геномной нестабильности требуется использование аналитического аппарата трехмерной геномики (3D-геномики), который совсем недавно стал внедряться в исследовательскую практику персонализированной медицины [53, 54]. Помимо факторов, воздействующих на канонических уровнях организации хранения, передачи и реализации генетической информации (геном, транскриптом/эпигеном, протеом/интерактом, метаболом), следует также учитывать причины нарушения системы сохранения стабильности генома, внешние факторы (факторы окружающей среды) и непосредственно соматическую вариабельность генома (геномная/хромосомная нестабильность). Последняя в ходе прогрессирования заболевания может привести к хаотизации генома, негативные последствия которой будут крайне патогенными и необратимыми. На рисунке 3 изображена иерархия взаимодействия факторов, формирующих индивидуальные генетические особенности пациента, за счет геномной и хромосомной нестабильности.

Знания о последствиях нестабильности генома с учетом всех факторов, их определяющих, предоставляет возможность разработки персонализированной стратегии терапии, целью которой является стабилизация или ингибирование процессов, вызванных данной формой геномной патологии [55–57]. Несмотря на то, что снижение уровней хромосомной и геномной нестабильности является крайне непростой задачей, перспективы для персонализированной медицины, которые открываются за счет создания соответствующих технологий, представляются исключительно широкими [55].

## **ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ — ВЫЗОВ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ**

Технологические сложности выявления геномной нестабильности и соматического мозаицизма неоднократно отмечались в литературе [3, 58, 59]. С помощью сканирования генома (полногеномный анализ) возможно определение наследуемых причин (генные и хромосомные мутации, поражающие все клетки организма) нарушения стабильности генома,

а также выявление отдельных случаев соматического мозаицизма, при которых доля аномальных клеток составляет не менее 20–30 % [60–62]. Эта технология не является эффективной при молекулярной диагностике геномной нестабильности, из-за чего применяются методы анализа отдельных клеток или фракции ДНК, выделенной из специфической клеточной популяции [63]. Широкая панель методов, позволяющих исследовать хромосомную патологию в единичных клетках с высоким разрешением, а также геномный анализ на клеточном уровне (single-cell level) представляют собой технический потенциал для разработки алгоритмов высокоэффективной детекции нарушений последовательности ДНК на молекулярном и хромосомном уровнях, возникших из-за потери стабильности генома [12, 64]. В настоящее время также активно внедряются омиксные технологии для анализа отдельных клеток [65, 66]. Они позволят определить индивидуальные последствия геномной нестабильности на клеточном и тканевом уровнях в каждом случае заболевания. Высокочастотный, что в ближайшем будущем технологический вызов, связанный с выявлением нестабильности генома и хромосом и оценкой ее последствий, будет успешно преодолен благодаря вышеуказанным технологическим решениям.

Важным аспектом геномной нестабильности является ее способность приводить к хаотизации генома. Геномный хаос является необратимым и несовместимым с нормальной жизнедеятельностью организма, как правило, ассоциируясь с терминальными стадиями заболевания (чаще всего наблюдается при онкозаболеваниях). На сегодняшний день механизмы перехода от нестабильности к хаотизации генома достоверно неизвестны [67–69]. Предполагается, что геномный хаос может быть результатом внешнего воздействия (например, противоопухолевой терапии) [70] или особых соматических мутаций, нарушающих регуляцию репарации ДНК, митотического деления клетки и запрограммированной клеточной гибели [71]. Без решения проблемы хаотизации генома персонализированные подходы к лечению заболеваний, связанных с геномной нестабильностью, представляются малоэффективными.

Сложность структурно-функциональной (пространственно-временной) организации генома является причиной отсутствия полноценного понимания множества патогенетических процессов в организме человека и, как следствие, возможностей терапии тяжелых и жизнеугрожающих болезней [10, 53, 54]. К сожалению, актуальные концепции персонализированной геномики ограничены анализом регулярных форм геномной патологии, что приводит к фактическому отсутствию алгоритмов лечения и ведения пациентов, чья болезнь является следствием нестабильности генома [72].

