

УДК: 615.036.8
DOI: 10.37489/2588-0527-2025-1-3-8
EDN: STSYZB

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
EDITORIAL



Десять лет на передовой персонализированной медицины: от достижений к трансформации будущего

Сычев Д. А.^{1,3}, Белоусов Д. Ю.², Мирзаев К. Б.^{1,3}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация

² ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Статья посвящена 10-летию журнала «Фармакогенетика и фармакогеномика» и представлен комплексный анализ эволюции дисциплины. Статья охватывает исторические вехи: от описания первых фармакогенетических феноменов и открытия цитохрома P450 в середине XX века до современных мультиомных подходов, интегрирующих геномику, транскриптомику и протеомику. Особое внимание уделено вкладу журнала, опубликовавшего 242 научные работы, которые трансформировали данные о полиморфизмах ключевых генов (CYP2D6, VKORC1, DPYD) в клинические алгоритмы. Анализируются системные барьеры внедрения фармакогенетики в России: ограниченное использование в клинической практике, сохраняющаяся высокая стоимость NGS-секвенирования и отсутствие единых регуляторных стандартов. Большое внимание в статье уделено «этнофармакогенетике» — изучение частот фармакогенетических маркеров у коренных народов России, что важно для приоритизации внедрения тех или иных фармакогенетических тестов в различных регионах. В перспективе развития фармакогенетики — создание Национального биобанка ДНК и регистра пациентов с «не адекватным» фармакологическим ответом, разработка моделей прогнозирования и персонализации фармакотерапии с учётом фармакогенетических маркеров, а также их клиническая валидация и «упаковка» в систему поддержки принятия врачебных решений, которые должны постоянно актуализироваться на основе новых результатов исследований, собранных в Национальной базе знаний фармакогенетических исследований. Всё это будет невозможно без разработки фармакогенетических тест-систем, доступных для использования в медицинских организациях страны, а также формирование соответствующих компетенций у врачей и других специалистов здравоохранения. Будущее заключается во встраивании фармакогенетики в комплексное и масштабное клиничко-фармакологическое консультирование пациентов, в т. ч. с использованием телемедицины.

Ключевые слова: фармакогенетика; фармакогеномика; NGS-секвенирование; полиморфизм генов; будущие разработки

Для цитирования:

Сычев Д. А., Белоусов Д. Ю., Мирзаев К. Б. Десять лет на передовой персонализированной медицины: от достижений к трансформации будущего. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2025;(1):3–8. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2025-1-3-8>. EDN: STSYZB.

Поступила: 16.02.2025. **В доработанном виде:** 17.03.2025. **Принята к печати:** 20.03.2025 **Опубликована:** 31.03.2025.

Ten years at the forefront of personalized medicine: from achievements to future transformation

Dmitry A. Sychev^{1,3}, Dmitry Yu. Belousov², Karin B. Mirzaev^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

² Center for Pharmacoeconomics Research LLC, Moscow, Russian Federation

³ Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russian Federation

Abstract

This article is dedicated to the 10th anniversary of the journal "Pharmacogenetics and Pharmacogenomics" and presents a comprehensive analysis of the evolution of the discipline. The article covers historical milestones: from the description of the first pharmacogenetic phenomena and the discovery of cytochrome P450 in the mid-20th century to modern multiomic approaches integrating genomics, transcriptomics and proteomics. Particular attention is paid to the contribution of the journal, which published 242 scientific papers that transformed data on polymorphisms of key genes (CYP2D6, VKORC1, DPYD) into clinical algorithms. Systemic barriers to the implementation of pharmacogenetics in Russia are analyzed: limited use in clinical practice, persistently high cost of NGS sequencing, and the lack of uniform regulatory standards. Much attention in the articles is paid to "ethnopharmacogenetics" — the study of the frequencies of pharmacogenetic markers in the indigenous peoples of Russia, which is important for prioritizing the implementation of certain pharmacogenetic tests in different regions. The prospects for the development of pharmacogenetics include the creation of a National DNA Biobank and a register of patients with an "inadequate" pharmacological response, the development of models for predicting and personalizing pharmacotherapy taking into account pharmacogenetic markers, as well as their clinical validation and "packaging" in a system for supporting medical decision-making, which should be constantly updated based on new research results collected in the National Pharmacogenetic Research Knowledge Base. All this would be impossible without the development of pharmacogenetic test systems available for use in medical organizations in the country, as well as the formation of relevant competencies in doctors and other healthcare professionals. The future lies in integrating pharmacogenetics into comprehensive and large-scale clinical and pharmacological counseling of patients, including using telemedicine.

