

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.09.40-46>

Отношение матерей новорожденных к неонатальному полноэкзомному тестированию: результаты комбинированного исследования

Трофимов Д.Ю.¹, Сим Е.Л.¹, Гребенщикова Е.Г.², Померанцева Е.А.¹, Павлова Н.С.¹, Коровко А.И.¹, Буяновская О.А.¹, Васильев Г.С.¹, Большакова А.С.¹, Зарецкая Н.В.¹, Шубина Е.С.¹

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
117997, г. Москва, Россия, ул. Академика Опарина, д. 4

2 – ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
117997, Россия, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1

Представлены результаты комбинированного (смешанного) эмпирического исследования отношения матерей новорожденных к полноэкзомному неонатальному тестированию, реализованного в 2021-2022 гг. на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». Исследование включало анкетирование 328 женщин и проведение 31 полуструктурированного глубинного интервью. В результате исследования выявлен значительный интерес респондентов к неонатальному генетическому тестированию, который соотносится с высоким доверием научным знаниям в области медицинской генетики, достижениям и открытиям в области науки и технологий. Развитие и расширение программ генетического тестирования в неонатологии требует разработки разными специалистами критериев информирования с учетом степени риска, наличия лечения и других факторов. Также дальнейшего исследования требует оценка риска конкретных заболеваний, что позволит применять достижения генетики не только для диагностики и профилактики, но и для планирования семьи.

Ключевые слова: полноэкзомное тестирование в неонатологии, отношение общества к генетике, информированное добровольное согласие, социогуманитарные проблемы генетики.

Для цитирования: Трофимов Д.Ю., Сим Е.Л., Гребенщикова Е.Г., Померанцева Е.А., Павлова Н.С., Коровко А.И., Буяновская О.А., Васильев Г.С., Большакова А.С., Зарецкая Н.В., Шубина Е.С. Отношение матерей новорожденных к неонатальному полноэкзомному тестированию: результаты комбинированного исследования. *Медицинская генетика* 2023; 22(9): 40-46.

Автор для корреспонденции: Гребенщикова Е.Г.; e-mail: aika45@yandex.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания № 121092400060-5.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.09.2023

Attitudes of newborns' mothers toward neonatal whole exome testing: results of a combined study

Trofimov D.Yu.¹, Sim E.L.¹, Grebenshchikova E.G.², Pomerantseva E.A.¹, Pavlova N.S.¹, Korovko A.I.¹, Buyanovskaya O.A.¹, Vasiliev G.S.¹, Bolshakova A.S.¹, Zaretskaya N.V.¹, Shubina E.S.¹

1 – National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov
4, Akademika Oparina st., Moscow, 117997, Russian Federation

2 – N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
1, Ostrovityanova st., Moscow, 117997, Russian Federation

The article presents the results of a combined (mixed) empirical study of attitudes of newborns' mothers' toward whole exome testing in neonatology, conducted in 2021-2022 at the «National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology named after academician V.I. Kulakov». The study involved questionnaires of 328 women and 31 semi-structured in-depth interviews with some of them. The study revealed a significant interest of respondents in neonatal genetic testing, which correlates with high trust in scientific knowledge in the field of medical genetics, achievements and discoveries in the field of science and technology. The development and expansion of genetic testing programs in neonatology requires the formulation of informing criteria, taking into account the degree of risk, availability of treatment and other factors. Also, further research is required to assess the risk of specific diseases, which will make it possible to apply the achievements of genetics not only for diagnosis and prevention, but also for family planning.

Key words: whole exome testing in neonatology, society's attitude to genetics, informed consent, social and humanitarian issues of genetics.

For citation: Trofimov D.Yu., Sim E.L., Grebenshchikova E.G., Pomerantseva E.A., Pavlova N.S., Korovko A.I., Buyanovskaya O.A., Vasiliev G.S., Bolshakova A.S., Zaretskaya N.V., Shubina E.S. Attitudes of newborns' mothers toward neonatal whole exome testing: results of a combined study. *Medicinskaya genetika [Medical genetics]* 2023; 22(9): 40-46. (In Russian).

Corresponding author: E.G. Grebenshchikova; **e-mail:** aika45@yandex.ru

Funding. The work was performed within the framework of the state assignment No. 121092400060-5.

