

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 616-05

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА — ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОНЦЕПЦИИ И ПУТИ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЕЕ РЕАЛИЗАЦИИ

Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

### Контактная информация:

Мельниченко Галина Афанасьевна,  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России,  
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва,  
Россия, 117292.  
E-mail: pr\_melnichenko@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
02.09.2021 и принята к печати  
11.10.2021.

### РЕЗЮМЕ

Персонализированная медицина — новая парадигма в здравоохранении, основанная на понимании значимости индивидуального подхода в лечении и базирующаяся на знаниях о геномных предикторах и постгеномных маркерах различных заболеваний. Дополняющая концепцию доказательной медицины, персонализированная медицина открывает перед врачами и исследователями новые возможности более эффективного лечения пациентов и одновременно ставит множество медицинских, этических и правовых вопросов.

В настоящей статье приводится описание текущего состояния проблемы с конкретными примерами реализации данного подхода ведущими учреждениями Российской Федерации (в т.ч. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России).

**Ключевые слова:** доказательная медицина, орфанные заболевания, персонализированная медицина, трансляционная медицина, фармакогенетика, эндокринология.

*Для цитирования:* Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. Персонализированная медицина — этапы формирования концепции и пути практической ее реализации. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2021;1(1):43-58.

## ВВЕДЕНИЕ

Персонализированная медицина — новая парадигма в здравоохранении, предупредительная, профилактическая медицина, построенная на геномных предикторах и постгеномных маркерах, одними из первых в нашей стране концепцию персонализированной медицины начали разрабатывать эндокринологи, и уже в далеком 2011 году И. И. Дедов выступил с программным докладом на эту тему на Президиуме РАМН. Пленарная лекция академика И. И. Дедова через год на Съезде эндокринологов была посвящена рассказу о важности и, самое главное, потенциальной практической пользе, вполне достижимой в ближайшем будущем, реализации этой концепции. В том же году авторитетнейшие российские ученые И. И. Дедов, В. П. Чехонин, А. Арчаков и другие выступили с программной статьей о необходимости развития персонализированной медицины в журнале «Вестник РАМН» [1].

Разумеется, сама идея персонализации в медицине не нова, и концепция «лечить не болезнь, а человека», идущая от Гиппократов, классика русской терапевтической школы.

Но в настоящее время эта идея обретает новый смысл, и ее развитие поддерживается на государственном уровне. Разработка и внедрение технологий персонализированной медицины регламентированы в Стратегии развития медицинской науки в России до 2025 года и Стратегии научно-технологического развития России до 2035 года, утвержденной указом Президента РФ в декабре 2016 года.

В настоящей публикации авторы предлагают рассмотреть этапы формирования концепции персонализированной медицины и опыт ее практической реализации.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Конкретные инструменты персонализации различны в разные периоды развития технологий.

В эндокринологии всегда подчеркивалась персонализация выбора лечения, даже в те далекие годы, когда и выбор-то по сути был мал. Достаточно вспомнить чрезвычайно важные для обучения врачей «Алгоритмы лечения больных с диабетом», издававшиеся с 2002 по 2020 год, в которых предельно тщательно разбились принципы максимально индивидуализированного подхода — от массы тела и стажа диабета до учета осложнений [2, 3].

Уже в начале развития концепции персонализированной медицины были попытки противопоставления ее идеям медицины, построенной на доказанном, при этом последняя снисходительно именовалась

«медициной статистических данных», «поваренной книгой», старым анекдотом из XVIII века (намек на требования энциклопедистов о доказательствах в науке), а персонализация скорее ассоциировалась с так называемой трансляционной медициной, или медициной, базирующейся на скорейшем внедрении новейших достижений науки в практику, и рассматривалась сквозь призму мощных технологий машинного обучения и искусственного интеллекта.

