

СУДОВО-МЕДИЧНЕ ФЕНОТИПУВАННЯ ДНК ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЗЛОЧИНЦІВ

Ю. Ю. Козар

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна

Ключові слова:
судово-медичне
фенотипування ДНК,
криміналістична
генетика, масивне
паралельне секвенування
(MPS), ідентифікація
злочинців.

Клінічна та
експериментальна
патологія 2024. Т.23,
№2 (88). С. 100-108.

DOI 10.24061/1727-4338.
XXIII.2.88.2024.16

E-mail:
y.y.kozar@lsmu.ukr.
education

Мета роботи – здійснити аналіз сучасних досягнень і можливостей судово-медичного фенотипування ДНК для визначення зовнішніх характеристик особи, її біогеографічного походження та віку з метою сприяння кримінальним розслідуванням.

Висновки. Судово-медичне фенотипування ДНК (FDP) включає передбачення зовнішніх характеристик людини: її зовнішнього вигляду, біогеографічного походження та віку на основі зразків ДНК із місця злочину з метою забезпечення розслідування та успішного пошуку невідомих злочинців, яких неможливо ідентифікувати за допомогою криміналістичного STR-профілювання. Передбачення зовнішнього вигляду на основі ДНК вийшло за межі визначення кольору очей, волосся та шкіри й охопило нові ознаки, такі як колір брів, веснянки, структура волосся, випадіння волосся у чоловіків і висота зросту. Біогеографічний висновок про походження на основі ДНК просунувся від континентального походження до виявлення субконтинентального походження та розв'язання моделей спільного походження у генетично змішаних індивідів. Оцінка віку за ДНК тепер можлива не тільки через аналіз крові, а ще і за рахунок соматичних тканин, таких як слина та кісткова тканина, а також нових маркерів та інструментів для аналізу сім'яної рідини. Технологічний прогрес дав змогу використовувати придатну для криміналістики технологію визначення ДНК зі значно збільшеною мультиплексною здатністю для одночасного аналізу сотень предикторів ДНК за допомогою цільового масивного паралельного секвенування (MPS). Криміналістично підтверджені інструменти FDP (на основі MPS для прогнозування на основі ДНК місця злочину використовують для встановлення: кількох ознак зовнішності; мультирегіонального походження; кількох ознак зовнішності разом із мультирегіональним походженням; віку за різними типами тканин. Незважаючи на нещодавні досягнення, які, ймовірно, посилять роль FDP у розгляді кримінальних справ у найближчому майбутньому, перенесення достовірного прогнозування зовнішнього вигляду, походження та віку з ДНК місця злочину на рівень деталізації та точності, якого можуть забажати криміналісти, потребує подальших інтенсивних наукових досліджень разом із технічними розробками та судово-медичними перевірками.

Key words:
forensic DNA phenotyping
(FDP), forensic genetics,
massively parallel
sequencing (MPS),
criminal identification.

Clinical and experimental
pathology 2024. Vol.23,
№ 2 (88). P. 100-108.

FORENSIC DNA PHENOTYPING FOR CRIMINAL IDENTIFICATION

Y. Yu. Kozar

State institution «Luhansk State Medical University», Rivne, Ukraine

The purpose of the work – to carry out an analysis of modern achievements and possibilities of forensic DNA phenotyping to determine the external characteristics of a person, his biogeographical origin and age in order to facilitate criminal investigations.

Conclusions. Forensic DNA Phenotyping (FDP) involves the prediction of a person's external characteristics regarding appearance, biogeographic origin, and age based on DNA samples from a crime scene to support investigations and help to find unknown criminals who cannot be identified through forensic STR profiling.

DNA-based appearance prediction has moved beyond eye, hair and skin color and included new features such as eyebrow color, freckles, hair structure, male pattern hair loss and height. DNA-based biogeographic inference of ancestry has progressed from continental ancestry to detecting subcontinental ancestry and resolving models of common ancestry in genetically mixed individuals. DNA-based age estimation is now possible not only through blood testing, but also through somatic tissues such as saliva and bone, as well as new markers and tools for analyzing semen. Technological advances have made it possible to use forensic DNA technology with greatly increased multiplexing capability to simultaneously analyze hundreds of DNA predictors using targeted massively parallel sequencing (MPS). Forensically validated MPS-based FDP tools for DNA-based crime scene prediction are used to identify: several features of appearance; multiregional origin; several appearance features together with multiregional origin; age by different tissue types.

Despite recent advances that are likely to increase the impact of FDP in criminal cases in the near future, bringing reliable prediction of appearance, ancestry, and age from crime scene DNA to the level of detail and accuracy, that forensic scientists may desire, requires further intensive scientific research, along with technical developments and forensic validation.

Вступ

Швидка еволюція методів генетичного секвенування призвела до нових застосувань у криміналістичній генетиці, одним із яких є передбачення зовнішнього вигляду можливого злочинця за біологічними слідами, знайденими на місці злочину. Деякі європейські країни нещодавно змінили своє законодавство, щоб дозволити цю техніку, також відому як судово-медичне фенотипування ДНК (FDP).

Судово-медичне фенотипування ДНК є революційним напрямом у криміналістиці, що дає можливість визначати зовнішні характеристики особи, такі як колір очей, волосся, шкіри, а також вік та біогеографічне походження з мінімальних зразків ДНК. Ці знання можуть радикально трансформувати кримінальні розслідування, оскільки дають змогу зменшити кількість потенційних підозрюваних та ідентифікувати осіб, зокрема у справах без свідків або безпосередніх доказів. Водночас швидкий розвиток і впровадження нових методів ДНК-секвенування і аналізу вимагають ретельного розуміння їхніх наукових, правових та етичних аспектів. Зокрема, існує потреба у розвитку законодавства, що регулюватиме використання фенотипових даних, забезпечуючи баланс між потребами правосуддя та захистом особистих даних і прав людини. Також актуальним є питання надійності та точності передбачення, яке потребує подальших наукових досліджень для удосконалення та стандартизації методик.

Мета роботи

Здійснити аналіз сучасних досягнень і можливостей судово-медичного фенотипування ДНК для визначення зовнішніх характеристик особи, її біогеографічного походження та віку з метою сприяння кримінальним розслідуванням.