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

Accepted: 03.09.2023

Введение

Технологии полноэкзомного секвенирования активно развиваются и благодаря снижению стоимости, становятся более доступными для системы здравоохранения. Значительные ожидания связаны с использованием этих технологий в неонатологии, особенно учитывая их потенциал для развития прецизионной и персонализированной медицины [1, 2]. Они могут резко увеличить возможности тестирования новорожденных на редкие наследственные заболевания, которые невозможно обнаружить с помощью традиционных методов скрининга [3]. Однако прежде чем полноэкзомное секвенирование станет рутинной практикой в неонатологии, необходимо решить ряд социогуманитарных проблем, с которыми во многом связаны уровень доверия общества генетике и, в конечном итоге, социальная поддержка биотехнологических инноваций в целом. Речь идет об уровне осведомленности общества о возможностях генетического тестирования в неонатологии и педиатрии, о восприятии его позитивных и негативных эффектов, об информировании и принятии решений на основе полученной от врача информации и др. Эти вопросы активно обсуждаются в зарубежной научной литературе [4], однако их результаты не всегда могут быть экстраполированы на другие регионы как в силу особенностей систем оказания медицинской помощи, так и из-за разных социокультурных факторов, определяющих ожидания общества относительно перспектив развития науки и технологий.

Методы

В ноябре 2021 г. – феврале 2022 г. было проведено анкетирование 328 матерей новорожденных, которые принимали участие в научном исследовании, направленном на расширение и повышение эффективности ранней диагностики наследственных заболеваний, а именно, в бесплатном обследовании новорожденного ребенка с использованием анализа экзона на базе ФГБУ НМИЦ АГП им. Н.И. Кулакова (О проекте. Расширенное генетическое обследование новорожденных // <https://exome.ncagp.ru/about.php>).

Анкета была доступна в печатном виде и в электронном варианте (переход осуществлялся по qr-коду в анкете). Респондентами были женщины в возрасте 18–25 лет (7%), 26–35 лет (68%), 36–45 лет (24,4%), 46–55 лет (0,6%). Немного больше половины (50,9%) респондентов имели еще хотя бы одного ребенка, кроме новорожденного. 93,6 % респондентов состояли в браке. Большинство опрошенных (86,6%) имело высшее образование, 3,4% – ученую степень; 1,5% – незаконченное высшее; среднее профессиональное (колледж, техникум, ПТУ) – 4,9%, неполное среднее/среднее общее – 3,7%.

Параллельно в октябре 2021 – марте 2022 было проведено 31 полуструктурированное интервью с женщинами, заполнившими анкеты и согласившимися принять участие в расширенном генетическом обследовании новорожденного на базе ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова. Все интервью проходили очно, записывались на диктофон. Гайд интервью включал в себя основные и уточняющие вопросы (Почему Вы приняли решение об участии в проекте по полноэкзомному неонатальному тестированию? Как повлиял Ваш опыт генетического тестирования на выбор?). Когда женщина отвечала на поставленные вопросы, её не перебивали, позволяя свободно рассуждать. Регион проживания респондентов: 29 – Москва и Московская область, 6 – другие регионы страны (Владивосток, Ярославль, Калмыкия, Ульяновск, Нижний Новгород, Оренбург).

Результаты

Опыт участия в генетическом тестировании и причины участия в проекте

Из числа опрошенных 18,9% ответили, что они когда-либо проходили генетическое тестирование, а 22,6% сообщили, что участвовали в генетическом тестировании во время беременности; 85,4 % респондентов сообщили, что хотели бы сами пройти генетическое тестирование, если бы оно было бесплатным.

Из интервью (об опыте тестирования в коммерческой компании): «У нас был очень хороший опыт, нам все показали и рассказали. Там дают результаты. Они их присылают в симпатично оформленном виде. Они же дают не всё. Но в общем говорят, что у тебя такие-то риски заболеваний и потом нам, каждому отдельно, позволил «профессиональный» врач и рассказал с чем просто жить, а на что надо обратить внимание. Например, если это сердечные заболевания, то почаще делайте ЭКГ, смотрите, что у вас там происходит. Нам понравилось» (жен., 33 года, г. Москва).

Среди причин участия в проекте по расширенному генетическому обследованию новорожденных (допущено несколько вариантов ответов) были выбраны следующие (табл. 1). Респонденты могли также предложить свой вариант ответа (табл. 2).

Из интервью: «Я считаю, что за медициной будущее. Я доверяю врачам» (жен., 26 лет, г. Владивосток).