Действительно, философская основа медицины, построенной на доказательствах (далее сокращено ЕВМ, evidence based medicine), хотя и сформулирована в 80-х годах прошлого века, восходит к XVIII веку, поскольку концепция требует проведения правильных исследований для ответа на правильно сформулированный вопрос. ЕВМ и сегодня остается темой горячих дебатов между клиницистами, организаторами здравоохранения и населением.

Как определяет ЕВМ D. Sackett [4], это добросовестное, ясное и подробное, базирующееся на здоровом смысле, обдуманное применение наилучших на сегодня клинических данных для принятия решения о лечении конкретного пациента. Практика ЕВМ соединяет опыт конкретного клинициста с наилучшими доказанными данными, полученными из систематических, корректно построенных исследований, и для хорошего клинициста важны эти две составные части в принятии решения по лечению. Сама концепция доказательств многогранна и не всегда безупречно выявляет причинно-следственные отношения, те самые, которые так важны для клинициста с позиций профилактической работы.

Но если доказательств требуется много, и они не всегда очевидно однонаправлены, то чем интересна сегодня, в XXI веке, медицина, построенная на доказанном? Хотя мы поддерживаем принципы ЕВМ, полностью ли мы можем решить с ее помощью все проблемы? Предполагается, что ЕВМ направлена на преодоление пропасти между хорошим качеством клиническими исследованиями и клинической практикой, но всегда ли это удастся? Популяционные исследования решают многие задачи, важные для оптимального подхода к здоровью групп населения, но вряд ли могут решить индивидуальные задачи. Увы, не все исследования одинакового качества, и данные вполне могут быть противоречивыми их. Тем не менее доказательная медицина дает нам опору в принятии клинически важного решения, объединяет наши личные знания, знания других экспертов, позволяя учесть предпочтения пациентов, улучшает медицинскую практику и снижает вероятность ошибок. Но как бы ни хороши были наши сегодняшние представления об оптимальном лечении, ему не хватает индивидуализации, и допу-

щение о том, что все базирующиеся на принципах EBM методы лечения всегда напоминают идеально смазанную работающую машину, наивны.

Может быть, нашей первоочередной задачей является максимальное ускорение развития так называемой «трансляционной медицины» — нового направления в биомедицине, обеспечивающего максимально быструю передачу полученных с помощью хорошо спланированных фундаментальных исследований данных в клиническую практику?

Важную роль в развитии этого направления в нашей стране сыграли работы академика РАН Е. В. Шляхто, подчеркивающие, что огромные достижения медицинской и биологической науки в настоящее время не находят должного применения в практике врача, и это проблема мировой медицины [5]. Научная мысль развивается стремительнее, чем ее реальные результаты успевают быть адаптированными в практической медицинской сфере. Преодолению пропасти между фундаментальными науками и клиникой поможет направление, называемое «трансляционной медициной», цель которого в ускоренном внедрении новейших технологий в реальную практику. Что очень важно — трансляционная медицина «заточена» на решение конкретных практических задач, это «технологический штурм», проводимый по заказу из клиники. Даже сегодня есть некоторая путаница в понимании того, что трансляционная медицина — не телемедицина, не дистанционное обучение в передовых клиниках [6].

Трансляционная медицина — это четко сформулированная клиническая задача, решаемая в тесном контакте между специалистами в области фундаментальной биологии, физики, химии и клиницистами, при этом результат должен быть получен максимально быстро и с наименьшими затратами. Академиком РАН Е. В. Шляхто была предложена форма кластерного объединения специалистов фундаментальной медицины и клиницистов с приобщением бизнеса, и в Центре Алмазова начато в 2017 году издание журнала «Трансляционная медицина».

