

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 615.03

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ В РОССИИ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Сычев Д. А., Мирзаев К. Б., Денисенко Н. П.

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

Контактная информация:

Денисенко Наталья Павловна,
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва,
Россия, 125993.
E-mail: natalypilipenko3990@gmail.com

Статья поступила в редакцию 14.08.2023
и принята к печати 06.09.2023.

РЕЗЮМЕ

В статье представлена концепция развития исследований в области фармакогенетики и персонализированной медицины в Российской Федерации и пути внедрения омиксных технологий в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: генетические технологии, нежелательные реакции, персонализированная медицина, фармакогеномика, эффективность фармакотерапии.

Для цитирования: Сычев Д.А., Мирзаев К.Б., Денисенко Н.П. Перспективы развития в России фармакогенетики для персонализации фармакотерапии. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023;3(5):39-45. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-5-39-45. EDN: BAWMTR

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF PHARMACOGENETICS IN RUSSIA FOR THE PERSONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY

Sychev D. A., Mirzaev K. B., Denisenko N. P.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author:

Denisenko Natalia P.,
Russian Medical Academy of Continuous
Professional Education,
Barrikadnaya str., 2/1, building 1, Moscow,
Russia, 125993
E-mail: natalypilipenko3990@gmail.com

Received 14 August 2023; accepted
06 September 2023.

ABSTRACT

The article presents the concept of development of research in the field of pharmacogenetics and personalized medicine in the Russian Federation and ways of introducing “omics” technologies into widespread clinical practice.

Key words: adverse reactions, effectiveness of pharmacotherapy, genetic technologies, personalized medicine, pharmacogenomics.

For citation: Sychev DA, Mirzaev KB, Denisenko NP. Prospects for the development of pharmacogenetics in Russia for the personalization of pharmacotherapy. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(5):39-45. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-5-39-45. EDN: BAWMTR

В последнее десятилетие трендом развития медицины в мире становится пациентоориентированный подход, который заключается в основополагающей роли пациента и его благополучия в системе оказания медицинской помощи. Среди предпосылок ориентированной на пациента системы здравоохранения необходимо отметить следующие:

- кризис методологии доказательной медицины, основой которой являются клинические исследования, оценивающие эффективность и безопасность вмешательств у «усредненных» пациентов;
- разрыв между результатами клинических исследований и реальной клинической практикой, заключающийся в том, что врачи и пациенты, участвующие в исследованиях, отличаются от реальной жизни;
- ограниченное количество исследований, оценивающих результаты вмешательства, важных для пациента, а также факторы неудовлетворительного ответа на лечение или развитие неблагоприятного события;
- возрастающая роль пациента в принятии решения врачом, фармацевтом, провизором в отношении выбора вмешательства, в том числе применения лекарственных препаратов;
- развитие и внедрение в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая омиксные биомаркеры, среди которых важную роль играют геномные, в том числе фармакогенетические, для выбора методов лечения (прежде всего медикаментозного), а также широкое внедрение клеточной и генной терапии [1].

Персонализированная медицина — тренд современного здравоохранения [2–4]. Генетические технологии занимают свое место в диагностике, в перинатальном скрининге, постнатальном скрининге новорожденных. Кроме того, генетические факторы в составе полигенных шкал используются для прогнозирования особенностей течения мультифакториальных заболеваний. Развиваются и широко внедряются в клиническую практику технологии, помогающие учитывать генетические особенности не только макроорганизма, но и опухолевой ткани, а в ряде случаев и микроорганизмов для выбора индивидуализированного лечения, в том числе медикаментозного. Среди генетических технологий фармакогенетика — одно из приоритетных направлений развития медицины, перспективных с точки зрения внедрения в клиническую практику.

РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Парадигмой фармакогенетики являются однонуклеотидные полиморфизмы в генах, кодирующих

продукты, участвующие в фармакокинетических и фармакодинамических процессах лекарственных препаратов. Выявление биомаркеров, которые характеризуют индивидуальные фармакокинетические и фармакодинамические процессы, служит субстратом персонализации фармакотерапии. Фармакогенетика относится к «априорным» технологиям, которые до назначения лечения могут прогнозировать ответ на лекарственный препарат.

При разработке фармакогенетических подходов к персонализации фармакотерапии необходимо следовать определенной методологии — трансляционной цепочке, изучая проблему (нежелательные реакции или резистентность к терапии), которую требуется решить с помощью фармакогенетических методов, собирая регистр пациентов с неадекватным фармакологическим ответом и биоресурсную коллекцию их образцов для последующего анализа, осуществляя отбор генов-кандидатов с дальнейшей разработкой модели прогнозирования нежелательных реакций или неэффективности терапии с помощью генетических и негенетических факторов.

Выбор биомаркера для последующего изучения в фармакогенетических исследованиях может быть основан на «ген-кандидат» подходе, когда отбор осуществляется, исходя из генов, кодирующих ключевые молекулы на путях всасывания, распределения, метаболизма и выведения препарата, а также механизмов и мишеней его действия. Так, на основе «ген-кандидат» подхода удалось спрогнозировать системные нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы при применении тимолола малеата при глаукоме, поражение печени при использовании ремдесивира у больных новой коронавирусной инфекцией, развитие сухого кашля при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, различных нежелательных реакций при проведении радиоiodтерапии [5–8]. Альтернативным методом для выявления кандидатных полиморфизмов генов выступают полногеномные ассоциативные исследования с дальнейшей проверкой валидности обнаруженных маркеров в проспективных клинических исследованиях. Примером может служить исследование, где изучались маркеры, ассоциированные с кровотечениями при применении прямых оральных антикоагулянтов дабигатрана и ривароксабана, методом секвенирования нового поколения и были найдены новые полиморфизмы генов транспортных систем, прогнозирующие данную нежелательную реакцию [9]. В тех случаях, когда не изучены пути метаболизма лекарственного препарата для уточнения основных ферментов биотрансформации и дальнейшего прогнозирования нежелательных реакций, применяются методы ком-

пьютерного моделирования и исследования на клеточных культурах *in vitro*. Такой подход находит свое применение в случае с давно разработанными и используемыми в практике препаратами, среди которых бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам) [10].

Важное значение придается также разработчикам тест-систем, которые в качестве промышленных партнеров участвуют в исследованиях для создания, лабораторной валидации и последующей регистрации надежных и удобных для использования в клинической практике тест-систем.

Для персонализированной медицины перспективны такие научные исследования, цель которых заключается в разработке моделей персонализации фармакотерапии, учитывающей как негенетические (клинические, демографические, инструментальные, лабораторные), так и генетические факторы, внедрение которых направлено на снижение риска нежелательных реакций или резистентности к терапии лекарственными препаратами. Примером подобного успешно реализованного алгоритма является многофакторная модель прогнозирования персональной дозы варфарина с учетом генетических особенностей, представленная в виде онлайн-калькулятора на сайте www.warfarindosing.org, позволяющая быстрее, чем в рутинной практике, подобрать дозу препарата, снизить риски кровотечений и затраты на оказание медицинской помощи [11–13].

На основе модели персонализации разрабатывается программный продукт — система поддержки принятия решений, с возможностью последующей интеграции с медицинской информационной системой, которую будет удобно использовать врачу в каждодневной практике. Следующий необходимый этап включает валидизацию в клинической практике данного алгоритма для доказательств преимуществ применения персонализированного подхода по сравнению со стандартным методом фармакотерапии, в том числе экономической целесообразности с помощью клинико-экономического анализа. Так, при проведении клинико-экономического анализа было показано, что фармакогенетическое тестирование для выбора дозы дабигатрана позволяет снизить стоимость фармакотерапии за счет снижения риска кровотечений [14].