Основна частина

Судово-медичне фенотипування ДНК зараховують до передбачення зовнішніх видимих характеристик людини (EVC): її зовнішності, біогеографічного походження та віку на основі ДНК, виділеної з біологічних зразків людини, зібраних на місці злочину. Мета полягає в тому, щоб сприяти кримінальним розслідуванням, допомагаючи ідентифікувати невідомих злочинців на основі аналізу ДНК зі слідів місця злочину, які, ймовірно, залишив злочинець, а також сприяти відкриттю справ про зниклих безвісти шляхом аналізу ДНК невідомих людських останків для ідентифікації [1,2]. FDP має на меті надати слідчі дані, щоб допомогти знайти невідомих злочинців, зменшивши кількість потенційних підозрюваних до групи людей, яка відповідає інформації EVC, передбаченій на основі ДНК місця злочину. Отже, FDP дає клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

змогу проводити цілеспрямоване криміналістичне розслідування на основі інформації, отриманої безпосередньо з доказового матеріалу. Оскільки сучасні інструменти FDP не можуть визначити зовнішність на індивідуальному рівні, застосування FDP завжди супроводжується криміналістичним STR-профілюванням для остаточної індивідуальної ідентифікації.

Враховуючи, що зовнішній вигляд, походження та вік самі собою описують EVC людини, і оскільки деякі риси зовнішності залежать від певного біогеографічного походження та/або певного вікового діапазону, поєднання всіх трьох компонентів FDP є найбільш інформативним способом розшукати невідомих злочинців за допомогою ДНК. Тому в судово-медичній практиці рекомендується поєднувати визначення зовнішності, походження та віку на основі ДНК, якщо це дозволяє правова ситуація [1,2].

Кінцевий практичний успіх FDP у кримінальних справах залежить від рівня деталізації, точності та надійності, з якою зовнішність, походження та вік можна передбачити на основі ДНК із місця злочину. Іншим фактором є частота прогнозованої функції EVC у регіоні, де було скоєно злочин, якщо припустити, що злочинець місцевий. Прогнозовані ознаки EVC, які рідше трапляються в регіоні, де стався злочин, більшою мірою допоможуть при криміналістичному розслідуванні знайти невідомого злочинця (за умови, що злочинець походить з цього регіону), ніж звичайні. Однак із цього не слідує, що передбачення загальних ознак не має значення, оскільки воно дає можливість виключити осіб, які не відповідають цим загальним ознакам, наприклад, членів груп етнічних меншин [2]. Практичний успіх FDP також залежить від того, як його результати будуть остаточні використані під час криміналістичного розслідування. Ефективним способом у випадках із невідомими злочинцями чоловічої статі є поєднання FDP із сімейним пошуком за батьківською лінією, де для добровільної участі в профілюванні Y-STR звертаються лише до тих чоловіків, які відповідають результатам FDP. Такий комбінований підхід дає змогу зосередитися на меншій кількості добровольців, які відповідають результатам ПЛР, ніж при масовому ДНК-скринінгу або ДНК-драгетінгу без поєднання з ПЛР. Успіх цього комбінованого підходу продемонстровано на прикладі справи про вбивство і звалтування Міліци ван Дорн у Нідерландах [3].

Інструменти FDP зазвичай складаються з двох компонентів: 1) криміналістично підтвердженого інструменту мультиплексного генотипування для аналізу всіх прогностичних маркерів ДНК у зразку з місця злочину на основі криміналістично придатної технології ДНК, що дає можливість проводити аналіз ДНК низької якості та незначної (низької) кількості;

2) інструменту прогнозування на основі валідованої прогностичної моделі для отримання прогнозування зовнішності та походження, а також для оцінки віку на основі епігенетичних даних, встановлених за допомогою інструменту мультиплексного генотипування ДНК з місця злочину. Оцінки середньої точності передбачення, отримані з перевірки моделей прогнозування, вказують на те, чи є модель/інструмент прогнозування достатньо точним для практичного застосування. Однак навіть моделі з нижчою середньою точністю можуть дати високу ймовірність у певних випадках, хоч й у меншій кількості, ніж у точних моделях. У практичному застосуванні поточні інструменти прогнозування зовнішнього вигляду через ДНК надають імовірності категорій ознак для всіх ознак зовнішнього вигляду, для яких предиктори ДНК включені в інструменти генотипування.

Поки що передбачення зовнішнього вигляду за ДНК у судово-медичних додатках відображає суто категоричне передбачення, оскільки наука про безперервне передбачення зовнішнього вигляду на основі генетичних даних ще недостатньо розвинена або навантажена дуже великою кількістю необхідних предикторів ДНК. Оцінка ймовірності відображається у висновку про біогеографічне походження з ДНК місця злочину, де зазвичай застосовується структура співвідношення ймовірності (LR). Модель прогнозування віку за ДНК надає оцінку, точність якої визначається середньою помилкою моделі. Отже, методика судово-медичного фенотипування ДНК не тільки забезпечує точну інформацію про найбільш ймовірні характеристики зовнішності, біогеографічне походження та вік невідомого донора зразка, але також вказує на можливі помилки цих передбачень. Це надає переваги перед свідченнями очевидців, які часто є суб'єктивними та схильними до змін із часом, отже, точність свідчень очевидців у кожному конкретному випадку залишається невідомою. За допомогою аналізу ймовірностей чи відношень шансів, отриманих для кожного окремого випадку, поліцейські слідчі можуть визначити, наскільки можна довіряти інформації, отриманій від FDP, у межах розслідування. FDP постійно використовує довідкові дані, які застосовуються як безпосередньо, так і опосередковано. Пряме застосування здійснюється у більшості інструментів прогнозування біогеографічного походження, що аналізують висновки з даних вибірки порівняно з контрольною популяцією. Опосередковано дані застосовуються у моделях прогнозування зовнішнього вигляду та віку для обчислення ймовірностей, але не використовуються інструментами прогнозування безпосередньо. Тому важливо завжди детально описувати довідкові дані разом із результатами прогнозу, коли інформація FDP надається слідчим органам [1].