Разумеется, и клиническая, и доказательная, и трансляционная медицина — различные ипостаси одной и той же медицины, в которой строгое следование оптимальным научным принципам построения клинических исследований позволяет, оценивая «респондеров» и «нореспондеров», выделять целевые группы для поиска оптимальных методов лечения, максимально быстро находить принципиально новые методы лечения и профилактики, и в дальнейшем, сопоставляя с индивидуальными данными, в том числе с геномными предикторами, исполнить мечту всех поколений врачей, найдя способ обеспечить каждого человека пра-

вильным лечением в правильное время, избегая побочных явлений и неудач в лечении. Основные отрасли медицины, где применяются новые принципы, — онкология, фармация и фармакогеномика. Последняя занимается изучением реакций организма на медицинские препараты в зависимости от индивидуальных наследственных факторов.

Однако развитие персонализированной медицины происходит и по другим направлениям, и не удивительно, что сразу в лидеры развития персонализированной медицины вырвалась фармакогеномика. Неслучайно еще в 2017 году, когда ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России начал издавать электронный журнал *World of Personalized Medicine*, главный редактор академик И. И. Дедов предложил открыть журнал редакционной статьей чл.-корр. РАН Д. А. Сычева, крупнейшему специалисту в области фармакогеномики. Эта статья, озаглавленная «Этапы разработки и внедрения технологий персонализированной медицины в клиническую практику: роль Минздрава России и Российской академии наук» [7], содержала актуальные и сегодня постулаты о путях развития реальной персонализации лечебного процесса, разработке и внедрению технологий персонализированной медицины. По мнению Д. А. Сычева, «персонализированная медицина — это новая доктрина современного здравоохранения, в основе которой лежит использование новых методов молекулярного анализа (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, микробиомика) для улучшения оценки предрасположенности (прогнозирование) к болезням и управления ими». Иными словами, уже в первых публикациях прозвучала крайне интересная мысль — концепция персонализированной медицины требует не только привлечения научных ресурсов, но и организационных усилий, поскольку является «доктриной здравоохранения». «Сутью внедрения методологии персонализированной медицины в клиническую практику», пишет Д. А. Сычев, «является подход к оказанию медицинской помощи на основе индивидуальных характеристик пациентов, для чего они должны быть распределены в подгруппы в зависимости от предрасположенности к болезням и ответа на то или иное вмешательство, которое должно быть применено у тех, кому оно действительно пойдет на пользу, для кого будет безопасно и приведет к экономии затрат».

В передовой статье подчеркивалась необходимость этапного развития концепции персонализации в медицине, необходимость накопления данных, в том числе с помощью биобанков, и разработка алгоритмов / моделей персонализации на основе биоинформационных технологий с их клинической валидизацией, использование в реаль-

ной клинической практике персонализированных подходов при применении профилактических и лечебных мероприятий путем формирования и поддержания электронного регистра пациентов, которым проводилась персонализация, с периодической оценкой изменений клинического состояния (в т. ч. исходов), а также сохранение биоматериала этих пациентов.

Эта важная «дорожная карта», естественно с внесенными временем коррективами, исполняется сейчас. Первый номер журнала включал обзоры литературы о фармакогенетических исследованиях эффективности и безопасности антипсихотических лекарственных средств, позволивших выделить несколько наиболее значимых полиморфизмов, которые оказывают выраженное влияние на возникновение нежелательных лекарственных реакций при приеме антипсихотических лекарственных средств, и об индивидуализации использования тамоксифена в лечении рака молочной железы [8, 9], при этом сопоставление этих обзоров, выполненных на высоком методическом уровне, дает четкое представление о том, что не только геномные исследования определяют персонализированный подход к лечению, но и необходимо использование еще других «омиксных» технологий для безупречной индивидуализации лечения. Клинические примеры, регулярно публиковавшиеся в журнале, в основном из Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, рассказывали об уникальных клинических наблюдениях. Еще недавно казавшееся фантастикой лечение препаратами сульфонилмочевины младенцев с сахарным диабетом. Особая форма — неонатальный сахарный диабет — не требует, как оказалось, лечения инсулином, и большинство больных с мутациями в генах АТФ-зависимых К-каналов могут быть успешно компенсированы на фоне лечения препаратами сульфонилмочевины. Так, из 70 больных с неонатальным сахарным диабетом компенсация углеводного обмена на фоне монотерапии глибенкламидом была достигнута в 22/35 (65,7 %) случаях. При этом авторы подтвердили ранее известные по зарубежной литературе сведения о диагностической ценности обнаружения мутаций в гене KCNJ11, и обнаружили важное наличие ассоциации между локализацией мутации в гене KCNJ11, тяжестью клинических проявлений заболевания и чувствительностью пациентов к препаратам сульфонилмочевины. Также было подтверждено повышение потребности в глибенкламиде у пациентов с длительным течением неонатального диабета. В последние годы Институт клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и Институт детской