Из интервью: «...эти данные я сама не получаю, у вас есть лаборатория, в которой вы все исследуете, и я получаю какие-то качественные данные. ...Это инте-

ресно. Если есть какой-то риск, то можно предвидеть ситуацию, чтобы лечить ...знать, что ребенок чем-то болен или предрасположен. Люди должны быть готовы к такому тестированию в будущем» (жен., 31 год, г. Москва).

Из интервью: «Это моя третья беременность и первые удачные роды. Когда я потеряла ребенка в прошлом году, мне сказали, что надо сдать тест на генетику. Я об этом думала, но потом, как обычно, все это затрудняешься сделать. Я считаю, что это прекрасная возможность, и спасибо огромное тем, кто развивает нашу науку, медицину и вот, пожалуйста, «живой пример» – у меня ребенок» (жен., 29 лет, г. Москва).

Принимая решение об участии в проекте по генетическому тестированию новорожденного больше половины женщин (51,2%) ни с кем не советовались, 43,3% обсуждали с супругом; 2,7% опирались на информацию, найденную в Интернете; 2,1% советовались с родственниками; 0,6% советовались с друзьями/коллегами.

Таблица 1. Ответы респондентов о причинах участия в проекте по расширенному генетическому обследованию новорожденных
Table 1. Respondents' answers about the reasons for participating in the expanded genetic testing of newborns project

Причины участия в проекте по расширенному генетическому обследованию новорожденных	Количество ответов
Хочу знать все возможную информацию о здоровье ребенка	248
Вижу в этом необходимость и пользу для себя и своего ребенка	184
Хочу знать информацию, чтобы более осознанно планировать следующую беременность	72
Считаю, что за геномной медициной будущее	38
Родственники и/или друзья посоветовали принять участие в генетическом тестировании	6

Таблица 2. Ответы респондентов о причинах участия в проекте по расширенному генетическому обследованию новорожденных (варианты, предложенные респондентами)

Table 2. Respondents' answers about the reasons for participating in the expanded genetic testing of newborns project (options proposed by respondents)

Ответы респондентов о причинах участия в проекте по расширенному генетическому обследованию новорожденных	Количество ответов
Думала, что это другое	1
Советы врачей клиники Кулакова	1
Польза для исследований и медицины в целом	1
Для науки - это важно	1
Считаю, что данная информация может помочь в ситуации, когда затруднительно поставить диагноз	1
Я не знала, что мы сдавали такой анализ	1

Восприятие генетической информации

Ответы на вопрос «Какую информацию о результатах генетического тестирования новорожденного ребенка следует сообщать родителям?» распределились следующим образом (допускался выбор нескольких вариантов) (табл. 3).

Информацию о возможном заболевании ребенка, вероятность которого составляет 50% хотело бы получить большинство опрошенных (76,5%), «нет, лучше не беспокоиться преждевременно» ответили 13,7%; затруднились ответить – 9,8%.

Из интервью: «Если это будут риски на 90-95%, то было бы интересно, но если это будут риски на 50% – немного, но все равно будешь задумываться и все 9 месяцев, как мы с этим ребенком – сплошные нервы, это «лишнее знание» (жен., 37 лет, г. Нижний Новгород)

Из интервью: «Я бы хотела знать даже при 30%» (жен., 31 год, г. Москва)

Из интервью: «В моем случае лучше вообще не знать. Если бы я узнала, что есть риск онкологии, то я буду бегать и проверяться бесконечно. Я такой человек: я эмоциональная, впечатлительная, я все это прекрасно понимаю. Но с другой стороны, если ты знаешь, ты уже готов и будешь ходить проверяться, будешь знать, что ты в группе риска состоишь. ... обязательно учитывать саму болезнь..., наверное, несмотря на свои страхи, я бы, наверное, выбрала бы, что лучше знать... для ребенка я бы хотела знать. Я бы его просто обследовала бы, знала бы, что он в группе и жила бы себе спокойно» (жен., 35 лет, г. Москва)

58,2% матерей не изменили бы решения о генетическом тестировании новорожденных, если бы знали, что оно может выявить возможные проблемы с их (матерей) здоровьем, 22,6% приняли бы другое решение.

Из интервью: «Я это понимаю. Но в первую очередь это ради ребенка, а во вторую очередь уже мы» (жен., 27 лет, г. Москва).