Ключовим елементом удосконалених рішень FDP стало збільшення кількості предикторів ДНК, які стали доступними протягом останнього часу. Однак це число вийшло за межі мультиплексних можливостей технологій криміналістичної ДНК, які раніше

використовувалися в інструментах FDP. Удосконалення цільових технологій MPS продемонструвало збільшення можливостей мультиплексування порівняно з усіма раніше використовуваними технологіями криміналістичної ДНК, що разом із чутливістю та надійністю робить MPS ключовою технологією для цілей FDP. Мультиплексна здатність цільового MPS є найвищою для SNP (Single nucleotide polymorphism), які використовуються для прогнозування зовнішнього вигляду та походження, порівняно з маркерами метилювання ДНК, які використовуються для прогнозування віку. За останні роки досягнуто значного прогресу у впровадженні технологій MPS у криміналістичний робочий процес для всіх типів криміналістичних цілей, включаючи FDP [4]. Нещодавно розроблені різні інструменти мультиплексного генотипування на базі MPS для прогнозування, на основі ДНК місця злочину: 1) кількох комбінованих рис зовнішності, 2) багаторегіонального біогеографічного походження, 3) кількох ознак зовнішності в поєднанні з мультирегіональним походженням, 4) віку з різних тканини, які забезпечують покращені рішення FDP.

Критичні аспекти у дослідженні судово-медичного фенотипування ДНК

Сучасні дослідження фенотипування зовнішності, походження та віку на основі ДНК стикаються з декількома значущими викликами. По-перше, часто розмір вибірки даних, використаний для ідентифікації прогностичних ДНК-маркерів, є недостатнім, що впливає на надійність визначення прогностичної цінності цих маркерів. По-друге, набори даних, що використовуються для розробки та валідації моделей прогнозування, часто були малими та не незалежними, що може призвести до переоцінки точності прогнозів. Ідеально використовувати великі, незалежні набори даних для кожного етапу моделювання для забезпечення об'єктивності результатів. По-третє, не всі розроблені моделі прогнозування були доступні як інструменти, що обмежує їх практичне застосування та перевірку іншими дослідниками. По-четверте, багато публікацій, що описують нові маркери та моделі, не супроводжуються відповідними мультиплексними інструментами генотипування, що ускладнює їхнє застосування в практичній сфері. Нарешті, багатьом інструментам мультиплексного генотипування бракує судово-медичної перевірки, що обмежує їх застосування в судово-медичній практиці.

Для ефективної розробки та перевірки інструментів судово-медичного фенотипування ДНК необхідно дотримуватись таких стратегій:

1. *Використання предикторів ДНК.* Предиктори повинні бути встановлені на основі великого набору даних, який не використовується безпосередньо в прогностичному моделюванні. Це забезпечує незалежність та об'єктивність прогностичних змінних.

2. *Модель прогнозування.* Модель має бути розроблена та перевірена з використанням великого, незалежного набору даних. Валідація моделі повинна підтверджувати її високу точність для прогнозування зовнішнього вигляду та походження, а також забезпечувати мінімальну помилку при визначенні віку.

3. *Доступність моделі прогнозування.* Розроблена модель повинна бути доступною для практичного використання як стандартизований інструмент прогнозування.

4. *Розробка інструменту генотипування.* Інструмент одномультиплексного генотипування для всіх використаних ДНК-предикторів повинен бути розроблений на основі технології, придатної для аналізу ДНК низької кількості та якості.

5. *Криміналістична валідація.* Інструмент мультиплексного генотипування має пройти криміналістичну валідацію та успішно завершити всі основні етапи валідації.

6. *Доступність криміналістично перевірених інструментів.* Перевірених інструмент мультиплексного генотипування має стати доступним разом з інструментом прогнозування, що сприяє його практичному застосуванню у судово-медичній роботі.

Стан законодавства стосовно FDP

Останніми роками кілька країн переглянули своє законодавство щодо проведення судово-медичної експертизи ДНК, щоб дозволити та регулювати FDP, тоді як у деяких інших країнах FDP допускають без специфікацій закону [2].

Українське законодавство в галузі судово-медичного фенотипування ДНК наразі досить обмежене. Основна регуляція концентрується на захисті особистих даних та забезпеченні того, щоб дані, отримані з ДНК-аналізу, не використовувались для дискримінації осіб на основі раси, етнічної приналежності чи інших чутливих характеристик. Втім, сфера судово-медичного фенотипування розширюється, що потребує подальших законодавчих уточнень і, можливо, нових нормативів для відповідності сучасним вимогам злочинних розслідувань та прав людини, і наразі представлена в такому вигляді: судово-медичні експертизи і дослідження із використанням ДНК-аналізу проводяться відповідно до «Правил проведення судово-медичних експертиз (досліджень) у відділеннях судово-медичної імунології бюро судово-медичної експертизи», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.01.1995 р. № 6 і виконуються лікарями-судово-медичними експертами-імунологами та судово-медичними експертами-імунологами. Облаштування приміщення та організація роботи лабораторії, де будуть проводитися ДНК-дослідження, повинні відповідати вимогам державних санітарних норм і правил «Організація роботи лабораторії при дослідженні матеріалу, що містить біологічні патогенні агенти I-IV груп патогенності молекулярно-генетичними методами», затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України 24.01.2008 р. № 26, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 7.02.2008 р. за № 88/14779.

Дослідження біоматеріалу з метою ідентифікації особи проводяться у таких випадках:

- встановлення належності біоматеріалу (крові, слини, сперми, волосся, органів, тканин та окремих частин тіла) конкретній особі або виключення такої належності;

- встановлення статевої належності біологічних слідів і об'єктів;

- діагностичного типування з метою наступної ідентифікації з об'єктами злочинів або нещасних випадків;

- настання вагітності після звалтування з метою встановлення факту, що вагітність настала від підозрюваного і що він є генетичним батьком дитини або для виключення цього;

- дітовбивств (у т.ч. новонароджених), викрадення дітей, підміни їх у пологовому будинку для встановлення, чи є особи, що проходять у справі, батьками дитини;

- встановлення, чи є останки або частини трупа останками однієї людини і чиїми саме за дослідженням зразків близьких родичів;

- виявлення зв'язку між різними злочинами: встановити, що сліди біоматеріалу, які виявлені при різних злочинах, залишені однією і тією ж особою;

- порівняння генетичного профілю біологічного об'єкта з генетичними даними, які зберігаються в комп'ютерній базі даних і, при збігу, зорієнтувати слідство на пошук певної особи;

- відсутності підозрюваного, щоб зберегти біологічний об'єкт для подальшої ідентифікації, коли підозрюваний з'явиться;

- встановлення правдивих батьків дитини у справах про спірне походження дітей (оспорювання батьківства, материнства або підміни дітей);

- встановлення зиготності близнюків;

- встановлення родинності.