эндокринологии много и успешно работают в сфере изучения костной ткани и как акцептора, и как продуцента гормонов, и патологические состояния вследствие мутации в гене FGF23, равно как и изучение опухолей, продуцирующих фосфатурический фактор роста фибробластов 23 и ассоциированные с этой патологией гипофосфатемические состояния. Уникальный, первый в России случай аутосомно-доминантного гипофосфатемического рахита представила К. Куликова и соавторы из ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России [10], диагноз был подтвержден обнаружением гетерозиготной мутации с.536G>A:p.R179Q в гене FGF23. Жизнь журнала (его вышедшие номера доступны по ссылке <https://www.wjpm-endojournals.ru/jour/index>) оказалась нелегкой, и можно приветствовать инициативу Центра Алмазова по организации нового «Российского журнала персонализированной медицины», доступного как в электронной форме, так и на бумажных носителях, объединяющего ученых и врачей разных специальностей, и привлечению к работе в этом новом журнале всех обладателей грантов по работе в области персонализированной медицины, при этом важно сохранение баланса между фундаментальными работами, описаниями уникальных клинических случаев и обсуждением биоэтики персонализации и цифровизации.

Именно у больных с орфанными заболеваниями сегодня наиболее ярко проявляют себя преимущества персонализированного лечения, и эти больные дают толчок для изучения геномной патологии и позволяют выявить менее агрессивные формы заболевания у родственников. Поэтому важной функцией нового журнала, по нашему мнению, должна стать еще и библиотека клинических наблюдений, позволяющая «перебросить мостик» от лабораторий молекулярной генетики к постели больного.

Геномные предикторы позволяют предсказывать риски заболеваний, а постгеномные маркеры, лежащие в основе диагностического поиска, позволяют вести индивидуальный мониторинг здоровья человека, находить и нивелировать патологические процессы на самой ранней стадии и/или назначать сугубо индивидуальное лечение.

В настоящее время четыре медицинских центра получили грантовое финансирование на развитие модели персонализированной медицины. И хотя начало работы над грантами пришлось на трудные годы, когда силы врачей и средства были отвлечены на борьбу с пандемией новой коронавирусной инфекции, несомненным прогрессом является развитие новых лабораторных структур и цифровизации медицины ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России — многопрофильного исследо-

вательского медицинского центра, не имеющего аналогов в мире, состоящего из пяти клинических институтов: диабета, клинической эндокринологии, детской эндокринологии, репродуктивной эндокринологии, онкоэндокринологии, а также Института высшего и дополнительного профессионального образования и Института персонализированной медицины. Уникальный клинический опыт ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России сформировал воспроизводимую систему обучения врачей технологиям диагностики различных эндокринопатий, от социально значимых (диабет в его различных формах с многообразными осложнениями и любым стажем заболевания) до редчайших (орфанных) заболеваний, но сейчас, когда предстоит создание новых направлений и новых лабораторий, необходимо будет изменять учебные программы. В соответствии с указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 года № 204 ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России как учреждение, совмещающее медицинскую, лечебную и научную деятельность с важнейшей педагогической функцией подготовки квалифицированных кадров для здравоохранения, получило право реализовать программу по созданию «Национального центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний» (НМЦПМЭЗ). Центром предложено уникальное интегративное решение проблемы персонализации диагностики и лечения путем сопоставления геномных данных с метаболомными и гормональными в группах «природных моделей» первичных и вторичных нарушений в одной из основных интегративных систем организма — эндокринной системе. Фундаментальные исследования, проводимые на базе НМИЦЭ, будут расширены за счет создаваемых *de novo* лабораторий, в частности лаборатории общей, молекулярной и популяционной генетики, клеточных технологий, биоинформатики, метаболомных и протеомных исследований с лабораторией микробиоты, лаборатории редактирования генома, иммунологии и аутоиммунных заболеваний, неинвазивных технологий диагностики эндокринопатий, клэмп-технологий и фармакокинетики, фармакогеномики, интеллектуальных математических технологий и персонализации диагностики и прогнозирования, эмбриологии и сравнительной эндокринологии, молекулярной онкоэндокринологии.