Более того, фокус на генных мутациях в современной медицинской геномике [73, 74] оставляет множество форм геномной патологии (хромосомные аномалии и нестабильность, вариации числа копий последовательности ДНК, соматический мозаицизм, последствия нарушения стабильности генома) вне поля зрения широкого круга специалистов в различных областях клинической/персонализированной медицины. В результате подобной практики возникает необходимость смены парадигмы геномного анализа за счет внедрения или более активного использования методов анализа хромосом (цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы) и системной геномики (биоинформатики). Примечательно, что в фармакогеномике [75], онкогеномике [64, 68], а также геномике и цитогеномике мозга [12, 16] подобные подходы к поиску индивидуальных генетических особенностей уже находят свое применение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение стабильности генома, проявляющееся в виде прогрессирующей аккумуляции неспецифических хромосомных и генных мутаций, является одним из распространенных механизмов заболеваний различных систем организма человека. На уровне последовательности ДНК и структуры хромосом проявления нестабильности генома исключительно разнообразны (фактически, уникальны в каждом случае), динамически меняясь и поражая все большее число клеток в ходе онтогенеза. Эти свойства нестабильности генома позволяют рассматривать данный феномен в качестве одного из важных факторов формирования индивидуальных особенностей проявления и течения заболевания. Однако приходится констатировать, что в исследованиях в области медицинской геномики этот фактор формирования индивидуальных генетических особенностей пациента остается недооцененным, представляя серьезный вызов для персонализированной медицины. Предполагается, что для основательного ответа на этот вызов необходимо решить ряд проблем, среди которых ведущее место занимают технологическая (разработка комплексных алгоритмов выявления геномной нестабильности и определения ее последствий), фундаментальная (идентификация причин хаотизации генома и последствий нестабильности генома в контексте его структурно-функциональной пространственно-временной организации) и терапевтическая (разработка технологий стабилизации/ингибирования прогрессирования нестабильности и предотвращения ее трансформации в геномный хаос). Последующие исследования в области персонализированной, системной и соматической геномики, несомненно,

будут способствовать решению вышеуказанных задач и, как следствие, увеличению качества и продолжительности жизни индивидуумов, страдающих заболеваниями, связанными с нарушением стабильности генома.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## Благодарности / Acknowledgements

Мы хотели бы выразить благодарность к.б.н. Зеленовой М. А., м.н.с. Юдицкой М. Е. и Якушеву Н. С., а также лаборантам-исследователям Бобкову А. Ф., Карпачеву Е. С. и Юровой В. И. за техническую помощь. / We would like to express our gratitude to Dr. Zelenova M. A., junior researcher Iuditskaia M. E. and Yakushev N. S., laboratory research assistants Bobkov A. F., Karpachev E. S., and Iurova V. I. for technical assistance.

## Финансирование / Funding

Исследование частично поддержано Государственным заданием Минобрнауки России № 124020700037-4 и Государственным заданием Минздрава России № 124020900027-3. / Our study is partially supported by the Government Assignment of the Russian Ministry of Science and Higher Education, Assignment no. 124020700037-4 and by the Government Assignment of the Russian Ministry of Health, Assignment no. 124020900027-3.

## Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. / The study was approved by the Local Ethics Committee.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Claussnitzer M, Cho JH, Collins R, et al. A brief history of human disease genetics. *Nature*. 2020;577(7789):179–189. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1879-7>
2. Boix CA, James BT, Park YP, et al. Regulatory genomic circuitry of human disease loci by integrative epigenomics. *Nature*. 2021;590(7845):300–307. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03145-z>
3. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Somatic genome variations in health and disease. *Curr Genomics*. 2010; 11(6):387–396. <https://doi.org/10.2174/138920210793176065>

4. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB, Kutsev SI. Ontogenetic and pathogenetic views on somatic chromosomal mosaicism. *Genes (Basel)*. 2019;10(5):379. <https://doi.org/10.3390/genes10050379>
5. Tinker RJ, Bastarache L, Ezell K, et al. Undiagnosed diseases network. The contribution of mosaicism to genetic diseases and de novo pathogenic variants. *Am J Med Genet A*. 2023;191(10):2482–2492. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63309>
6. Militaru MS, Babliuc IM, Bloaje-Florica VL, et al. The impact of chromosomal mosaicisms on prenatal diagnosis and genetic counseling: a narrative review. *J Pers Med*. 2024;14(7):774. <https://doi.org/10.3390/jpm14070774>
7. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Somatic cell genomics of brain disorders: a new opportunity to clarify genetic-environmental interactions. *Cytogenet Genome Res*. 2013;139(3):181–188. <https://doi.org/10.1159/000347053>
8. Bennett RJ, Forche A, Berman J. Rapid mechanisms for generating genome diversity: whole ploidy shifts, aneuploidy, and loss of heterozygosity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(10):a019604. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019604>
9. Heng J, Heng HH. Genome chaos, information creation, and cancer emergence: searching for new frameworks on the 50th Anniversary of the “War on Cancer”. *Genes (Basel)*. 2021;13(1):101. <https://doi.org/10.3390/genes13010101>
10. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Куринная О. С. и др. Причины и последствия геномной нестабильности при психических и нейродегенеративных заболеваниях. *Молекулярная биология*. 2021;55(1):42–53. <https://doi.org/10.31857/S0026898421010158>, <https://elibrary.ru/cmauxh>
11. Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Causes and consequences of genome instability in psychiatric and neurodegenerative diseases. *Molecular Biology*. 2021;55(1):42–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0026898421010158>, <https://elibrary.ru/cmauxh>
12. Kirsch-Volders M, Fenech M. Aneuploidy, inflammation and diseases. *Mutat Res*. 2022;824:111777. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2022.111777>
13. Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Somatic mosaicism in the diseased brain. *Mol Cytogenet*. 2022;15(1):45. <https://doi.org/10.1186/s13039-022-00624-y>
14. Goehring L, Huang TT, Smith DJ. Transcription-replication conflicts as a source of genome instability. *Annu Rev Genet*. 2023;57:157–179. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-080320-031523>
15. Veschetti L, Treccani M, De Tomi E, Malerba G. Genomic instability evolutionary footprints on human health: driving forces or side effects? *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11437. <https://doi.org/10.3390/ijms241411437>
16. Mazzagatti A, Engel JL, Ly P. Boveri and beyond: chromothripsis and genomic instability from mitotic errors. *Mol Cell*. 2024;84(1):55–69. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.11.002>
17. Iourov IYu, Vorsanova SG, Pankratova ED, et al. Unstable genomes in the human brain: what does it mean for personalized psychiatry and neurology. *Pers Psychiat Neurol*. 2025;5(4):16–25. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2025-5-4-16-25>
18. Thorpe J, Osei-Owusu IA, Avigdor BE, et al. Mosaicism in human health and disease. *Annu Rev Genet*. 2020;54:487–510. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-041720-093403>
19. Ray S, Chakrabarty S, Chaudhuri AR. Impact of genome instability on human health. *Front Mol Biosci*. 2023;10:1243968. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1243968>
20. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. Геномные и хромосомные болезни центральной нервной системы: молекулярные и цитогенетические аспекты. М.: Медпрактика; 2014. 384 с.
21. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Genomic and Chromosomal Diseases of the Central Nervous System: Molecular and Cytogenetic Aspects. Moscow: Medpraktika; 2014. 384 p. (In Russ.)
22. Potter H, Chial HJ, Caneus J, et al. Chromosome instability and mosaic aneuploidy in neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Front Genet*. 2019;10:1092. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01092>
23. Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Куринная О. С. и др. Геномная и хромосомная нестабильность у детей с нарушением развития центральной нервной системы (ЦНС). *Медицинская генетика*. 2025;24(9):150–152. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.09.150-152>, <https://elibrary.ru/rzvgha>
24. Iourov IYu, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, et al. Genome and chromosome instability in children with neurodevelopmental disorders. *Medical genetics*. 2025;24(9):150–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.09.150-152>, <https://elibrary.ru/rzvgha>
25. Schmitz EG, Griffith M, Griffith OL, Cooper MA. Identifying genetic errors of immunity due to mosaicism. *J Exp Med*. 2025;222(5):e20241045. <https://doi.org/10.1084/jem.20241045>
26. Vijayraghavan S, Saini N. Genome instability and somatic mutagenesis in autoimmune diseases. *Cancers (Basel)*. 2026;18(3):513. <https://doi.org/10.3390/cancers18030513>
27. Тиганов А. С., Юров Ю. Б., Ворсанова С. Г., Юров И. Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(9):45–53. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.406>, <https://elibrary.ru/nrjjmq>
28. Tiganov AS, Yurov YuB, Vorsanova SG, Yurov IYu. Genomic instability in the brain: etiology, pathogenesis and new biological markers of psychiatric disorders. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(9):45–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.406>, <https://elibrary.ru/nrjjmq>
29. Yurov YuB, Vorsanova SG, Iourov IYu. Chromosome instability in the neurodegenerating brain. *Front Genet*. 2019;10:892. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00892>
30. Puzuka A, Alksere B, Gailite L, Erenpreiss J. Idiopathic infertility as a feature of genome instability. *Life (Basel)*. 2021;11(7):628. <https://doi.org/10.3390/life11070628>
31. Vijg J, Dong X. Pathogenic mechanisms of somatic mutation and genome mosaicism in aging. *Cell*. 2020;182(1):12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.024>