У названих випадках дослідженню підлягають:

- кров, слина, сперма, волосся, кістки, зуби, нігті, піднігтьовий вміст, інші тканини, органи або окремі частини тіла. Це можуть бути зразки біоматеріалу як від живих осіб або трупів, так і слідів на речових доказах;

- матеріали кримінальних та цивільних справ, вивчення яких вимагає спеціальних знань у галузі молекулярної біології і генетики

Соціальні та етичні проблеми FDP

Судово-медичне фенотипування ДНК, як ймовірнісний інструмент, викликає певні занепокоєння стосовно характеру та можливого неправильного тлумачення інформації, яку він може надавати. Ці занепокоєння посилюються діяльністю комерційних компаній, таких як Parabon Nanolabs, які продають FDP як засіб для створення детальних обличчя зі зразків ДНК, незважаючи на те, що деякі тести ще не мають належної наукової документації чи підтвердження. Це призводить до того, що деякі правоохоронні органи Європейського Союзу вже використовують ці тести для допомоги у кримінальних розслідуваннях.

Учені висловлюють особливе занепокоєння щодо можливого посилення стигматизації чи дискримінації, спрямованої на групи меншин, особливо через біогеографічні висновки про походження. Хоч деякі дослідники наголошують, що біогеографічне походження належить до континентального географічного розташування предків, а не до фізичної зовнішності особи, інші підкреслюють, що такі висновки, як «ймовірно африканського походження»,

можуть бути помилково інтерпретовані як вказівка на расу або соціальну ідентичність, наприклад, «афроамериканець» або «ром». Такі інтерпретації можуть призвести до рішень правоохоронних органів, оснований на стереотипних очікуваннях, що пов'язують біогеографічне походження із расовою або соціальною ідентичністю.

Крім того, існують занепокоєння стосовно того, що FDP може порушувати права на конфіденційність осіб, особливо у випадках, коли інформація про ДНК може містити дані, пов'язані зі здоров'ям або іншими чутливими аспектами.

Це може статися в низці ситуацій:

- У випадках, коли особа вирішила змінити свій «природний» вигляд, наприклад, шляхом фарбування волосся, пластичної хірургії та/або використання контактних лінз.

- Якщо тест показує, що особа має конкретне походження, і це не відповідає її зовнішності чи наративній ідентичності.

- Якщо тест надає інформацію, яка також може бути пов'язана із захворюванням (наприклад, зв'язок між рудим волоссям і підвищеним ризиком меланоми).

У кожному з цих випадків конфіденційність цих людей може бути порушена, якщо поліція протидіє появі або розповіді людини з генетичною інформацією, яка розповідає іншу історію [1,2].

Прогрес у передбаченні ознак зовнішності на основі ДНК з місця злочину

Останнім часом значна увага була приділена перевірці існуючих інструментів для прогнозування кольору очей і волосся за допомогою ДНК у різних популяціях, які знаходяться на різних континентах, включно зі змішаними групами. Для аналізу застосовували різні статистичні методи, включаючи техніки машинного навчання. У 2018 році здійснено оновлення моделей IrisPlex та HIrisPlex, що використовуються для прогнозування кольору очей та волосся відповідно, шляхом розширення бази довідкових даних. Нова версія IrisPlex, що базується на майже 9500 зразках, показала точність прогнозування (AUC) 0,95 для карих очей, 0,94 для – блакитних, і 0,74 – для очей проміжного кольору. Варто зазначити, що низька AUC для проміжного кольору очей може засвідчувати про занижену здатність IrisPlex точно класифікувати кольори очей, що не є виразно карими чи блакитними. Зазвичай IrisPlex дає змогу встановити проміжний колір очей, заснований на порівняльно високих ймовірностях, виявлених для блакитного та карого кольорів.

Оновлена модель HIrisPlex, заснована на приблизно 1900 зразках, продемонструвала перехресно перевірені значення AUC 0,92 для рудого волосся, 0,83 – для чорного, 0,80 – для руського та 0,72 – для каштанового. Оновлені моделі IrisPlex та HIrisPlex тепер загальнодоступні для використання як практичні інструменти прогнозування на веб-сайті HirisPlex, що працюють на основі динамічних моделей, даючи можливість обходити відсутні SNP у неповних профілях, одержаних із низькоякісної чи обмеженої за кількістю ДНК.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Нединамічні версії цих оновлених моделей були інтегровані в програмне забезпечення VISAGE для прогнозування зовнішності, походження та віку на основі ДНК, яке використовує дані, згенеровані за допомогою VISAGE Enhanced Tool for Appearance and Ancestry [5] та двох інструментів VISAGE Enhanced Tools for Age [6,7]. Це програмне забезпечення доступне для експертів-генетиків через Європейську мережу інститутів судово-медичної експертизи (ENFSI).

SNP, що використовуються у системах IrisPlex і HIrisPlex, можуть бути аналізовані за допомогою криміналістично перевірених інструментів мультиплексного генотипування на основі одного аналізу SNaPshot. Вони включені в аналіз MPS, що базується на гібридизації, разом із SNP аутосомного походження та SNP Y-хромосоми [8]. Ці SNP є частиною комерційного набору ForenSeq DNA Signature Prep Kit (Verogen), який використовується для біогеографічного походження та інших судово-медичних цілей. Комерційне програмне забезпечення Universal Analysis (Verogen) використовується для аналізу даних, що дає змогу, зокрема, генерувати ймовірність кольору очей і волосся на основі отриманих даних. Важливо відзначити, що параметри прогнозування, які використовуються в цьому комерційному інструменті, базуються на ранніх моделях IrisPlex і HIrisPlex, які мали менші набори даних і нижчу точність порівняно з оновленими моделями, доступними через веб-інструмент HirisPlex [1].