Валидизация алгоритмов персонализации фармакотерапии должна проводиться по специально разработанной методологии с использованием достоверных дизайнов фармакогенетических исследований [15–17]. Итогом фармакогенетических исследований для препаратов и нозологий, для которых обоснована целесообразность применения фармакогенетического подхода, является внесение этих методов в разра-

батываемые регламентирующие документы — клинические рекомендации профильных сообществ, одобренные Министерством здравоохранения РФ, стандарты оказания медицинской помощи. Пример биомаркера, включенного в российские клинические рекомендации, — фармакогенетическое тестирование по *CYP2C19* для прогнозирования резистентности к клопидогрелу у больных острым коронарным синдромом [18]. Кроме того, в настоящее время трудовая функция, касающаяся использования технологий персонализированной медицины, содержится в профессиональном стандарте врача клинического фармаколога (трудовая функция А/03.8.8: «Персонализированный выбор и применение лекарственных препаратов на основании результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга») [19].

Необходимо отметить, что важнейшую роль играет формирование компетенции у врачей использовать данные технологии персонализированной медицины в своей клинической практике с помощью обучения в рамках системы непрерывного медицинского образования. В Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) с 2014 г. разработана и реализуется программа повышения квалификации для врачей «Клиническая фармакогенетика с основами персонализированной медицины». С 2020 г. на базе Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины РМАНПО реализуется междисциплинарная программа повышения квалификации для врачей «Фундаментальные основы персонализированной медицины в онкологии», а с 2023 г. начата реализация серии программ повышения квалификации для врачей в области подготовки специалистов по различным направлениям геномной медицины (гастроэнтерология, нефрология, онкология, психиатрия и наркология, кардиология) с использованием дистанционных образовательных технологий (автономное обучение). С 2014 г. РМАНПО совместно с Обществом фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной терапии [20], Ассоциацией клинических фармакологов [21] проводятся ежегодные Всероссийские школы для молодых ученых и врачей по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной терапии. Целью мероприятия является объединение экспертного сообщества и молодых ученых и врачей, которые только входят в научную деятельность, создание уникальной площадки для общения специалистов в области фармакогенетики в России, а также создание новых научных коллективов и консорциумов [22]. Ежегод-

но в работе Школы принимают участие около 100 молодых специалистов из регионов России и стран СНГ. С 4 по 5 февраля 2022 г. в РМАНПО был организован и проведен I Российский конгресс по фармакогенетике и фармакогеномике с международным участием, собравший более 2000 специалистов.

Омиксные технологии на сегодняшний день разработаны для персонализации лекарственных препаратов в различных направлениях клинической практики.

ФАРМАКОГЕНЕТИКА В КАРДИОЛОГИИ

Фармакогенетические исследования в области кардиологии продвинулись далеко вперед по сравнению с другими терапевтическими направлениями. Это обусловлено тем, что кровотечения, связанные с применением антикоагулянтов, являются самой частой причиной смерти и госпитализаций пациентов во всем мире. Кроме того, антикоагулянты занимают первое место среди причин обращения за неотложной помощью в связи с нежелательными явлениями и второе место после инсулина по частоте повторных госпитализаций, связанных с нежелательными явлениями [23]. В отечественном исследовании было показано, что уровень приверженности врачей клиническим рекомендациям при назначении антикоагулянтов составляет около 88 %, а режим дозирования антикоагулянтов в соответствии с инструкцией по медицинскому применению соблюдается в 63,5 % случаев [24]. Также было показано, что нежелательные реакции при назначении антикоагулянтов в 35 % случаев были связаны с отклонением от регламентирующих их применение документов, а в 65 % случаев были связаны с другими факторами, среди которых важное значение придается индивидуальным особенностям пациентов, детерминированным генетически [25].