При всех сложностях работы в 2020–2021 годах, когда центр был частично перепрофилирован под клинику для лечения больных с COVID-19, начата работа над реализацией заложенных в основу центра проектов, причем большинство из них работает

на основе заблаговременно созданной базы данных в первую очередь больных с опухолями гипофиза, синдромами множественных эндокринных опухолей, опухолями паращитовидных желез и болезнями скелета. За год работы можно уверенно говорить о существенном продвижении в изучении молекулярных основ патологии околощитовидных желез и публикации из ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России 2020–2021 годов, в которых уже подведены предварительные итоги, выявили важность и раннего выявления гиперкальциемии и важность оценки гиперпаратиреоза не только как изолированного синдрома, но как возможного дебюта генетически детерминированного заболевания [11–13], при этом важным базисом стало создание базы данных больных гиперпаратиреозом [14]. И уже мы рассматриваем возможности создания новых клеточных продуктов для лечения состояния с дефицитом гормонов, в том числе выращивание в чашке Петри аутентичной околощитовидной железы из собственных клеток пациента. На наш взгляд, очень важны и полученные за эти два года данные о роли посттранскриптомной системы сайленсинга ДНК-миРНК в дифференциальной диагностике различных форм гиперкортизолизма [15]. Эти работы по изучению роли некодирующих миРНК при эндокринопатиях в Центре ведутся давно, но мы полагаем, что в новых условиях мы сможем систематизировать полученные ранее сведения и транслировать их в практику [16–18], также продолжились в центре и разработки предикторных моделей для оценки ремиссии / выздоровления после удаления кортикотропином [19].

Если траектория организационных и научных перспектив персонализации в здравоохранении при всей сложности ясна, то биоэтические и экономические вопросы мало обсуждаются.

Сегодня мы пока широко не задумываемся над этическими вопросами расширения наших знаний о предикторах болезней, о том бремени, который получает человек и его семья по итогам полногеномного скрининга новорожденных, когда будут сформулированы риски заболеваний, которые проявятся на четвертом-пятом десятке лет, о психологических последствиях сведений о «роковой неизбежности болезни». При этом возникает вопрос о риске распространения личной информации, полученной на основании знаний генотипа. Как будет соблюден баланс научного интереса, интересов социума и личности?

Разумеется, сама идея замены «одного размера для всех» как недостатка ЕВМ [20] на идею «правильного лекарства для правильного пациента в правильное время» как лозунга персонализации лечения была бы немыслима без достижений генетики

и завершения проекта «Геном Человека — Human Genome Project». Хотя вариабельность постгеномных изменений и стиля жизни никем не отрицается, максимально быстрое получение геномной информации необходимо для решения вопросов фармакогеномики в первую очередь по мнению FDA [21]. Это, по сути, обязует нас в будущем подтверждать специфичность болезни и выбирать оптимальное лечение на молекулярном уровне, транслировать геномную информацию в практику медицины и общественного здоровья.

С первого взгляда преимущества очевидны — знание рисков дает стратегию их предотвращения / преодоления, ускорение диагностики облегчает поиск лечения, увеличивая его эффективность и снижая опасность нежелательных явлений.