Keywords: pharmacogenetics; pharmacogenomics; NGS sequencing; gene polymorphism; future developments

For citations:

Sychev DA, Belousov DY, Mirzaev KB. Ten years at the forefront of personalized medicine: from achievements to future transformation. *Farmakogenetika i farmakogenomika = Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2025;(1):3–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2025-1-3-8>. EDN: STSYZB.

Received: 16.02.2025. **Revision received:** 17.03.2025. **Accepted:** 20.03.2025. **Published:** 31.03.2025.

Введение / Introduction

В 2025 г. наш журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» отмечает знаковую дату — десятилетие с момента основания. Созданный в 2015 г. в ответ на стремительный рост геномных технологий, журнал задумывался как уникальная платформа для интеграции фундаментальных открытий в области наследственной вариабельности лекарственного ответа в повседневную клиническую практику. За прошедшее десятилетие он превзошёл ожидания, став не просто изданием, а подлинным катализатором научного диалога и коллаборации между клиническими фармакологами, медицинскими генетиками, биоинформатиками, фармацевтами и организаторами здравоохранения. 242 оригинальные научные работы, опубликованные на наших страницах, — это не просто цифра. Каждая статья стала кирпичиком в фундаменте преодоления той самой «вариабельности пациентов», о которой ещё в XIX в. с глубоким пониманием говорил William Osler (1849–1919 гг.), подчёркивая, что *«нет болезней вообще, есть лишь болезни конкретного человека»*, однако утверждая *«если бы пациенты не были такими разными, медицина вполне могла бы быть наукой, а не искусством»* [1]. Эти работы продвинули нас от осознания проблемы к разработке конкретных инструментов персонализации терапии и таким самым перспективным и близким инструментом к клинической практике является фармакогенетика.

Фармакогенетика — наука с глубокими историческими корнями, уходящими в начало XX в. и даже раньше. От описания первых фармакогенетических феноменов (гемолитическая анемия на противомаларийные препараты при врождённом дефиците глюкозо-6-фосатдегидрогеназы, длительное апноэ при «врождённом» дефиците псевдохолинэстеразы, злокачественная гипертермия при применении галогенсодержащих средств для ингаляционного наркоза и т. д.) [2], через появления термина «фармакогенетика» и открытия в 50-х гг. XX в. в микросомах печени крыс универсальной гемсодержащей монооксигеназы (цитохром P450) [3, 4], до современной эры доказательной медицины и высокопроизводительного секвенирования, в т. ч. нового поколения, дисциплина прошла колоссальный путь. Она эволюционировала от описания единичных «фармакогенетических феноменов», вызывающих нежелательные реакции на лекарства, к системному пониманию сложной полигенной природы фармакокинетики и фармакодинамики подавляющего большинства препаратов.

Миссия нашего журнала с самого первого номера была чётко сфокусирована на решении трёх взаимосвязанных и критически важных задач:

1. Трансляция знаний: превращение «ассоциативных исследований» полиморфизмов генов (таких как *CYP2D6*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *VKORC1*, *TPMT*, *UGT1A1*, *DPYD*, *ABCB1*, *SLCO1B1* и многих

других) в понятные, валидированные клинические алгоритмы и рекомендации по дозированию или выбору препарата.

2. Образование врачей: активное формирование компетенций у клиницистов самых разных специальностей (прежде всего, клинических фармакологов, а также терапевтов, кардиологов, онкологов, психиатров и т. д.) по определению показаний и интерпретации результатов фармакогенетических тестов и их интеграции в процесс принятия врачебных решений.

3. Развитие инфраструктуры: научное обоснование и продвижение идей, необходимых для создания современной инфраструктуры персонализированной медицины: от организации биобанков образцов ДНК до разработки сложных систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР), интегрированных с медицинскими информационными системами.

Ярким примером успеха на этом пути стала одна из ранних, но знаковых публикаций — работа *Чернова А. А. и соавт.* в которой был проведён один из первых отечественных метаанализов в области фармакогенетики, как важнейший инструмент «повышение» доказательности влияния фармакогенетических маркеров на клинические исходы пациентов [5]. По результатам первого в России метаанализа отечественных исследований фармакогенетики клопидогрела, было выявлено, что наличие полиморфизма *CYP2C19*2* достоверно повышало риск сердечно-сосудистой смерти и других осложнений. Такие исследования стали символом укрепления доказательной базы эффективности и целесообразности внедрения фармакогенетического тестирования в клиническую практику.