28. Iourov IYu, Yurov YuB, Vorsanova SG, Kutsev SI. Chromosome instability, aging and brain diseases. *Cells*. 2021;10(5):1256. <https://doi.org/10.3390/cells10051256>
29. Wu Z, Qu J, Liu GH. Roles of chromatin and genome instability in cellular senescence and their relevance to ageing and related diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2024;25(12):979–1000. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00775-3>
30. Gabriel GC, Yagi H, Tan T, et al. Mitotic block and epigenetic repression underlie neurodevelopmental defects and neurobehavioral deficits in congenital heart disease. *Nat Commun*. 2025;16(1):469. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55741-6>
31. Yurov YuB, Vorsanova SG, Iourov IYu. GIN'n'CIN hypothesis of brain aging: deciphering the role of somatic genetic instabilities and neural aneuploidy during ontogeny. *Mol Cytogenet*. 2009;2:23. <https://doi.org/10.1186/1755-8166-2-23>
32. Waldvogel SM, Posey JE, Goodell MA. Human embryonic genetic mosaicism and its effects on development and disease. *Nat Rev Genet*. 2024;25(10):698–714. <https://doi.org/10.1038/s41576-024-00715-z>
33. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB, et al. The cytogenomic “theory of everything”: chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8328. <https://doi.org/10.3390/ijms21218328>
34. Vihinen M. Individual genetic heterogeneity. *Genes (Basel)*. 2022;13(9):1626. <https://doi.org/10.3390/genes13091626>
35. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. The variome concept: focus on CNVariome. *Mol Cytogenet*. 2019;12:52. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0467-8>
36. Zhang FL, Feng YQ, Wang JY, et al. Single cell epigenomic and transcriptomic analysis uncovers potential transcription factors regulating mitotic/meiotic switch. *Cell Death Dis*. 2023;14(2):134. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05671-w>
37. Islam A, Shaukat Z, Hussain R, et al. Aneuploidy is linked to neurological phenotypes through oxidative stress. *J Mol Neurosci*. 2024;74(2):50. <https://doi.org/10.1007/s12031-024-02227-1>
38. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Human induced pluripotent stem cells: from cell origin, genomic stability, and epigenetic memory to translational medicine. *Stem Cells*. 2022;40(6):546–555. <https://doi.org/10.1093/stmcls/sxac020>
39. Vorsanova SG, Yurov YuB, Iourov IYu. Neurogenomic pathway of autism spectrum disorders: linking germline and somatic mutations to genetic-environmental interactions. *Current Bioinformatics*. 2017;12(1):19–26. <https://doi.org/10.2174/1574893611666160606164849>
40. Chen C, Wang J, Pan D, et al. Applications of multi-omics analysis in human diseases. *MedComm (2020)*. 2023;4(4):e315. <https://doi.org/10.1002/mco.2315>
41. Hassan M, Awan FM, Naz A, et al. Innovations in genomics and big data analytics for personalized medicine and health care: a review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4645. <https://doi.org/10.3390/ijms23094645>
42. Molla G, Bitew M. Revolutionizing personalized medicine: synergy with multi-omics data generation, main hurdles, and future perspectives. *Biomedicines*. 2024;12(12):2750. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122750>
43. Zhan C, Tang T, Wu E, et al. From multi-omics approaches to personalized medicine in myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1250340. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1250340>
44. Arga KY, Sinha R. Recent Developments in cancer systems biology: lessons learned and future directions. *J Pers Med*. 2021;11(4):271. <https://doi.org/10.3390/jpm11040271>
45. Fawaz A, Ferraresi A, Isidoro C. Systems biology in cancer diagnosis integrating omics technologies and artificial intelligence to support physician decision making. *J Pers Med*. 2023;13(11):1590. <https://doi.org/10.3390/jpm13111590>
46. Alfonso-González L, Fernández FJ, Vega MC. Systems immunology: when systems biology meets immunology. *Front Immunol*. 2025;16:1630488. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1630488>
47. Ilan Y. Next-Generation Personalized Medicine: Implementation of variability patterns for overcoming drug resistance in chronic diseases. *J Pers Med*. 2022;12(8):1303. <https://doi.org/10.3390/jpm12081303>
48. Bhattacharyya S, Ehsan SF, Karacosta LG. Phenotypic maps for precision medicine: a promising systems biology tool for assessing therapy response and resistance at a personalized level. *Front Netw Physiol*. 2023;3:1256104. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2023.1256104>
49. Lamb JR, Jennings LL, Gudmundsdottir V, et al. It's in our blood: a glimpse of personalized medicine. *Trends Mol Med*. 2021;27(1):20–30. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.09.003>
50. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. Pathway-based classification of genetic diseases. *Mol Cytogenet*. 2019;12:4. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0418-4>
51. Vallée A. Multi-scale digital twins for personalized medicine. *Front Digit Health*. 2026;8:1753906. <https://doi.org/10.3389/fdgh.2026.1753906>
52. Tiwari P, Pandey R, Chadha S. Integrative multi-omics approaches for personalized medicine and health. *Current Bioinformatics*. 2026;21(2):109–121. <https://doi.org/10.2174/0115748936360644250127095005>
53. Dubois F, Sidiropoulos N, Weischenfeldt J, Beroukhim R. Structural variations in cancer and the 3D genome. *Nat Rev Cancer*. 2022;22(9):533–546. <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00488-9>
54. Sreenivasan VKA, Yumiceba V, Spielmann M. Structural variants in the 3D genome as drivers of disease. *Nat Rev Genet*. 2025;26(11):742–760. <https://doi.org/10.1038/s41576-025-00862-x>
55. Vorsanova SG, Yurov YuB, Iourov IYu. Dynamic nature of somatic chromosomal mosaicism, genetic-environmental interactions and therapeutic opportunities in disease and aging. *Mol Cytogenet*. 2020;13:16. <https://doi.org/10.1186/s13039-020-00488-0>
56. Smirnov P, Przybilla MJ, Simovic-Lorenz M, et al. Multi-omic and single-cell profiling of chromothriptic