Скептики же подчеркивают, что персонализированная медицина породит, как и многие другие достижения человечества, новые этические вызовы — начиная с генетических тестов неясного назначения без очевидной цели [22].

Трезвая оценка возможностей реальной персонализации на каждом новом этапе развития общества может обеспечить долгую и эффективную жизнь парадигме персонализации, чрезмерный восторг и «хайп», используя глоссарий сегодняшнего дня, — породить ошибки и погубить важное направление, и понимание этики персонализации также должно быть предметом обсуждения на страницах наших журналов.

Какие же очевидные проблемы обсуждаются уже сегодня?

Бесспорно, беспокоит высокая стоимость генетических исследований, неравенство в доступе к ресурсам здравоохранения, противопоставление личных и общественных прав на доступ к информации, дискриминация и генетическая стигматизация, вторжение в глубоко личное пространство, случайные находки, новый статус, близкий к исследовательскому, генетическому консультированию, негативное бесспорное влияние на взаимоотношения врача и пациента — искупается ли все это улучшением качества медицинской помощи для каждого и для всех в обществе?

Бесспорно, как мы уже подчеркивали, главное ожидание общества — безопасная фармакогенетика, эффективные лекарства без побочных эффектов (что, кстати, противоречит старому медицинскому правилу «без побочных эффектов не бывает эффективных лекарств»), конечно, это будут более дорогие лекарства, но лекарства сами по себе — не самая дорогая расходная часть бюджета здравоохранения, и, кроме того, акцент на безопасности крайне рациональный подход, поскольку именно генетические

факторы — одни из важнейших предикторов нежелательных побочных явлений, особенно тяжелых.

Серьезным возражением для мирового сообщества применительно к идее развития генетических тестов является их экономическая недоступность для многих стран [23].

Трудно возразить против генетического тестирования в группах риска, но в дальнейшем тесты будут удешевляться и становиться все доступнее, что позволит изменять и дизайн клинических исследований, с селекцией генетически наиболее благоприятных когорт, уменьшением их объема, ускорением времени исследований и снижением стоимости, возможно, исчезнет необходимость в 1–2 фазах, и новая модель клинических исследований на подходе.

Есть серьезная обеспокоенность и в отношении готовности фармбизнеса производить препараты, которые будут близки по предназначению к препаратам для орфанных заболеваний. В самом деле, если мы выявим некие генетические подгруппы среди весьма распространенных болезней, которым не нужны банальные и хорошо продающиеся лекарства, а нужны редкие препараты — поддержано ли будет такое производство? Как общество поддержит возможную расовую или социальную «окраску» диспропорции в потребности в таких лекарствах при однотипных болезнях?

Пока еще нам не приходится решать эти проблемы, но одна из важнейших этических организационных сторон касается так называемых биобанков и их функции. Работая в этом направлении уже несколько лет, мы столкнулись с этическими проблемами организации биобанков, включая необходимость сочетания доступности образцов и сохранения медицинской тайны при обязательном наличии информированного согласия.

Не меньший скептицизм вызывает и изменение взаимоотношений врача и больного при появлении генетической информации. На сегодня лечащие врачи, таргетно исследующие панель генов в поисках ответа на вопрос о точном диагнозе, прибегают к помощи генетиков для ответов на вопросы пациентов, получающих генетическую информацию. Ошибочная интерпретация сложных и неоднозначных данных может сводить на нет все заложенные в персонализации бонусы.

Казалось бы, очевидно замечательная идея — базирующийся на генетических данных отбор пациентов подразумевает доступность генетических баз данных больных фармфирмам, равно как и доступность личных данных из историй болезни.