Для прогнозирования безопасности и эффективности антиагрегантных препаратов у больных с острым коронарным синдромом, ишемическим инсультом разработаны алгоритмы выбора препарата, режима дозирования на основе фармакогенетического тестирования и других биомаркеров, в том числе циркулирующих микро-РНК, экспрессия которых связана с экспрессией генов биотрансформации и транспорта лекарственных препаратов [26].

ФАРМАКОГЕНЕТИКА В ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Накопленные данные исследований свидетельствуют, что для психотропной терапии повышение точности подбора препарата с помощью фармако-

генетического тестирования может способствовать улучшению эффективности и безопасности. Было показано, что разработанная на основе фармакогенетического алгоритма персонализации система поддержки принятия решений при внедрении в клиническую практику наркологического стационара способствовала повышению эффективности и безопасности психотропной терапии [27]. Метаанализ исследований, посвященных внедрению СППР по выбору антидепрессантов на основе фармакогенетического тестирования, показал, что при персонализированном подходе увеличивается продолжительность ремиссии у больных с депрессивными расстройствами в сравнении с пациентами, которым терапия назначалась эмпирически [28].

ДРУГИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Фармакогенетические исследования проводятся не только в кардиологии, онкологии, психиатрии, но и в других областях, где имеются проблемы при применении лекарственных препаратов, включая фтизиатрию, хирургию, гастроэнтерологию, офтальмологию, урологию и др. Отдельное место занимает изучение фармакогенетики препаратов, применяемых для этиотропной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 для прогнозирования нежелательных реакций.

Кроме того, важнейшая роль отводится изучению распространенности значимых фармакогенетических маркеров в различных популяциях и отдельных этнических группах для определения приоритетности внедрения технологий персонализированной медицины в регионах мира и России. В этой связи разработка фармакогенетического Атласа Российской Федерации позволяет выявить закономерности в распределении частот аллелей, что подчеркивает необходимость учитывать этническую принадлежность при выборе препарата [29].

Таким образом, происходит непрерывное пополнение доказательной базы фармакогенетических исследований и внедрение персонализированных подходов в клиническую практику, а развитие единых стандартов для научных исследований в области фармакогенетики поможет унифицировать подходы к персонализации на международном уровне, что будет способствовать повышению приверженности врачей, а также пациентов к данной технологии и в перспективе — более рациональной фармакотерапии.

Необходимо отметить, что для системного развития данного направления в России, а также координации совместной деятельности необходимы советы, объединяющие лидирующие научные