Однако десятилетие прогресса не означает отсутствия вызовов. Несмотря на впечатляющие достижения, внедрение фармакогенетики в рутинную клиническую практику в Российской Федерации сталкивается со значительными системными барьерами:

Клиническая интеграция: к сожалению, лишь ограниченное число медицинских организаций используют фармакогенетические подходы рутинно, за пределами узкоспециализированных центров или исследовательских программ. Основными причинами остаются отсутствие регламентации фармакогенетического тестирования в клинических рекомендациях и стандартах и недостаток знаний у части врачей, воспринимающих фармакогенетику как излишне сложную область.

Экономические ограничения: хотя стоимость высокопроизводительного секвенирования (NGS) за последние 10 лет снизилась в 5 раз, она всё ещё остаётся значительным фактором, сдерживающим массовое внедрение комплексного фармакогенетического тестирования, особенно в условиях бюджетного финансирования первичного звена здравоохранения. В тоже время масштабное внедрение фармакогенетического тестирования возможно через создания фармакогенетических тест-систем для SNP-анализа наиболее

клинически значимых фармакогенетических маркеров. Требуется дальнейшая работа по оптимизации затрат и обоснованию долгосрочной экономической эффективности фармакогенетического тестирования.

Регуляторные пробелы: серьёзным вызовом остаётся недостаточная разработанность нормативно-правовой базы, регламентирующей требования к валидации аналитических и клинических характеристик фармакогенетических тест-систем и панелей, т. е. необходим некий стандарт по типу «Качественная фармакогенетическая практика».

К своему юбилею редакция не только подводит итоги, но и утверждает амбициозную программу развития журнала на следующую декаду — до 2035 г., связанную с реализацией задач, направленных на широкое внедрение фармакогенетики в клиническую практику в медицинских организациях России, что должно способствовать, через повышение эффективности и безопасности фармакотерапии, увеличению ожидаемой продолжительности жизни наших людей:

- создание Национального биобанка ДНК и регистра пациентов с «не адекватным» фармакологическим ответом прежде всего при применении жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, в т. ч. на основе спонтанных сообщений, активного мониторинга нежелательных лекарственных реакций (НЛР), включая масштабные исследования RWD/RWE;

- проведение GWAS для выявления фармакогенетических маркеров развития НЛР и резистентности при применении лекарственных препаратов при заболеваниях, вносящих значительный вклад в заболеваемость и смертность населения России;

- разработка отечественных моделей прогнозирования и алгоритмов персонализации фармакотерапии таких заболеваний (с использованием машинного обучения), клиническая валидация и их клинико-экономическая оценка (оценка технологий здравоохранения) с последующим погружением в клинические рекомендации, стандарты, инструкции;

- разработка и регистрация фармакогенетических тест-систем на основе ПЦР;

- создание Национальной фармакогенетической базы знаний (постоянно обновляемой, в т. ч. с помощью искусственного интеллекта), содержащей аннотированные сведения, позволяющие их использовать в клинической практике для персонализации фармакотерапии пациентов, включая данные отечественных исследований, в т. ч. по этнофармакогенетике;

- создание на её основе СППВР для клинической интерпретации результатов фармакогенетического тестирования с возможностью интеграции в медицинскую информационную систему и возможностью оценки эффективности (в т. ч. с помощью метода глобальных триггеров);

- формирование компетенций у специалистов здравоохранения по применению фармакогенети-

ческого тестирования для персонализации фармакотерапии;

- создание «Лекарственных информационных центров» с целью клинико-фармакологического консультирования специалистов здравоохранения по проблемам эффективного и безопасного применения лекарственных препаратов, включая вопросы персонализации фармакотерапии на основе фармакогенетического тестирования и терапевтического лекарственного мониторинга.

Важно, эти задачи будут реализовываться во вновь созданном научном Центре предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализации терапии мирового уровня при Государственном научном центре РФ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», основным направлением которого станет именно фармакогенетика и фармакогеномика, который будет активно взаимодействовать с РМАНПО и другими научными, образовательными и медицинскими организациями [6].