medulloblastoma reveals genomic and transcriptomic consequences of genome instability. *Nat Commun.* 2024;15(1):10183. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54547-w>

57. Chabanon RM, Danlos FX, Ouali K, Postel-Vinay S. Genome instability and crosstalk with the immune response. *Genome Med.* 2025;17(1):139. <https://doi.org/10.1186/s13073-025-01509-6>

58. Pikor L, Thu K, Vucic E, Lam W. The detection and implication of genome instability in cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2013;32(3–4):341–352. <https://doi.org/10.1007/s10555-013-9429-5>

59. Cohen AS, Wilson SL, Trinh J, Ye XC. Detecting somatic mosaicism: considerations and clinical implications. *Clin Genet.* 2015;87(6):554–562. <https://doi.org/10.1111/cge.12502>

60. Ворсанова С. Г., Юров И. Ю., Куринная О. С. и др. Геномные аномалии у детей с умственной отсталостью и аутизмом: использование технологии сравнительной геномной гибридизации на хромосомах *in situ* (HRCGH) и молекулярного кариотипирования на ДНК-микроматрицах (array CGH). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013;113(8):46–49. <https://elibrary.ru/rbmclv>

Vorsanova SG, Iurov Iu, Kurinnaia OS, et al. Genomic abnormalities in children with mental retardation and autism: the use of comparative genomic hybridization *in situ* (HRCGH) and molecular karyotyping with DNA-microchips (array CGH). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2013;113(8):46–49. (In Russ.) <https://elibrary.ru/rbmclv>

61. Boßelmann CM, Leu C, Lal D. Technological and computational approaches to detect somatic mosaicism in epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2023;184:106208. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106208>

62. Poot M. Methods of detection and mechanisms of origin of complex structural genome variations. *Methods Mol Biol.* 2024;2825:39–65. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7_2)

63. Zhang D, Lin SY, Lee M. Exploring genomic instability of cancers: applications in diagnosis and treatment. *Front Cell Dev Biol.* 2025;13:1528281. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1528281>

64. Iourov IYu, Vorsanova SG, Yurov YuB. A paradoxical role for somatic chromosomal mosaicism and chromosome instability in cancer: theoretical and technological aspects. *Methods Mol Biol.* 2024;2825:67–78. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3946-7_3)

65. Lim J, Chin V, Fairfax K, et al. Transitioning single-cell genomics into the clinic. *Nat Rev Genet.* 2023;24(8):573–584. <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00613-w>

66. Le J, Dian Y, Zhao D, et al. Single-cell multi-omics in cancer immunotherapy: from tumor heterogeneity to personalized precision treatment. *Mol Cancer.* 2025;24(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12943-025-02426-3>

67. Shapiro JA. How chaotic is genome chaos? *Cancers (Basel).* 2021;13(6):1358. <https://doi.org/10.3390/cancers13061358>