и клинические учреждения, такие как Совет РАН по персонализированной медицине.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Khokhlov AL, Sychev DA. The concept of patient-oriented medicine and pharmacy. *Russ J Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2023; 1(1):1–4. In Russian [Хохлов А.Л., Сычев Д.А. Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации. Пациентоориентированная медицина и фармация. 2023; 1(1):1–4]. DOI: 10.37489/2949-1924-0001.
2. Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации (утв. Указом Президента РФ от 01.12.2016 № 642).
3. Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года (утв. Указом Президента РФ от 06.06.2019 № 254).
4. Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2027 годы (Постановление от 22.04.2019 № 479).
5. Moshetova LK, Soshina MM, Turkina KI, et al. Effect of CYP2D6*4, CYP2D6*10 polymorphisms on the safety of treatment with timolol maleate in patients with glaucoma. *Drug Metab Pers Ther*. 2022; 38(2):143–148. DOI: 10.1515/dmpt-2022-0117.
6. Temirbulatov II, Kryukov AV, Mirzaev KB, et al. The Effect of Carriage of CYP3A5*3 and CYP3A4*22 Polymorphic Variants on the Safety of Remdesivir Therapy in Patients with COVID-19. *Russ J Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67(7–8):45–50. In Russian [Темирбулатов И.И., Крюков А.В., Мирзаев К.Б. и др. Влияние носительства полиморфных вариантов CYP3A5*3 и CYP3A4*22 на безопасность терапии ремдесивиром у пациентов с COVID-19. Антибиотики и химиотерапия. 2022;67(7–8):45–50]. DOI: 10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-45-50.
7. Sychev IV, Denisenko NP, Kachanova AA, et al. Pharmacogenetic predictors of development of secondary to enalapril dry cough in hypertensive patients. *Drug Metab Pers Ther*. 2023. DOI: 10.1515/dmpt-2023-0008.
8. Denisenko NP, Kachanova AA, Sychev IV, et al. Genetic markers associated with adverse reactions of radioiodine therapy in thyroid cancer patients. *Drug Metab Pers Ther*. 2023. DOI: 10.1515/dmdi-2023-0007.
9. Mirzaev KB, Ivashchenko DV, Volodin IV, et al. New Pharmacogenetic Markers to Predict the Risk of Bleeding During Taking of Direct Oral Anticoagulants. *Russ J Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020; 16(5):670–677. In Russian [Мирзаев К.Б., Иващенко Д.В., Володин И.В. и др. Новые фармакогенетические маркеры риска кровотечений на фоне применения прямых оральных антикоагулянтов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020; 16(5):670–677]. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-05.
10. Ivashchenko DV, Rudik AV, Poloznikov AA, et al. Which cytochrome P450 metabolizes phenazepam? Step by step in silico, in vitro, and in vivo studies. *Drug Metab Pers Ther*. 2018; 33(2):65–73. DOI: 10.1515/dmpt-2017-0036.
11. The International Warfarin Pharmacogenetics Consortium. Klein TE, Altman RB, Eriksson N, et al. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med*. 2009; 360:753–64. DOI: 10.1056/NEJMoa0809329.
12. Eckman MH, Rosand J, Greenberg SM, et al. Cost-effectiveness of using pharmacogenetic information in warfarin dosing for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009; 150:73–83. DOI: 10.7326/0003-4819-150-2-200901200-00005.
13. Sychev DA, Ivashchenko DV, Rusin IV. Impact of pharmacogenetic testing on the risk of bleedings and excessive hypocoagulation episodes in the use of warfarin: The first meta-analysis of Russian prospective studies. *Russ J Terapevticheskii arkhiv*. 2014; 4:64–71. In Russian [Сычев Д.А., Иващенко Д.В., Русин И.В. Влияние использования фармакогенетического тестирования на риск развития кровотечений и эпизодов чрезмерной гипокоагуляции при применении варфарина: первый метаанализ отечественных проспективных исследований. Терапевтический архив. 2014; 86(4):64–71].
14. Abdullaev SP, Mirzaev KB, Sychev DA. Comparative clinical and economic evaluation of pharmacogenetic testing application for dabigatran in patients with atrial fibrillation. *Russ J Terapevticheskii arkhiv*. 2019; 91(8):22–27. In Russian [Абдуллаев Ш.П., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Сравнительная клинико-экономическая оценка применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования дабигатрана у пациентов с фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2019; 91(8):22–27]. DOI:10.26442/00403660.2019.08.000379.
15. Guideline on good pharmacogenomics practice. Draft. European Medicines Agency. 28 April 2016.
16. Clinical Pharmacogenomics: Pre-market Evaluation in Early-Phase Clinical Studies and Recommendations for Labeling. Guidance for industry. Food and Drug Administration. January 2013.
17. Sychev DA, Ivashchenko DV, Mirzaev KB. The rules for conducting research in the field of personalized medicine and in particular — pharmacogenetics. *Vestnik*

Roszdraznadzora. 2018; 2: 40–47. In Russian [Сычев Д.А., Иващенко Д.В., Мирзаев К.Б. Методология проведения клинических исследований в области персонализированной медицины: фокус на фармакогеноетику. Вестник Росздравнадзора. 2018; 2: 40–47].

18. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. 2020 (утв. Минздравом РФ 10.08.2020).

19. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 31.07.2020 № 477н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — клинический фармаколог».