Персонализированная медицина, ядром которой является фармакогенетика и фармакогеномика, стоит сегодня на пороге новой революции, и наш журнал намерен быть не просто свидетелем, а активным драйвером этих преобразований. В ближайшие годы мы ожидаем существенного смещения фокуса публикуемых исследований:

от одиночных генов к мультиомным подходам: статьи будут всё чаще отражать синергию данных фармакогеномики (вариации ДНК), транскриптомики (экспрессия РНК), протеомики, метаболомики (профили метаболитов) и даже микробиомики. Такой интегративный «мультиомиксный» подход необходим для построения комплексных индивидуализированных прогностических моделей лекарственного ответа;

расцвет искусственного интеллекта: машинное обучение и методы искусственного интеллекта станут основой для создания высокоточных прогностических моделей развития НЛР и резистентности. Эти модели будут учитывать не десятки, а сотни параметров — от однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и вариаций числа копий генов (CNV) до эпигенетических меток (метилирование ДНК), профилей микробиоты кишечника и клинико-лабораторных показателей конкретного пациента;

доступность как этический императив: ключевой стратегической целью на ближайшее десятилетие является снижение стоимости полногеномного секвенирования до уровня рутинного диагностического теста (ориентир ≤ 5 000 рублей). Достижение этой цели сделает фармакогенетическую информацию доступной не только в специализированных центрах, но и в первичном звене здравоохранения, кардинально меняя подход к назначению терапии. Мы будем активно публиковать исследования, посвящённые экономической эффективности и путям снижения затрат на тестирование.

Десятилетие журнала — это, безусловно, повод для законной гордости всем нашим коллективом авторов, рецензентов и читателей. Но это прежде всего момент повышенной ответственности. Фармакогенетика окончательно перестала быть красивой теорией или «медициной далёкого будущего» — она стала настоящим инструментом, способным здесь и сейчас спасать жизни и улучшать их качество. Однако для полной реализации её колоссального потенциала необходимы:

смелые клинические решения: врачи всех специальностей должны активнее внедрять валидизированные в исследованиях фармакогенетические алгоритмы дозирования и выбора препаратов, опубликованные на страницах нашего и других авторитетных журналов, в свою ежедневную практику;

междисциплинарная коллаборация: прорывы возможны только на стыке наук. Необходимо объединять усилия клинических фармакологов, медицинских генетиков, специалистов клиничко-лабораторной диагностики, клиницистов, биоинформатиков, IT-специалистов и эпидемиологов для создания комплексных решений;

поддержка гражданской науки: важную роль могут сыграть проекты по ответственному сбору данных о популяционной вариативности фармакогенетических маркеров в различных регионах России с соблюдением этических норм, при этом, по сути, речь идёт о Национальном биобанке.

Будущее развитие фармакогенетики и фармакогеномики / Future developments in pharmacogenetics and pharmacogenomics

Мы прогнозируем, что фармакогенетика и фармакогеномика перестанут быть вспомогательными инструментами и станут основой клинической практики. Если 2003 г. (завершение проекта «Геном человека») ознаменовал начало эры геномики, то 2030-й станет годом её зрелости, когда генетический паспорт пациента будет таким же рутинным элементом истории болезни, как группа крови или ЭКГ [7]. Драйверами этой трансформации выступят технологический взрыв (снижение стоимости полногеномного секвенирования до ≤ 5000 руб., алгоритмы искусственного интеллекта реального времени), регуляторная революция (обязательное предиктивное тестирование для ключевых препаратов) и смена парадигмы здравоохранения — переход от «лечения болезни» к «предсказанию и предотвращению индивидуальных рисков».

Технологические прорывы кардинально изменят ландшафт. Можно предположить, что в будущем возможен полный отказ от таргетных панелей в пользу WGS (полногеномного секвенирования) как стандарта первичной диагностики. Это станет возможным благодаря снижению стоимости анализа [8], сокращению времени выполнения до ≤ 1 часа (благодаря

наносекундерным чипам) и глубокой интеграции с электронными медицинскими картами с автоматической генерацией терапевтических рекомендаций [9]. Ожидается появление «генетического паспорта при рождении» в 80 % развитых стран [10].