Из интервью: «Если бы я узнала, что у ребенка риск какого-то заболевания 50% плюс еще и у меня такое же, я бы села на стул в депрессии и сидела бы, и рыдала. Лучше ждать, когда само наступит» (жен., 26 лет, г. Москва).

Отношение к новым технологиям и генетике

Большинство опрошенных (64,9%) ответило, что интересуется достижениями и открытиями в области науки и технологий, в то время как 25,3% вообще не интересуются, 9,8% затруднились ответить.

О полном доверии научным и медицинским знаниям в области генетики человека сообщили 23,2% опрошенных, 70,1% выбрали вариант «скорее доверяю»; 6,1% – затруднились ответить. О недоверии не сообщил ни один респондент.

Обсуждение

Проблемам отношения родителей к генетическому тестированию методом полноэкзомного секвенирования уделяется в зарубежной литературе немало внимания [5, 6]. Один из важных аспектов – личный опыт генетического тестирования, который влияет на

Таблица 3. Ответы респондентов об информации, которую следует сообщать родителям новорожденных

Table 3. Respondents' answers about information that must be provided to parents of newborns

Укажите, какую информацию о результатах генетического тестирования новорожденного ребенка следует сообщать родителям (допускается выбор нескольких пунктов):	Количество ответов
«Высокий риск для ребенка и есть лечение» – информация о генетических нарушениях, связанных с высоким риском заболеваний, проявляющихся в раннем возрасте, если для них существует специфическое лечение и/или профилактика	270
«Высокий риск для ребенка и нет лечения» – информация о генетических нарушениях, связанных с высоким риском заболеваний, проявляющихся в раннем возрасте, даже если на сегодняшний день для них не существует специфическое лечение и/или профилактика	218
«Средний риск для ребенка и есть лечение» – информация о генетических вариантах, связанных со средним риском тяжелых заболеваний, проявляющихся в раннем возрасте и имеющих специфическое лечение и/или профилактику (например, кардиомиопатии)	218
«Средний/высокий риск для других членов семьи и есть лечение» – информацию о генетических вариантах, со средним или высоким риском заболеваний, проявляющихся не только в раннем возрасте, имеющих специфическое лечение и/или профилактику, для других членов семьи (для родителей, существующих и, возможно, будущих братьев и сестер. Например, BRCA, X-сцепленные заболевания)	214
Затрудняюсь ответить	48

знания о возможностях и ограничениях генетического тестирования [7]. Но более существенное влияние оказывают базовые знания, уровень образования в целом и информация, полученная от врача-генетика перед тестом [8].

В нашем исследовании было выявлено, что решение проходить генетическое тестирование для себя и для ребенка может различаться. Другой вывод был получен D. Dodson с соавт. при сравнении интереса родителей к полногеномному секвенированию (WGS) для себя и для своих младших детей: близкие уровни общего интереса к WGS для себя (61,8%) и для своих младших детей (57,8%) позволили исследователям сделать вывод о том, что интерес к WGS является решением, принятым для семьи. В этом исследовании не была установлена зависимость выбора от возраста, пола, дохода и состояния здоровья [9].

В нашем исследовании было выявлено расхождение в ответах об опыте тестирования (18,9% когда-либо участвовали в генетическом тестировании, 22,6% — проходили генетическое тестирование во время беременности), которое можно объяснить недостаточным пониманием дородовой диагностики. Это было обнаружено в ходе глубинных интервью: некоторые женщины спрашивали, можно ли считать НИПТ (неинвазивный пренатальный тест) генетическим, или же переспрашивали о том, были ли тесты, которые они проходили во время беременности, «на генетику».

Анкетирование не помогло нам выявить связь между опытом генетического тестирования и согласием пройти полногеномное тестирование новорожденного, однако в глубинных интервью эта связь стала более очевидной. Основная причина участия в проекте связана с желанием получить информацию о здоровье ребенка. При этом необходимо учитывать такие дополнительные факторы участия, как бесплатность, неинвазивность (забор крови из пуповины), условия стационара и консультирование врачами-генетиками центра. Так, обременительная логистика исследования была названа 48% опрошенных участников проекта по геномному секвенированию «BabySeq» причиной возможного отказа от участия в исследовании [10].

