

Современные биомаркеры как инструменты пациентоориентированной медицины: фармакогенетика и не только

Сычёв Д. А.¹, Кантемирова Б. И.²

¹ — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация

Аннотация. Приоритетом развития современного здравоохранения является пациентоориентированная медицина, основным инструментом которой является возможность прогнозирования индивидуального ответа на те или иные вмешательства, включая применение лекарственных препаратов. Это стало возможным благодаря применению наукоёмких технологий, обеспечивающих детекцию определённых биомаркеров, позволяющих получить индивидуальную информацию о пациенте, с целью персонализации выбора и режима дозирования лекарственных средств. Наиболее перспективными для клинической практики являются фармакогенетические/фармакогеномные, фармакоэпигеномные и фармакометаболические биомаркеры.

Ключевые слова: пациентоориентированная медицина; фармакогенетические биомаркеры; фармакогеномные биомаркеры; фармакоэпигеномные биомаркеры; фармакометаболические биомаркеры; трансляционные исследования

Для цитирования:

Сычёв Д. А., Кантемирова Б. И. Современные биомаркеры как инструменты пациентоориентированной медицины: фармакогенетика и не только. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2022;(1):3–4. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2022-1-3-4>

Поступила: 15 декабря 2022 г. **Принята:** 18 декабря 2022 г. **Опубликована:** 25 декабря 2022 г.

Modern Biomarkers as tools for patient-centered medicine: pharmacogenetics and beyond

Sychev DA¹, Kantemirova BI²

¹ — Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation

Abstract. A priority in the development of modern healthcare is patient-centered medicine, the main tool of which is the ability to predict the individual response to certain interventions, including the use of medications. This is made possible through the use of knowledge-intensive technologies that provide the detection of certain biomarkers, making it possible to obtain individual information about the patient, in order to personalize the choice and dosing regimen of drugs. The most promising for clinical practice are pharmacogenetic/pharmacogenomic, pharmacoeypigenomic and pharmacometabolomic biomarkers.

Keywords: patient-centered medicine; pharmacogenetic biomarkers; pharmacogenomic biomarkers; pharmacoeypigenomic biomarkers; pharmacometabolomic biomarkers; translational research

For citations:

Sychev DA, Kantemirova BI. Modern Biomarkers as Tools for Patient-Centered Medicine: Pharmacogenetics and Beyond. *Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2022;(1):3–5. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2022-1-3-5>

Received: December 15, 2022. **Accepted:** December 18, 2022. **Published:** December 25, 2022.

Пациентоориентированная медицина в настоящее время является трендом развития отечественного здравоохранения. При этом важнейшей составляющей пациентоориентированного подхода к оказанию медицинской помощи является использование наукоемких технологий, которые позволяют прогнозировать индивидуальные особенности ответа на те или иные вмешательства, включая применение лекарственных препаратов [1]. При этом врач получает ценную информацию о конкретном пациенте для персонализированного выбора как самих лекарственных препаратов (в т. ч. и комбинаций), так и их режимов дозирования в рамках клинических рекомендаций и официальных инструкций по медицинскому применению. Подобные технологии представляют собой детекцию определённых биомаркеров, наиболее перспективными для клинической практики из которых являются:

- фармакогенетические / фармакогеномные биомаркеры (генотипирование пациентов) — выявление полиморфизмов (SNP) генов, кодирующих продукты / белки, участвующие в фармакокинетических (ферменты биотрансформации и транспортёры лекарственных средств — ADME-процессы) и фармакодинамических (молекулы-мишени — рецепторы, ферменты-мишени, ионные каналы и т. д.) процессах у пациентов. Осуществляется методами ПЦР в режиме реального времени и экзомного секвенирования, секвенирования нового поколения;

- фармакоэпигеномные биомаркеры («непрямое» и неинвазивное фенотипирование пациентов) — определение уровней плазменных микро-РНК, регулирующих экспрессию генов, кодирующих продукты / белки, участвующие в фармакокинетических (ферменты биотрансформации и транспортёры лекарственных средств — ADME-процессы) и фармакодинамических (молекулы-мишени — рецепторы, ферменты-мишени, ионные каналы и т. д.) процессах у пациентов. Осуществляется методами ПЦР в режиме реального времени;

- фармакометаболомные биомаркеры («прямое» и неинвазивное фенотипирование пациентов) — опре-

деление активности ферментов биотрансформации лекарственных средств (прежде всего изоферментов цитохрома P450 в печени) путём оценки отношения концентраций эндогенных субстратов и их метаболитов в биологических жидкостях (плазма крови и моча) и определение концентраций самих лекарственных препаратов в биологических жидкостях (плазма крови, моча). Осуществляется методом ВЭЖХ с МС-детекцией. Ранее применялось «прямое» и инвазивное фенотипирование пациентов с использованием экзогенных маркерных субстратов (дебризохин, спартеин, мидазолам и т. д.), что было сопряжено с высоким риском развития нежелательных реакций у пациентов.

Данные биомаркеры являются основой разрабатываемых алгоритмов персонализации применения лекарственных препаратов у пациентов, при этом фармакогенетические / фармакогеномные биомаркеры могут быть отнесены к «априорным» биомаркерам (т. е. предсказывающим индивидуальные особенности фармакокинетики и фармакодинамики до назначения лекарственного препарата), а фармакоэпигеномные и фармакометаболомные — к «постериорным» биомаркерам (т. е. отражающим «текущие» индивидуальные особенности фармакокинетики и фармакодинамики на фоне назначения лекарственного препарата). В алгоритмах персонализации данные группы биомаркеров взаимодополняют друг друга, увеличивая «точность» / прецизионность фармакотерапии пациента, обеспечивая её максимальную эффективность и безопасность. Следует отметить, что в Российской Федерации уже успешно применяется методология создания и внедрения подобного рода алгоритмов персонализации назначения лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями — от изучения проблемы фармакотерапии в клинике до их вывода в клиническую практику в рамках т. н. трансляционного цикла [2, 3].

В текущем номере журнала мы публикуем обзорные и оригинальные статьи, посвящённые подобным трансляционным исследованиям.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Сычёв Дмитрий Алексеевич

e-mail: dimasychev@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б. Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Sychev Dmitry A.

e-mail: dimasychev@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

SPIN code: 4525-7556

Dr. Sci. (Med.), professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head Department of the Clinical Pharmacology and Therapy named after academician B. E. Votchal FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russian Federation

Кантемирова Бэла Исмаиловна

Автор, ответственный за переписку

e-mail: belakantemirova@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3278-2556>

SPIN-код: 3759-4588

д. м. н., профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Российская Федерация

Kantemirova Bela I.

Corresponding author

e-mail: belakantemirova@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3278-2556>

SPIN code: 3759-4588

Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of Pharmacology, FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, Astrakhan, Russian Federation

Список литературы / References

1. Sacristán JA. Patient-centered medicine and patient-oriented research: improving health outcomes for individual patients. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2013 Jan 8;13:6. DOI: 10.1186/1472-6947-13-6
2. Sychev DA. “Multiomic” Studies as a Promising Clinical Pharmacological Tool for Personalization of Socially Significant Diseases

Pharmacotherapy in Russia. *Personalized Psychiatry and Neurology.* 2022;2(2):1–2. DOI: 10.52667/2712-9179-2022-2-2-1-2

3. Ашихмин Я. И. Трансляционная медицина: новая надежда или коварный замысел фармацевтической промышленности? *Фармакогенетика и фармакогеномика.* 2015;(1):40–44. [Ashikhmin YI. Translational medicine: new hope or artful design of big pharma? *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics.* 2015;(1):40–44. (In Russ).].