

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ: ВЕКТОРЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Глубокоуважаемые коллеги!

Появление и внедрение геномных и постгеномных технологий открыло дополнительные возможности в диагностике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических и других тяжелых заболеваний. В последние годы в трансплантологии актуальное научное и практическое значение приобретает разработка подходов к пролонгированию эффективной функции трансплантата на основе модуляции экспрессии генов, выявления генетических маркеров, ассоциированных с развитием критической органной дисфункции, риском отторжения трансплантата.

Сформулированы приоритетные направления исследований, результаты которых послужат основой создания диагностических технологий и персонализации иммуносупрессии.

Установлено, что генетические факторы оказывают значительное влияние на индивидуальную потребность в назначении дозы иммуносупрессанта, необходимой для достижения терапевтического эффекта. Имеются доказательства влияния генетических факторов на фармакокинетику такролимуса: полиморфизмы генов *TGFB1* и цитохрома *P450* связаны с назначаемой дозой и остаточной концентрацией такролимуса в крови реципиентов солидных органов.

Отсутствие на российском рынке эффективных диагностических и прогностических панелей и существенный накопленный опыт в области поиска биомаркеров патологии трансплантированных органов открывают возможности для создания отечественных тест-систем, пригодных по эффективности, воспроизводимости и доступности к внедрению в клиническую практику трансплантологических центров РФ.



EMERGING GENETIC MARKERS IN CLINICAL TRANSPLANTATION: CURRENT RESEARCH AND FUTURE DIRECTIONS

Dear colleagues,

The emergence and integration of genomic and post-genomic technologies have created new opportunities for the diagnosis and treatment of cardiovascular, oncological, and other serious diseases. In recent years, significant scientific and practical attention in transplantology has been directed toward developing approaches to prolong the functional lifespan of transplanted organs through modulation of gene expression and identification of genetic markers associated with critical graft dysfunction and the risk of transplant rejection.

Priority research areas have been identified, and their findings are expected to lay the groundwork for the development of advanced diagnostic technologies and the personalization of immunosuppressive therapy.

Genetic factors have been shown to significantly influence individual dosage requirements for immunosuppressive drugs to achieve optimal therapeutic effects. Notably, genetic polymorphisms impact the pharmacokinetics of tacrolimus. Variations in the *TGFB1* gene, as well as in genes encoding cytochrome *P450* enzymes, have been linked to both the prescribed dose and the residual blood trough levels of tacrolimus in solid organ transplant recipients.

The lack of effective diagnostic and prognostic panels in the Russian market, coupled with extensive experience in identifying biomarkers of transplanted organ pathology, creates favorable conditions for the development of reliable, reproducible, and accessible diagnostic test systems for use in clinical transplant centers across the Russian Federation.

Интеграция генетических данных в рутинную клиническую практику позволит не просто реагировать на уже возникшее осложнение, а прогнозировать и по возможности предотвращать его развитие.

Иницированы работы по созданию отечественной технологии и тест-системы для персонализированного подбора иммуносупрессивной терапии у реципиентов солидных органов (взрослых и детей) на основе оценки генетических полиморфизмов генов цитохрома P450 и TGFB1, тест-системы для мониторинга состояния трансплантата (развития фиброза) в отдаленные сроки после трансплантации, тест-системы на основе мультиплексной оригинальной технологии ПЦР с определением панели генетических маркеров для диагностического скрининга риска отторжения в ранние и отдаленные сроки после трансплантации сердца, почки, печени, легких.

Ожидаемый эффект использования технологий (диагностических тест-систем) может реализоваться в существенном сокращении потребности в проведении диагностических инвазивных вмешательств (пункционной биопсии) и сопутствующих им осложнений, персонализации назначения и коррекции необходимой дозы иммуносупрессивных препаратов в соответствии с индивидуальными особенностями реципиента, снижении рисков отторжения трансплантата, минимизации побочных эффектов иммуносупрессивной терапии, повышении качества и увеличении продолжительности жизни реципиентов.

*С уважением,
главный редактор
академик РАН С.В. Готье*



Incorporating genetic data into routine clinical practice will enable clinicians not only to manage complications once they arise but also to predict and, where possible, prevent their occurrence.

Efforts are underway to develop Russian technologies and diagnostic test systems for personalized selection of immunosuppressive therapy in solid organ transplant recipients (both adults and children), based on assessment of genetic polymorphisms in the cytochrome P450 and TGFB1 genes. Concurrently, work is progressing on creating a test system for long-term monitoring of graft status, with particular focus on early detection of post-transplant fibrosis. Additionally, diagnostic platforms employing multiplex PCR technology are being developed to evaluate panels of genetic markers for screening the risk of graft rejection during both early and late post-transplant periods in heart, kidney, liver, and lung recipients.

The anticipated benefits of implementing these diagnostic technologies include a significant reduction in the reliance on invasive diagnostic procedures, such as punch biopsies, and the associated risk of complications. Their application is also expected to facilitate the personalization of immunosuppressive therapy through individualized selection and dose adjustment based on the recipient's genetic profile. Furthermore, these approaches have the potential to lower the risk of transplant rejection, minimize adverse effects of immunosuppressive therapy, and ultimately improve both the quality of life and long-term survival of transplant recipients.

Sincerely,

*Sergey Gautier,
Fellow, Russian Academy of Sciences
Editor-in-chief, Russian Journal
of Transplantology and Artificial Organs*