Искусственный интеллект эволюционирует от анализа к точному предсказанию. Появятся нейросети-предсказатели нежелательных реакций, учитывающие >500 параметров (SNP, метилирование ДНК, метаболомные маркеры, эпидемиологические данные). Они обеспечат прогноз риска нежелательных реакций с точностью ≥ 95 % для препаратов узкого терапевтического окна, таких как варфарин или карбамазепин [11]. Революционным станет внедрение цифровых фармацевтических аватаров (двойников) — персонализированных симуляторов на основе WGS-данных пациента, позволяющих *in silico* тестировать эффективность и токсичность комбинаций препаратов до их реального назначения [12].

Изолированный анализ генома окончательно уступит место мультиомной конвергенции. Интегративные модели будут объединять данные фармакогеномики (ДНК), протеомики (белки), транскриптомики (РНК), метаболомики (метаболиты) и анализа микробиома (кишечная флора) [13].

Клинические трансформации затронут все области клинической медицины. В онкологии станет рутинным использование NGS-панелей ≥ 500 генов при всех солидных опухолях. Фокус окончательно сместится с локализации рака на его молекулярный профиль: диагнозы будут звучать как «ALK-позитивная карцинома» вместо «рак лёгкого» или «BRCA-дефицитная карцинома» вместо «рак яичников». Может получить распространение концепция неoadъювантной фармакогеномной профилактики — превентивный приём препаратов носителями высокопенетрантных мутаций за 5–10 лет до потенциального развития рака. В психиатрии станет обязательным фармакогенетическое тестирование перед назначением психотропных средств. В первичном звене здравоохранения можно ожидать внедрение фармакогенетических карт пациентов, при этом клиническая интерпретация будет проводиться с участием клинического фармаколога, в рамках специализированных телемедицинских центров. Станут доступны имплантируемые биосенсоры для непрерывного мониторинга концентрации препаратов (например, метотрексата) с автоматической коррекцией дозы через алгоритмы искусственного интеллекта.

Социальные и этические вызовы потребуют активного решения. Проблема генетического неравенства, когда доступ к фармакогенетическому тестированию остаётся ограниченным, будет востребована инициатива по созданию дешёвых ПЦР-тестов на ограниченное количество самых высоко клинически значимых фармакогенетических маркеров с очень низкой себестоимостью. Конфиденциальность данных будет

гарантирована: запрет коммерческого использования WGS-данных без явного согласия пациента, право на «генетическое забвение» (полное удаление данных из облачных хранилищ) и внедрение криптографической защиты ДНК-информации с использованием квантового шифрования. Для России ключевыми станут три стратегии. Получит развитие этнофармакогенетика, что необходимо для приоритизации внедрения фармакогенетического тестирования в различных регионах. Ожидается что более широко будут введены образовательные программы (специалитет, ординатура, аспирантура, повышение квалификации) в области клинической фармакогенетики, делающего акцент на интерпретации фармакогенетических отчётов, основах биоинформатики и решении этических дилемм.

Мы предполагаем, что в будущем фраза «стандартная доза» исчезнет из лексикона врачей, а каждое назначение препарата будет основано на триаде: пожизненного генетического паспорта (WGS-профиль), динамического фенотипа (данные носимых сенсоров) и прогноза искусственным интеллектом (индивидуальные модели риска). Будущее заключается во встраивании фармакогенетики в комплексное и масштабное клинико-фармакологическое консультирование пациентов, в т. ч. с использованием телемедицины.

Заключение / Conclusion

Как мудро заметил Парацельс: «Доза делает лекарство ядом». Мы, наследники его идей в эпоху геномики, смеем добавить: «Знание генома делает дозу спасением». Впереди нас ждёт десятилетие удивительных открытий и преобразований медицины, и журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» будет верным спутником и помощником всем, кто идёт по этому пути.

Редакция выражает глубочайшую признательность более чем 600 авторам из России, стран СНГ и дальнего зарубежья, чьи исследования, идеи и дискуссии наполняли страницы журнала на протяжении 10 лет. Особую благодарность мы адресуем нашим уважаемым рецензентам. Ваш бесценный труд, глубокая экспертиза, конструктивная критика и исключительно строгий отбор рукописей являются главным гарантом высокого научного уровня и достоверности публикуемых материалов. Ваша работа незаметна читателю, но она фундаментальна для успеха издания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Сычев Д.А., Мирзаев К.Б. — написание текста, редактирование; Белоусов Д.Ю. — написание текста, редактирование, оформление статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Funding

The work was carried out without sponsorship.