Биоэтика генетических исследований потребует и максимально полного разъяснения ограниченно-

сти наших сегодняшних (и, может быть, завтрашних и послезавтрашних) знаний о генетической информации и ее реализации на уровне организма, ясного указания на пути использования и хранения биообразцов, кодирования и сохранения анонимности, способов изъятия образцов и отзыва результатов исследования, возможности использования широкой / ограниченной сети национальных / международных баз. Очевидны риски знакомства с этими базами страховых компаний и работодателей. Таким образом, защита персональных данных как никогда актуальна применительно к персонализированной медицине, и персонализированная медицина может создать кризис доверия между различными учреждениями здравоохранения, эта озабоченность высказывается с момента реализации Human Genome Project.

Сегодня идеальные взаимоотношения врача и пациента включают, насколько это возможно, сотрудничество и понимание пациентом целей лечения, а врачом — пожеланий и приоритетов пациента... Насколько это будет достижимо в цифровую эпоху персонализированной медицины!

И, наконец, последние, но от этого не менее значимые возражения — уже сегодня стоимость уникальных препаратов для лечения орфанных заболеваний зашкаливает, будут ли финансовые возможности страховых компаний обеспечивать всех больных, например онкологическими заболеваниями, необходимыми лекарствами и тестами?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, реализация концепции персонализированной медицины сопряжена не только с большими надеждами и успехами исследователей и врачей, но и с определенными трудностями. Вероятно, все эти дискуссионные вопросы, как и научные проблемы, тоже станут предметом обсуждения на страницах нового журнала, которому автор статьи желает успеха и долгой жизни!

## Конфликт интересов

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dedov II, Tyul'pakov AN, Chekhonin VP, et al. Personalized medicine: State-of-the-art and prospects. *Annals of the Russian Academy of Medical Science*. 2012;67(12):4–11. DOI: 10.15690/vramn.v67i12.474. In Russian [Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Чехонин В.П.

и др. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(12):4–11. DOI: 10.15690/vramn.v67i12.474].

2. Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. Federal target program "Diabetes mellitus" (guidelines). М.: Izdatel'stvo Media Sfera; 2002. 88 p. In Russian [Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет» (методические рекомендации). М.: Издательство Медиа Сфера; 2002. 88 с.].

3. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. Standards of specialized diabetes care (9th Edition). *Diabetes Mellitus*. 2019;22(1S1):1–144. DOI: 10.14341/DM221S1. In Russian [Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (9-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2019;22(1S1):1–144. DOI: 10.14341/DM221S1].

4. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71–72. DOI: 10.1136/bmj.312.7023.71.

5. Shlyakhto EV. Translational medicine. SPb.: Severo-Zapadnyj federal'nyj medicinskij issledovatel'skij centr im. V. A. Almazova, 2010. 415 p. In Russian [Шлякто Е.В. Трансляционная медицина. СПб.: Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, 2010. 415 с.].

6. Mediouni M, Schlatterer DR, Madry H, et al. A review of translational medicine. The future paradigm: how can we connect the orthopedic dots better? *Curr Med Res Opin*. 2018;34(7):1217–1229. DOI: 10.1080/03007995.2017.1385450.

7. Sychev DA. Stages of development and implementation of personalized medicine technologies in clinical practice. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):1–4. In Russian [Sychev D.A. Stages of development and implementation of personalized medicine technologies in clinical practice. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):1–4].

8. Zastrozhin MS, Sychev DA, Grishina EA, et al. Pharmacodynamic gene polymorphism and adverse drug reaction when applying antipsychotic drugs. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):5–12. DOI: 10.14341/WJPM9265. In Russian [Застрожин М.С., Сычев Д.А., Гришина Е.А. и др. Фармакодинамические полиморфизмы генов и нежелательные побочные реакции при применении антипсихотических лекарственных средств. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):5–12. DOI: 10.14341/WJPM9265].

9. Savelyeva MI, Panchenko YuS, Urvantseva IA, et al. Perspectives of pharmacogenetics approach to personalized tamoxifen therapy. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):27–35. DOI: 10.14341/

WJPM9274. In Russian [Савельева М.И., Панченко Ю.С., Урванцева И.А. и др. Перспективы фармакогенетического подхода к персонализированной терапии тамоксифеном. *World Journal of Personalized Medicine*. 2017;1(1):27–35. DOI: 10.14341/WJPM9274].