Останнім часом також досягнуто значного прогресу у генетичному розумінні варіацій кольору очей і волосся, завдяки результатам загальногеномних асоціаційних досліджень (GWAS) зі збільшеним розміром вибірки та підвищеною статистичною потужністю. У 2018 році Міжнародний консорціум Visible Trait Genetics (VisiGen) провів GWAS на колір волосся у майже 300000 європейців, ідентифікувавши 124 значно пов'язані генетичні локуси, з яких 111 були раніше невідомими [1]. Автори також перевірили прогностичну цінність нещодавно виявлених SNP у загальній кількості близько 15000 європейців із двох когорт. Використання 252 із 258 незалежно пов'язаних SNP з їхніх GWAS, разом із 18 доступними SNP від HIrisPlex, на основі даних двох об'єднаних когорт (розподіл 80%:20% для побудови моделі та тестування), показало AUC 0,86 – для рудого, 0,86 – для чорного, 0,74 – для руського і 0,68 – для руського кольорів волосся [1]. Водночас неповна модель HIrisPlex 18-SNP показала AUC 0,85, 0,78, 0,67 і 0,62 відповідно, що засвідчує про невелике збільшення точності прогнозу за рахунок додавання значно більшої кількості SNP до моделі [1]. На жаль, спеціальний інструмент мультиплексного генотипування для SNP та інструмент прогнозування не були доступними авторам, які використовували дані GWAS з мікрочіпів SNP.

У 2021 році консорціум VisiGen опублікував результати GWAS, проведеного серед 195000 європейців, у якому ідентифіковано 61 значно асоційований генетичний локус із кольором очей, 50 з яких були раніше невідомі [9]. Учені оцінили, що ці SNP пояснюють 53% варіацій кольору

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

очей у досліджуваній популяції (з 95 % довірчим інтервалом 45-61 %).

У тому ж році Kukla-Bartoszek та інші дослідники провели екзомне секвенування 150 польських осіб і виявили 27 нових SNP-кандидатів для кольору очей. У подальшому тестуванні 137 нових і раніше виявлених SNP на 849 польських зразках, автори розробили нові прогностичні моделі для кольору очей, використовуючи двоетапний підхід моделювання. На першому етапі для відбору маркерів застосували методи AIC, BIC та LASSO, а на другому етапі з вибраних маркерів були побудовані регресійні моделі [10]. Модель, заснована на маркерах, вибраних LASSO, включала 10 SNP, тоді як модель, заснована на BIC, містила лише 4 SNP; обидві моделі включали 3 з 6 SNP системи IrisPlex. Ці моделі досягли високих значень AUC для блакитних і карих очей, аналогічних з IrisPlex, тоді як для проміжних кольорів очей AUC було значно вищим, досягаючи 0,85 [10].

У 2014 році запроваджено першу комплексну систему для прогнозування кольору шкіри на основі ДНК. У 2018 році система HIrisPlex була розширена, включивши SNP для прогнозування кольору шкіри, раніше ідентифіковані іншими авторами [1]. Система HIrisPlex-S включає 41 SNP, 36 з яких прогнозують колір шкіри. Прогностичне значення цих 36 SNP було визначено у дослідженні, у якому протестували 77 SNP пігментації на 2025 осіб із 31 глобальної популяції. Використання обох наборів маркерів на тих же 194 зразках ДНК показало, що 36 SNP системи HIrisPlex-S перевершують 10 SNP системи Maron et al. у прогнозуванні кольору шкіри. Нова модель HIrisPlex-S, заснована на даних 1423 осіб із глобального розподілу, забезпечує точність прогнозування AUC 0,96 – для дуже темної, 0,88 – для темної, 0,73 – для проміжної, 0,72 – для світлої та 0,74 – для дуже світлої шкіри.

SNP HIrisPlex-S можна проаналізувати за допомогою двох криміналістично валідованих мультиплексних аналізів SNaPshot або через цільовий MPS. Цільові аналізи MPS для HIrisPlex-S доступні як:

1) один мультиплекс на основі секвенування AmpliSeq і Illumina за допомогою інструменту HIrisPlex-S MPS [11];

2) один мультиплекс у поєднанні з інформативними про походження SNP на основі AmpliSeq [12];

3) один мультиплекс у поєднанні з SNP, інформативними про походження, з VISAGE-BT-AA на основі AmpliSeq [13], ForenSeq [14] і PowerSeq [15], для якого пул праймерів AmpliSeq комерційно доступний як панель спільноти від Thermo Fisher Scientific;

4) один мультиплекс у поєднанні з SNP для біогеографічного походження та інших криміналістичних цілей на основі збагачення захоплення гібридизацією за допомогою інструменту Forensic Capture Enrichment (FORCE) [16];

5) один мультиплекс у поєднанні з SNP для чотирьох додаткових ознак зовнішнього вигляду та біогеографічного походження за допомогою VISAGE Enhanced Tool for Appearance and Ancestry (VISAGE-ET-AA) на основі технології AmpliSeq [5].

Усі ці інструменти MPS, окрім FORCE, були задіяні в дослідженнях судової перевірки, хоч й не однаковою мірою.

За останній час генетичні знання про колір шкіри ще більше вдосконалилися. У 2018 р опубліковано GWAS про чутливість до сонця як проксі-фенотип для кольору шкіри у понад 175 000 європейців, а також ідентифіковано 20 істотно асоційованих генетичних локусів, 14 з яких раніше були невідомі щодо кольору шкіри. Однак, враховуючи, що точність прогнозування за допомогою сучасних систем, таких як HIrisPlex-S, значно нижча для світлих категорій шкіри, ніж для темних, пошук більшої кількості предиктивних SNP для світлої шкіри є більш важливим для покращення прогнозування ДНК кольору шкіри, ніж додавання більшої кількості предикторів SNP для темної шкіри.