Funding

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

Sychev DA, Mirzaev KB — writing the text, editing; Belousov DYU — writing the text, editing, article design.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сычев Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, профессор РАН, академик РАН, научный руководитель Центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии» ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии имени Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dimasychev@mail.ru

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

РИНЦ SPIN-код: 4525-7556

Белоусов Дмитрий Юрьевич — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2164-8290>

РИНЦ SPIN-код: 6067-9067

Мирзаев Карин Бадавиевич — д. м. н., доцент, профессор, заместитель руководителя Центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии» ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии имени Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

e-mail: karin05doc@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9307-4994>

РИНЦ SPIN-код: 8308-7599

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry A. Sychev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the World-Class Genomic Research Center “Center for Predictive Genetics, Pharmacogenetics and Personalized Therapy” of the B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: dimasychev@mail.ru

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

RSCI SPIN code: 4525-7556

Dmitry Yu. Belousov — General Director of the Center for Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russian Federation

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2164-8290>

RSCI SPIN code: 6067-9067

Karin B. Mirzaev — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the World-Class Genomic Research Center “Center for Predictive Genetics, Pharmacogenetics and Personalized Therapy” of the B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

e-mail: karin05doc@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9307-4994>

RSCI SPIN code: 8308-7599

Список литературы / References

1. William Osler (July 12, 1849 – December 29, 1919). Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/William_Osler
2. Герасимова К. В., Сычев Д. А. Клиническая фармакогенетика: исторический очерк. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2012;3(9):87-94. [Gerasimova KV, Sychev DA. Clinical pharmacogenetics: historical essay. *Medical technologies. Assessment and choice*. 2012;3(9):87-94. (In Russ.)].
3. Klingenberg M. Pigments of rat liver microsomes. *Arch Biochem Biophys*. 1958 Jun;75(2):376-86. doi: 10.1016/0003-9861(58)90436-3.
4. Garfinkel D. Studies on pig liver microsomes. I. Enzymic and pigment composition of different microsomal fractions. *Arch Biochem Biophys*. 1958 Oct;77(2):493-509. doi: 10.1016/0003-9861(58)90095-x.
5. Чернов А.А., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Первый мета-анализ отечественных фармакогенетических исследований клопидогрела. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2015;(2):19-23. [Chernov AA, Mirzaev KB, Sychev DA. The first meta-analysis of domestic pharmacogenetic studies of clopidogrel. *Farmakogenetika i farmakogenomika = Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2015;(2):19-23. (In Russ.)].
6. В Государственном научном центре РФ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» будет создан центр геномных исследований мирового уровня. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: <https://med.ru/news/v-gosudarstvennom-nauchnom-tsentre-rf-rntskh-im-akad-b-v>

petrovskogo-budet-sozdan-tsentr-genomnykh-i/ [A world-class genomic research center will be created at the State Scientific Center of the Russian Federation “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”].

7. Denny JC, Collins FS. Precision medicine in 2030-seven ways to transform healthcare. *Cell*. 2021 Mar 18;184(6):1415-1419. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.015.

8. DNA Sequencing Costs: Data. Режим доступа: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>.

9. Parekh AE, Shaikh OA, Simran, Manan S, Hasibuzzaman MA. Artificial intelligence (AI) in personalized medicine: AI-generated personalized therapy regimens based on genetic and medical history: short communication. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Sep 13;85(11):5831-5833. doi: 10.1097/MS9.0000000000001320.

10. Shah N, Brlek P, Bulić L, et al. Genomic sequencing for newborn screening: current perspectives and challenges. *Croat Med J*. 2024 Jun 13;65(3):261-267. doi: 10.3325/cmj.2024.65.261.

11. Tang W, Chen J, Wang Z, et al. Deep learning for predicting toxicity of chemicals: a mini review. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2018;36(4):252-271. doi: 10.1080/10590501.2018.1537563.

12. Arsène S, Parès Y, Tixier E, et al. In Silico Clinical Trials: Is It Possible? *Methods Mol Biol*. 2024;2716:51-99. doi: 10.1007/978-1-0716-3449-3_4.

13. Yao L, Wang JT, Jayasinghe RG, et al. Single-Cell Discovery and Multiomic Characterization of Therapeutic Targets in Multiple Myeloma. *Cancer Res*. 2023 Apr 14;83(8):1214-1233. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-22-1769.