20. Общество фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной медицины. фармакогеноетика.рф (3 августа 2023 г.).

21. Ассоциация клинических фармакологов, <https://clinpharmbook.ru> (3 августа 2023 г.).

22. VI Российская школа молодых ученых и врачей по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной терапии. <https://pharmgen.ru> (3 августа 2023 г.).

23. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, et al. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA*. 2016; 316(20):2115–2125. DOI: 10.1001/jama.2016.16201.

24. Chernov AA, Kleymenova EV, Sychev DA, et al. Physician's Adherence to Clinical Guidelines for in-Hospital Anticoagulant Prescribing. *Russ J Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018; 14(4):501–508. In Russian [Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев Д.А. и др. Анализ соблюдения клинических рекомендаций по антикоагулянтной терапии у пациентов стационара. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(4):501–508]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-501-508>

25. Chernov AA, Kleymenova EB, Sychev DA, et al. Causes of hemorrhagic complications in patients receiving therapeutic doses of anticoagulants. *Clin Pharmacol Ther* 2018;27(5):23–29. In Russian [Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев Д.А. и др. Причины геморрагических осложнений у пациентов стационара, получающих лечебные дозы антикоагулянтов. Клиническая фармакология и терапия. 2018; 27(5):23–29]. DOI 10.32756/0869-5490-2018-5-23-29.

26. Rytkin E, Mirzaev K, Bure I, et al. MicroRNAs as Novel Biomarkers for P2Y12 — Inhibitors Resistance Prediction. *Pharmgenomics Pers Med*. 2021; 14:1575–1582. DOI: 10.2147/PGPM.S324612.

27. Zastrozhin MS, Sorokin AS, Agibalova TV, et al. Using a personalized clinical decision support system for bromdihydrochlorphenylbenzodiazepine dosing in patients with anxiety disorders based on the pharmacogenomic markers. *Hum Psychopharmacol*. 2018; 33(6):e2677. DOI: 10.1002/hup.2677.

28. Skryabin V, Rozochkin I, Zastrozhin M, et al. Meta-analysis of pharmacogenetic clinical decision support systems for the treatment of major depressive disorder. *Pharmacogenomics J*. 2023; 23(2–3):45–49. DOI: 10.1038/s41397-022-00295-3.

29. Balanovska EV, Petrushenko VS, Koshel SM, et al. Cartographic atlas of frequency variation for 45 pharmacogenetic markers in populations of Russia and its neighbor states. *Bulletin of RSMU*. 2020; (6):39–52. In Russian [Балановская Е.В., Петрушенко В.С., Кошель С.М. и др. Картографический атлас распространения 45 фармакогенетических маркеров в народонаселении России и сопредельных стран. Вестник РГМУ. 2020; (6):39–52]. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.080.

Информация об авторах:

Сычев Дмитрий Алексеевич, д.м.н., академик РАН, профессор, ректор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии им. ак. Б. Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

Мирзаев Карин Бадавиевич, д.м.н., проректор по научной работе и инновациям, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии им. ак. Б. Е. Вотчала, директор НИИ молекулярной и персонализированной медицины, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

Денисенко Наталья Павловна, к.м.н., заместитель директора НИИ молекулярной и персонализированной медицины, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии им. ак. Б. Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Author information:

Sychev Dmitry A., Academician of RAS, Dr.Med.Sc., Professor, Rector, Head of Clinical Pharmacology and Therapy Department named after Academician B. E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education;

Mirzaev Karin B., Dr.Med.Sc., Vice-rector for Research and Innovations, professor of Clinical Pharmacology and Therapy Department named after Academician B. E. Votchal, Head of Research Institute of Molecular and Personalized Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education;

Denisenko Natalia P., Cand.Med.Sc., Deputy Director of Research Institute of Molecular and Personalized Medicine, docent of Clinical Pharmacology and Therapy Department named after Academician B. E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.