У 2019 році, під егідою проекту VISAGE, Peng et al. [17] опублікували результати першого GWAS, присвяченого кольору брів, ознаки, яка значною мірою корелює з кольором волосся на голові, хоча й не завжди (наприклад, деякі блондини мають темні брови). Дослідники проаналізували дані з більш ніж 8500 європейців та виявили шість генетичних локусів, істотно асоційованих із кольором брів, один з яких до цього не був пов'язаний із будь-якими пігментаційними ознаками у людини. Далі автори використали виявлені SNPs для побудови прогнозовної моделі кольору брів, яку вони розробили на базі даних більш ніж 3000 європейців і валідували на вибірці понад 750 осіб. Найефективніша модель, яка базувалася на 25 SNP, показала значення AUC 0,70 – для світлого, 0,67 – для чорного і 0,62 – для русого кольорів брів. Рудий колір брів був вилучений з аналізу через надзвичайно малий розмір вибірки в дослідженні. Спеціалізовані інструменти для мультиплексного генотипування та прогнозування кольору брів, які були б використані для цього дослідження, не були доступними. Однак прогнозні SNP кольору брів, про які звітували Peng et al. [17], були інтегровані до криміналістично валідованого інструменту VISAGE-ET-AA MPS, а відповідна модель прогнозування кольору брів була реалізована в програмному забезпеченні VISAGE.

У 2014 році використано 180 SNP, пов'язаних із ростом, для аналізу даних понад 10300 європейців, доповнених даними 770 осіб високого зросту. Це дослідження дало змогу побудувати та валідувати модель прогнозування високого зросту, яка досягла AUC 0,75 для класифікації високого та невисокого зросту. Жоден спеціалізований інструмент мультиплексного генотипування чи прогнозування, базований на SNP, не був доступним для цього дослідження [1]. У 2019 році група дослідників під патронатом проекту VISAGE оновила дані про генетичну передбачуваність високого зросту, використовуючи ту ж когорту для тестування 697 SNP, виявлених у попередньому GWAS на понад 250 000 осіб. За результатами перехресної перевірки, модель на основі 689 доступних SNP досягла AUC 0,79, що вказує на збільшення прогностичної точності на 0,04 завдяки додаванню 509 SNP (у 3,8 рази більше, ніж в оригінальній моделі) [18].

Зазначені моделі майже не мали цінності для прогнозування постійного зросту, що підтверджується кореляціями між генетично передбаченим і фактичним зростом ($R^2 = 0,12$ для моделі на основі 180 SNP та $0,21$ для моделі на основі 689 SNP). Це демонструє значні виклики у прогнозуванні зросту через його велику генетичну складність та мінімальний вплив окремих SNP.

Надзвичайний приклад геномного прогнозування представлений у дослідженні, опублікованому у 2018 році, де використано більше ніж 630 000 SNP у понад 460 000 зразках із бази даних UKBB для прогнозування зросту. На основі 5000 зразків, які раніше не брали участі у побудові моделі, та з використанням 100 000 найкращих SNP, дослідники досягли кореляції між передбаченим та фактичним зростом на рівні $R^2 < 0,7$, при цьому оптимальною підмножиною визначено 20 000 SNP.

У 2022 році Yengo et al. [19] провели найбільшу на даний момент GWAS щодо зросту у 5,4 мільйона осіб, виявивши понад 12 000 значущо асоційованих SNP із більш ніж 7200 генетичними локусами, що пояснюють 40 % варіацій у зрості європейської популяції. Очікується, що надійне генотипування багатьох тисяч SNP з низькоякісної та обмеженої за кількістю ДНК, зазвичай отриманої зі зразків місця злочину, буде складним завданням. Цільовий MPS із гібридизаційним збагаченням вже використовується в давній ДНК і тепер застосовується до тисяч SNP для криміналістичних цілей, як демонструє панель Forensic Capture Enrichment (FORCE) від Tillmar et al. [16], що включає кілька тисяч SNP для різних судових цілей, у тому числі пігментацію та прогнозування походження.

Висновки

Розвиток генетичних досліджень, особливо застосування GWAS (геномних асоціаційних досліджень) та SNP (однонуклеотидних поліморфізмів), відкрив нові можливості для розуміння складних фенотипічних ознак, таких як колір очей, волосся та зріст. Недавні дослідження підтверджують значний потенціал цих технологій у визначенні генетичних факторів, які впливають на фізичні характеристики. Зокрема, збільшення кількості виявлених SNP, що асоціюються з певними характеристиками, значно покращує точність прогнозування. Проте дослідження також виявили обмеження цих методів. Навіть із використанням значних даних і сотень тисяч SNP, прогнозна здатність моделей залишається частковою, що вказує на високу генетичну складність і мультифакторний вплив на фенотип. Наприклад, розширення кількості SNP в моделях для прогнозування зросту призводить лише до незначного покращення прогностичної точності, що підкреслює існування інших, ще невідомих, генетичних чи епігенетичних факторів, які впливають на ці ознаки. Отже, для більш точного і надійного генетичного прогнозування необхідно не тільки залучати більші масиви даних, але й застосовувати складніші біоінформативні та статистичні підходи для аналізу взаємодій між генами та епігенетичних модифікацій. Дані літератури демонструють також

важливість глибокого аналізу генетичних даних для розуміння фенотипу.

Такі висновки мають важливе значення для медицини та криміналістики, де точність генетичного прогнозування може впливати на діагностику, лікування та судові рішення. Прогрес у цих галузях буде залежати від подальших наукових досліджень та розвитку технологій, які створять можливості ефективніше використовувати генетичну інформацію для визначення фенотипічних характеристик людини.