68. Heng J, Heng HH. Genome chaos: creating new genomic information essential for cancer macroevolution. *Semin*

*Cancer Biol.* 2022;81:160–175. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.11.003>

69. Pellestor F. Chromoanagenesis and beyond: catastrophic events shaping the genome. *Methods Mol Biol.* 2025;2968:65–73. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4750-9\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4750-9_4)

70. Ye JC, Horne S, Zhang JZ, et al. Therapy induced genome chaos: a novel mechanism of rapid cancer drug resistance. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:676344. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.676344>

71. Baslan T, Morris JP 4th, Zhao Z, et al. Ordered and deterministic cancer genome evolution after p53 loss. *Nature.* 2022;608(7924):795–802. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05082-5>

72. Fountzilias E, Tsimberidou AM, Vo HH, Kurzrock R. Clinical trial design in the era of precision medicine. *Genome Med.* 2022;14(1):101. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01102-1>

73. Rehm HL, Alaimo JT, Aradhya S, et al. Medical genome initiative steering committee. The landscape of reported VUS in multi-gene panel and genomic testing: time for a change. *Genet Med.* 2023;25(12):100947. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100947>

74. Brlek P, Bulić L, Bračić M, et al. Implementing whole genome sequencing (WGS) in clinical practice: advantages, challenges, and future perspectives. *Cells.* 2024;13(6):504. <https://doi.org/10.3390/cells13060504>

75. Sadee W, Wang D, Hartmann K, Toland AE. Pharmacogenomics: driving personalized medicine. *Pharmacol Rev.* 2023;75(4):789–814. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.122.000810>

#### Информация об авторах:

Юров Иван Юрьевич — член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующий лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, [ivan.iourov@gmail.com](mailto:ivan.iourov@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>;

Морозов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист-хирург Минздрава России, директор ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; Москва, Россия, [director@pedklin.ru](mailto:director@pedklin.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>;

Демидова Ирина Александровна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики

номики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, demidovaia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8143-7604>;

Курина Оксана Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, kurinnaiaos@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7087-3929>;

Колотий Алексей Дмитриевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, kolotiyad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7672-588X>;

Васин Кирилл Сергеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. проф. Ю. Б. Юрова Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний им. проф. С. Г. Ворсановой ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, vasinks@ Rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2799-3706>;

Чайка Юлия Александровна — доктор медицинских наук, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, director@ncpz.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>.

#### Вклад авторов:

Юров И. Ю. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи; Демидова И. А. — анализ и интерпретация данных, написание рукописи; Куринная О. С., Колотий А. Д., Васин К. С. — анализ и интерпретация данных; Морозов Д. А., Чайка Ю. А. — окончательное утверждение для публикации рукописи.

#### Authors information:

Ivan Yu. Iourov, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, DSc in Biological Sciences, Professor,

Head of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics Institute of Biological Psychiatry of the Brain Mental Health Research Center, Head of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, ivan.iourov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4134-8367>;

Dmitry A. Morozov, MD, DSc, Professor, Chief freelance pediatric surgeon of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, director@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1940-1395>;

Irina A. Demidova, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of Laboratory named after Professor SG Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Leading Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, demidovaia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8143-7604>;

Oksana S. Kurinnaia, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, kurinnaiaos@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7087-3929>;

Alexey D. Kolotii, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of Laboratory named after Professor SG Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Moscow, Russia, kolotiyad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7672-588X>;

Kirill S. Vasin, MD, PhD, Senior Researcher of Laboratory named after Professor Yu. B. Yurov Molecular Genetics and Cytogenomics of the Brain Institute of Biological Psychiatry Mental Health Research Center, Researcher of Laboratory named after Professor S. G. Vorsanova Molecular Cytogenetics of Neuropsychiatric Disease Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry

of Health, Moscow, Russia, [vasinks@rambler.ru](mailto:vasinks@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2799-3706>;

Yulia A. Chaika, MD, DSc, Director of Mental Health Research Center, Moscow, Russia, [director@ncpz.ru](mailto:director@ncpz.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7182-2472>.

**Contribution of the authors:**

Iourov I. Yu. — development of the concept and design, data analysis and interpretation, manuscript writing, final

approval for manuscript publication; Demidova I. A. — data analysis and interpretation, manuscript writing; Kurinnaya O. S., Kolotiy A. D., Vasin K. S. — data analysis and interpretation; Morozov D. A., Chaika Yu. A. — final approval for manuscript publication.

---

Поступила в редакцию / Received: 11.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 01.04.2026

---