Методы полногеномного секвенирования позволяют получать много информации о здоровье человека, которая может иметь разное клиническое значение, оказывать разное влияние на его психоэмоциональную сферу. В случае с новорожденным ситуация информирования усложняется тем, что решение вместо ребенка принимают родители, и перед исследователями встают этические проблемы, связанные с необходимостью

передачи информации до того момента, когда ребенок сможет самостоятельно принимать решения.

В заявлениях ведущих профессиональных обществ существует консенсус против прогностического генетического тестирования детей, который основан на представлении о «наилучших интересах» (проверить клинически значимые генетические варианты) и «праве на открытое будущее» (не тестировать на заболевание с поздней манифестацией), чтобы не нарушать право выбора до тех пор, пока пациент не сможет принимать собственные решения [11]. Однако в исследовании мнения родителей, которые были протестированы на мутации BRCA1/2, было выявлено, что почти 50% опрошенных поддерживают тестирование несовершеннолетних на наследственную предрасположенность к раку, возникающему во взрослом возрасте. Причины поддержки тестирования несовершеннолетних включали возможность стимулировать профилактическое поведение, индивидуальное право на тестирование и отсутствие вреда при тестировании [12].

Другое исследование с участием родителей детей с задержкой развития показало, что большинство из них хотело бы получать все результаты, в том числе с неопределенными последствиями или без клинического значения, обосновывая личной полезностью и умением справляться с неопределенностью [13].

Полученные нами данные показывают, что в случае заболеваний с неполной пенетрантностью необходимо учитывать субъективную оценку риска. На оценку риска заболевания может влиять ряд факторов: прошлый опыт, окружение, род деятельности, уровни стресса и беспокойства и др. Ряд исследователей обращает внимание на то, что люди испытывают трудности в понимании численного риска [14]. Анализ оценки риска 633 женщинами в возрасте от 35 до 40 лет показал, что они правильнее оценивают риски, выраженные в показателях (уровень заболеваемости на единицу населения (обычно на 1000 человек), чем в долях (например, 1 из 384) [15]. В глубинных интервью женщины отмечали, что низкий риск (который оценивался по-разному) повлечет за собой «лишнее знание» и излишнее беспокойство. Для более глубокого понимания факторов, влияющих на оценку риска, в том числе в рамках медико-генетического консультирования, нужны дальнейшие исследования.

Как показывает исследование R. Chapman с соавт., генетические знания связаны с отношением людей к генетике. Например, те, кто обладает большими генетическими знаниями, в среднем более склонны использовать их для управления своим личным здоро-

вьем [16]. Согласно Sturgis P. с соавт., научные знания играют важную роль в определении индивидуального и группового отношения к генетике как науке, но широко распространенная в исследованиях науки и технологий «модель дефицита» не вполне подходит для этой области [17]. Лучшая осведомленность о генетике положительно влияет на одобрение генетических технологий [18] и на поддержку генетического тестирования [19]. Наши результаты подтверждают данные других исследований относительно влияния научной грамотности и интереса к новым технологиям на отношение к генетическим технологиям. Высокий интерес к тестированию среди опрошенных соотносится с высоким доверием научным знаниям в области медицинской генетики, интересом к достижениям и открытиям в области науки и технологий.

Заключение

Сочетание качественных и количественных методов позволило получить комплексное представление об отношении матерей новорожденных к перспективам и возможным проблемам внедрения программ неонатального генетического тестирования на основе NGS-технологий. Результаты исследования показывают, что интерес к тестированию среди опрошенных высокий, он связан с высоким доверием научным знаниям в области медицинской генетики, интересом к достижениям и открытиям в области науки и технологий. Респонденты в большинстве своем представляли группу молодежи, которая использует новые технологии в большей степени, чем люди других возрастных групп. Отсутствие собственного опыта генетического тестирования или же опыта близких родственников не стало препятствием для принятия решения в отношении тестирования ребенка, при этом более половины женщин ответили, что это было самостоятельное решение.

Вероятно, программы генетического тестирования в раннем возрасте станут в будущем одним из факторов изменения представлений о генетической информации, как о сугубо персональной. О её семейном характере задумывались в исследовании далеко не все матери: практически каждая пятая ответила, что изменила бы свое решение об участии в генетическом тестировании, если бы знала, что генетическое тестирование позволит выявить возможные проблемы с её здоровьем. На этот аспект важно обращать внимание в будущих проектах, объясняя значимость полученных данных как для конкретного пациента — тестиру-

емого, так и для кровных родственников. В программах неонатального скрининга эта информация может представлять особый интерес в контексте репродуктивных планов семьи.