Список літератури

1. Kayser M, Branicki W, Parson W, Phillips C. Recent advances in Forensic DNA Phenotyping of appearance, ancestry and age. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2023[cited 2024 May 30];65:102870. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2823%2900045-5> doi: 10.1016/j.fsigen.2023.102870
2. Schneider PM, Prainsack B, Kayser M. The Use of Forensic DNA Phenotyping in Predicting Appearance and Biogeographic Ancestry. *Deutsch Arztebl Int*. 2019;116(51-52):873-80. doi: 10.3238/arztebl.2019.0873
3. Husseyin A. Crime Milica Van Doorn. Prison Zaandam DNA kinship investigation [Internet]. *Milicia van Doorn*; 2018[cited 2024 May 27]. Available from: <https://nltimes.nl/2018/12/11/twenty-years-prison-1992-zaandam-murder>
4. Ballard D, Winkler-Galicki J, Wesoly J. Massive parallel sequencing in forensics: advantages, issues, technicalities, and prospects. *Int J Legal Med*. 2020;134(4):1291-303. doi: 10.1007/s00414-020-02294-0
5. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Ralf A, et al. Development and inter-laboratory evaluation of the VISAGE Enhanced Tool for Appearance and Ancestry inference from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 30];61:102779. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2822%2900120-X> doi: 10.1016/j.fsigen.2022.102779
6. Woźniak A, Heidegger A, Piniewska-Róg D, Pośpiech E, Xavier C, Pisarek A, et al. Development of the VISAGE enhanced tool and statistical models for epigenetic age estimation in blood, buccal cells and bones. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(5):6459-84. doi: 10.18632/aging.202783
7. Heidegger A, Pisarek A, de la Puente M, Niederstätter H, Pośpiech E, Woźniak A, et al. Development and inter-laboratory validation of the VISAGE enhanced tool for age estimation from semen using quantitative DNA methylation analysis. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 27];56:102596. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2821%2900133-2> doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102596
8. Rauf S, Austin JJ, Higgins D, Khan MR. Unveiling forensically relevant biogeographic, phenotype and Y-chromosome SNP variation in Pakistani ethnic groups using a customized hybridisation enrichment forensic intelligence panel. *PLoS One* [Internet]. 2022[cited 2024 May 30];17(2):e0264125. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853543/pdf/pone.0264125.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0264125
9. Simcoe M, Valdes A, Liu F, Furlotte NA, Evans DM, Hemani G, et al. Genome-wide association study in almost 195,000 individuals identifies 50 previously unidentified genetic loci for eye color. *Sci Adv* [Internet]. 2021[cited 2024 May 27];7(11):eabd1239. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7946369/pdf/abd1239.pdf> doi: 10.1126/sciadv.abd1239
10. Kukla-Bartoszek M, Teisseyre P, Pośpiech E, Karłowska-Pik J, Zieliński P, Woźniak A, et al. Searching for improvements

- in predicting human eye colour from DNA. *Int J Legal Med.* 2021;135(6):2175-87. doi: 10.1007/s00414-021-02645-5
11. Breslin K, Wills B, Ralf A, Garcia MV, Kukla-Bartoszek M, Pospiech E, et al. HrisPlex-S system for eye, hair, and skin color prediction from DNA: Massively parallel sequencing solutions for two common forensically used platforms. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2019[cited 2024 May 30];43:102152. Available from: [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(19\)30205-4/abstract](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(19)30205-4/abstract) doi: 10.1016/j.fsigen.2019.102152
 12. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Vidaki A, et al. Development and validation of the VISAGE AmpliSeq basic tool to predict appearance and ancestry from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2020[cited 2024 May 27];48:102336. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2820%2930109-5> doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102336
 13. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Vidaki A, et al. Development and validation of the VISAGE AmpliSeq basic tool to predict appearance and ancestry from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2020[cited 2024 May 30];48:102336. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2820%2930109-5> doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102336
 14. Xavier C, de la Puente M, Sidstedt M, Junker K, Minawi A, Unterländer M, et al. Evaluation of the VISAGE basic tool for appearance and ancestry inference using ForenSeq@chemistry on the MiSeq FGx® system. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 27];58:102675. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2822%2900016-3> doi: 10.1016/j.fsigen.2022.102675
 15. Palencia-Madrid L, Xavier C, de la Puente M, Hohoff C, Phillips C, Kayser M, et al. Evaluation of the VISAGE Basic Tool for Appearance and Ancestry Prediction Using PowerSeq Chemistry on the MiSeq FGx System. *Genes (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2024 May 27];11(6):708. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349024/pdf/genes-11-00708.pdf> doi: 10.3390/genes11060708
 16. Srihi H, Noguera JL, Topayan V, de Hijas MM, Ibañez-Escriche N, Casellas J, et al. Additive and Dominance Genomic Analysis for Litter Size in Purebred and Crossbred Iberian Pigs. *Genes (Basel)* [Internet]. 2021[cited 2024 May 27];13(1):12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8774905/pdf/genes-13-00012.pdf> doi: 10.3390/genes13010012
 17. Peng F, Zhu G, Hysi PG, Eller RJ, Chen Y, Li Y, et al. Genome-Wide Association Studies Identify Multiple Genetic Loci Influencing Eyebrow Color Variation in Europeans. *J Invest Dermatol.* 2019;139(7):1601-5. doi: 10.1016/j.jid.2018.12.029
 18. Liu F, Zhong K, Jing X, Uitterlinden AG, Hendriks AEJ, DropSLS, et al. Update on the predictability of tall stature from DNA markers in Europeans. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2019[cited 2024 May 30];42:8-13. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2818%2930583-0> doi: 10.1016/j.fsigen.2019.05.006
 19. Yengo L, Vedantam S, Marouli E, Sidorenko J, Bartell E, Sakaue S, et al. A saturated map of common genetic variants associated with human height. *Nature.* 2022;610(7933):704-12. doi: 10.1038/s41586-022-05275-y
- Ancestry. *Deutsch Arztebl Int.* 2019;116(51-52):873-80. doi: 10.3238/arztebl.2019.0873
 3. Husseyin A. Crime Milica Van Doorn. Prison Zaandam DNA kinship investigation [Internet]. Milicia van Doorn; 2018[cited 2024 May 27]. Available from: <https://nltimes.nl/2018/12/11/twenty-years-prison-1992-zaandam-murder>
 4. Ballard D, Winkler-Galicki J, Wesoly J. Massive parallel sequencing in forensics: advantages, issues, technicalities, and prospects. *Int J Legal Med.* 2020;134(4):1291-303. doi: 10.1007/s00414-020-02294-0
 5. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Ralf A, et al. Development and inter-laboratory evaluation of the VISAGE Enhanced Tool for Appearance and Ancestry inference from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 30];61:102779. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2822%2900120-X> doi: 10.1016/j.fsigen.2022.102779
 6. Woźniak A, Heidegger A, Piniewska-Róg D, Pośpiech E, Xavier C, Pisarek A, et al. Development of the VISAGE enhanced tool and statistical models for epigenetic age estimation in blood, buccal cells and bones. *Aging (Albany NY).* 2021;13(5):6459-84. doi: 10.18632/aging.202783
 7. Heidegger A, Pisarek A, de la Puente M, Niederstätter H, Pośpiech E, Woźniak A, et al. Development and inter-laboratory validation of the VISAGE enhanced tool for age estimation from semen using quantitative DNA methylation analysis. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 27];56:102596. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2821%2900133-2> doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102596
 8. Rauf S, Austin JJ, Higgins D, Khan MR. Unveiling forensically relevant biogeographic, phenotype and Y-chromosome SNP variation in Pakistani ethnic groups using a customized hybridisation enrichment forensic intelligence panel. *PLoS One* [Internet]. 2022[cited 2024 May 30];17(2): e0264125. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853543/pdf/pone.0264125.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0264125
 9. Simcoe M, Valdes A, Liu F, Furlotte NA, Evans DM, Hemani G, et al. Genome-wide association study in almost 195,000 individuals identifies 50 previously unidentified genetic loci for eye color. *Sci Adv* [Internet]. 2021[cited 2024 May 27];7(11): eabd1239. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7946369/pdf/abd1239.pdf> doi: 10.1126/sciadv.abd1239
 10. Kukla-Bartoszek M, Teisseyre P, Pośpiech E, Karłowska-Pik J, Zieliński P, Woźniak A, et al. Searching for improvements in predicting human eye colour from DNA. *Int J Legal Med.* 2021;135(6):2175-87. doi: 10.1007/s00414-021-02645-5
 11. Breslin K, Wills B, Ralf A, Garcia MV, Kukla-Bartoszek M, Pospiech E, et al. HrisPlex-S system for eye, hair, and skin color prediction from DNA: Massively parallel sequencing solutions for two common forensically used platforms. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2019[cited 2024 May 30];43:102152. Available from: [https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973\(19\)30205-4/abstract](https://www.fsigenetics.com/article/S1872-4973(19)30205-4/abstract) doi: 10.1016/j.fsigen.2019.102152
 12. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Vidaki A, et al. Development and validation of the VISAGE AmpliSeq basic tool to predict appearance and ancestry from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2020[cited 2024 May 27];48:102336. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2820%2930109-5> doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102336
 13. Xavier C, de la Puente M, Mosquera-Miguel A, Freire-Aradas A, Kalamara V, Vidaki A, et al. Development and validation of the VISAGE AmpliSeq basic tool to predict appearance and ancestry from DNA. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2020[cited 2024 May 30];48:102336. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2820%2930109-5>