10. Kulikova KS, Vasiliev EV, Petrov VM, et al. Autosomal dominant hypophosphataemic rickets is associated with mutations in FGF23 gene in child from Russia. *World Journal of Personalized Medicine*. 2018;2(1):5–9. DOI: 10.14341/pm9661. In Russian [Куликова К.С., Васильев Е.В., Петров В.М. и др. Аутосомно-доминантный гипофосфатемический рахит обусловленный мутацией в гене FGF23 — первый клинический случай в России. *World Journal of Personalized Medicine*. 2018;2(1):5–9. DOI: 10.14341/pm9661].

11. Voronkova IA, Eremkina AK, Krupinova YA, et al. Neuroendocrine markers in parathyroid tumors. *Arkh Patol*. 2020;82(6):70–78. DOI: 10.17116/patol20208206170.

12. Eremkina A, Krupinova J, Dobreva E, et al. Denosumab for management of severe hypercalcemia in primary hyperparathyroidism. *Endocr Connect*. 2020;9(10):1019–1027. DOI: 10.1530/EC-20-0380.

13. Gorbacheva AM, Eremkina AK, Mokrysheva NG. Hereditary syndromal and nonsyndromal forms of primary hyperparathyroidism. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2020;66(1):23–34. DOI: 10.14341/probl10357.

14. Gronskaia G, Melnichenko L, Rozhinskaya T, et al. A registry for patients with chronic hypoparathyroidism in Russian adults. *Endocr Connect*. 2020;9(7):627–636. DOI: 10.1530/EC-20-0219.

15. Belaya Z, Khandaeva P, Nonn L, et al. Circulating PlasmamicroRNA to Differentiate Cushing's Disease From Ectopic ACTH Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:331. DOI: 10.3389/fendo.2020.00331.

16. Lutsenko AS, Belaya ZE, Przhiyalkovskaya EG, et al. Expression of plasma microRNA in patients with acromegaly. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2019;65(5):311–318. DOI: 10.14341/probl10263.

17. Mamedova EO, Dimitrova DA, Belaya ZE, et al. The role of non-coding RNAs in the pathogenesis of multiple endocrine neoplasia syndrome type 1. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2020;66(2):4–12. DOI: 10.14341/probl12413.

18. Lapshina AM, Khandaeva PM, Belaya ZE, et al. Role of microRNA in oncogenesis of pituitary tumors and their practical significance. *Ter Arkh*. 2016;88(8):115–120. DOI: 10.17116/terarkh2016888115-120.

19. Nadezhdina EY, Rebrova OY, Grigoriev AY, et al. Prediction of recurrence and remission within 3 years in patients with Cushing disease after successful transnasal adenectomy. *Pituitary*. 2019;22(6):574–580. DOI: 10.1007/s11102-019-00985-5.

20. Freddi G, Romàn-Pumar JL. Evidence-based medicine: what it can and cannot do. *Ann Ist Super*

*Sanita*. 2011;47(1):22–25. DOI: 10.4415/ANN\_11\_01\_06.

21. Meadows M. Genomics and personalized medicine. *FDA Consum*. November–December 2005;39(6):12–17.

22. Bunnik EM, Schermer MHN, Janssens AC. Personal genome testing: test characteristics to clarify the discourse on ethical, legal and societal issues. *BMC Med Ethics*. 2011;12:11. DOI: 10.1186/1472-6939-12-11.

23. Salari P, Larijani B. Ethical Issues Surrounding Personalized Medicine: A Literature Review. *Acta Medica Iranica*. 2017;55(3):209–217.

#### Информация об авторах:

Мокрышева Наталья Георгиевна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России;

Мельниченко Галина Афанасьевна, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России по научной работе.