Ожидается, что при выборе заболеваний, о которых респонденты хотели бы знать, большинство выбрало заболевания с высоким риском для ребенка, но больше половины убеждены, что о заболеваниях со средним риском также необходимо информировать. Учитывая, что информация была дана в общей форме, на наш взгляд, требуются дальнейшие исследования того, как информировать о тех или иных заболеваниях и какими должны быть критерии выбора (пенетрантность, наличие лечения и др.). Очевидно, что этот вопрос должен предварительно обсуждаться экспертами, а тестируемый принимать решение, ориентируясь на согласованные специалистами параметры. Также дальнейших исследований требует оценка риска применительно к конкретным заболеваниям, что позволит применять достижения генетики не только для диагностики и профилактики, но и для планирования семьи. Большая часть опрошенных проживала в Москве и Московской области, что не позволяет однозначно экстраполировать некоторые результаты исследования на все регионы страны.

Литература/References

1. Collins F. S., Varmus H. A new initiative on precision medicine. *New England journal of medicine*. 2015; 372(9):793-795.
2. Newson A. J. The promise of public health ethics for precision medicine: The case of newborn preventive genomic sequencing. *Human Genetics*. 2022; 141(5):1035-1043.
3. Roman T. S. et al. Genomic sequencing for newborn screening: results of the NC NEXUS project. *The American Journal of Human Genetics*. 2020; 107(4): 596-611.
4. Powell C. M. What genomic sequencing can offer universal newborn screening programs. *Hastings Center Report*. 2018; 48: S18-S19.
5. Gereis J. et al. Parents' understanding of genome and exome sequencing for pediatric health conditions: a systematic review. *European Journal of Human Genetics*. 2022; 30(11): 1216-1225.
6. Tolusso L. K. et al. Pediatric Whole Exome Sequencing: an Assessment of Parents' Perceived and Actual Understanding. *Journal of genetic counseling*. 2017; 26:792-805.
7. Chassagne A. et al. Exome sequencing in clinical settings: preferences and experiences of parents of children with rare diseases (SEQUAPRE study). *European Journal of Human Genetics*. 2019; 27(5):701-710.
8. Rini C. et al. Genomic knowledge in the context of diagnostic exome sequencing: changes over time, persistent subgroup differences, and associations with psychological sequencing outcomes. *Genetics in Medicine*. 2020; 22(1):60-68.
9. Dodson D. S. et al. Parent and public interest in whole-genome sequencing. *Public Health Genomics*. 2015; 18(3):151-159.

10. Genetti C. A. et al. Parental interest in genomic sequencing of newborns: enrollment experience from the BabySeq Project. *Genetics in Medicine*. 2019; 21(3): 622-630.
11. Bredenoord A. L., De Vries M. C., Van Delden J. J. M. Next-generation sequencing: does the next generation still have a right to an open future? *Nature Reviews Genetics*. 2013;14(5):306-306.
12. Bradbury A. R. et al. Parent opinions regarding the genetic testing of minors for BRCA1/2. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28(21): 3498-3505.
13. Harris E. D. et al. The beliefs, motivations, and expectations of parents who have enrolled their children in a genetic biorepository. *Genetics in Medicine*. 2012; 14(3):330-337.
14. Sivell S. et al. How risk is perceived, constructed and interpreted by clients in clinical genetics, and the effects on decision making: systematic review. *Journal of genetic counseling*. 2008;17(1): 30-63.
15. Grimes D. A., Snively G. R. Patients' understanding of medical risks: implications for genetic counseling. *Obstetrics & Gynecology*. 1999; 93(6):910-914.
16. Chapman R. et al. New literacy challenge for the twenty-first century: genetic knowledge is poor even among well educated. *Journal of community genetics*. 2019;10:73-84.
17. Sturgis P., Cooper H., Fife-Schaw C. Attitudes to biotechnology: Estimating the opinions of a better-informed public. *New genetics and society*. 2005; 24(1):31-56.
18. Ashida S. et al. Age differences in genetic knowledge, health literacy and causal beliefs for health conditions. *Public health genomics*. 2011; 14(4-5):307-316.
19. Allum N. et al. Religious beliefs, knowledge about science and attitudes towards medical genetics. *Public Understanding of Science*. 2014; 23(7):833-849.