References

1. Kayser M, Branicki W, Parson W, Phillips C. Recent advances in Forensic DNA Phenotyping of appearance, ancestry and age. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2023[cited 2024 May 30];65:102870. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2823%2900045-5> doi: 10.1016/j.fsigen.2023.102870
 2. Schneider PM, Prainsack B, Kayser M. The Use of Forensic DNA Phenotyping in Predicting Appearance and Biogeographic
- Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

- com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2820%2930109-5
doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102336
14. Xavier C, de la Puente M, Sidstedt M, Junker K, Minawi A, Unterländer M, et al. Evaluation of the VISAGE basic tool for appearance and ancestry inference using ForenSeq® chemistry on the MiSeq FGx® system. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2022[cited 2024 May 27];58:102675. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2822%2900016-3> doi: 10.1016/j.fsigen.2022.102675
 15. Palencia-Madrid L, Xavier C, de la Puente M, Hohoff C, Phillips C, Kayser M, et al. Evaluation of the VISAGE Basic Tool for Appearance and Ancestry Prediction Using PowerSeq Chemistry on the MiSeq FGx System. *Genes (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2024 May 27];11(6):708. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349024/pdf/genes-11-00708.pdf> doi: 10.3390/genes11060708
 16. Srihi H, Noguera JL, Topayan V, de Hijas MM, Ibañez-Escriche N, Casellas J, et al. Additive and Dominance Genomic Analysis for Litter Size in Purebred and Crossbred Iberian Pigs. *Genes (Basel)* [Internet]. 2021[cited 2024 May 27];13(1):12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8774905/pdf/genes-13-00012.pdf> doi: 10.3390/genes13010012
 17. Peng F, Zhu G, Hysi PG, Eller RJ, Chen Y, Li Y, et al. Genome-Wide Association Studies Identify Multiple Genetic Loci Influencing Eyebrow Color Variation in Europeans. *J Invest Dermatol*. 2019;139(7):1601-5. doi: 10.1016/j.jid.2018.12.029
 18. Liu F, Zhong K, Jing X, Uitterlinden AG, Hendriks AEJ, Drop SLS, et al. Update on the predictability of tall stature from DNA markers in Europeans. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2019[cited 2024 May 30];42:8-13. Available from: <https://www.fsigenetics.com/action/showPdf?pii=S1872-4973%2818%2930583-0> doi: 10.1016/j.fsigen.2019.05.006
 19. Yengo L, Vedantam S, Marouli E, Sidorenko J, Bartell E, Sakaue S, et al. A saturated map of common genetic variants associated with human height. *Nature*. 2022;610(7933):704-12. doi: 10.1038/s41586-022-05275-y

Інформація про автора:

Козар Ю. Ю. – д.юр.н., професор кафедри поліклінічної терапії, сімейної, військової медицини та фармакології, клінічної фармакології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна.

E-mail: y.y.kozar@lsmu.ukr.edu

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6424-6419>

Information about the authors:

Kozar Y.Yu. – Doctor of Legal Sciences, Professor, the Department of Polyclinic Therapy, Family, Military Medicine and Pharmacology, Clinical Pharmacology, State Institution «Luhansk State Medical University»; Rivne, Ukraine.

E-mail: y.y.kozar@lsmu.ukr.edu

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6424-6419>

Стаття надійшла до редакції 21.06.2024

© Ю. Ю. Козар

