

# АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРИНЦИПОВ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В ЦИРКУМПОЛЯРНОМ РЕГИОНЕ

## ASPECTS OF IMPLEMENTATION OF PERSONALIZED MEDICINE PRINCIPLES IN THE CIRCUMPOLAR REGION



### Зворыкина Е.И.

Научный сотрудник лаборатории функциональной нейрофизиологии Университета Национальной Технологической Инициативы 2035,  
e-mail: y.zvorykina@gmail.com

### Zvorykina E.I.

Research associate, laboratory of functional neurophysiology, university of national technological initiative 2035, e-mail: y.zvorykina@gmail.com

**Аннотация.** Здоровоохранение на сегодняшний день является одним из направлений устойчивого развития общества и экономики страны. Последние достижения медицины доказали эффективность методов персонализированной медицины и необходимости внедрения её в систему здравоохранения. Преимущества персонализированной

медицины основываются на том, что она использует научно-технологические достижения из области молекулярной и клеточной биологии и биоинформатики. Использование методов персонализированной медицины позволит более эффективно распределять финансовые средства, вкладываемые в проекты по развитию здравоохранения и научных разработок. В данной статье

рассмотрены основные аспекты внедрения персонализированной медицины для арктического региона России.

**Annotation.** Nowadays healthcare is one of the areas of the sustainable development for society and the country's economy. Recent medical advances have proven the effectiveness of personalized medicine methods and the need to implement it in the healthcare system. The advantages of

**Ключевые слова:** генетические заболевания, митохондриальное здоровье, персонализированная медицина, циркумполярная медицина

На сегодняшний день наиболее распространёнными причинами смертности являются хронические заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания или злокачественные новообразования. Эти заболевания являются результатом целого комплекса факторов, таких как например, снижение уровня здоровья, обусловленное влиянием общества, поведенческих особенностей индивида и внешних факторов. Если говорить не о России, то в странах с высокой долей пожилого населения лидирующей причиной смертности также является болезнь Альцгеймера [1]. Такая ситуация напрямую связана с состоянием медицины в этих странах.

Интересное соотношение наблюдается по разным регионам России. Опрос Росстата 2018 года показал, что жители Ямало-Ненецкого округа находятся на втором месте по количеству здоровых людей, в то время как Архангельская область находится в первой пятёрке регионов, где люди подвержены хроническим заболеваниям. Подобные особенности могут быть вызваны различными причинами, среди них: генетические особенности жителей этих территорий,

климат, особенности питания, условий труда и т. д. Так, например, воздействие на человека фактора изменения длительности светового дня в высоких широтах особенно актуально для людей, переезжающих в высокие широты из средних или же работающих вахтовым методом.

Планы по развитию арктического региона и, в частности, Северного морского пути предполагают значительный прирост населения за счёт приезжающего населения. Указанные планы означают, что в ближайшие годы арктический регион пополнится большим числом новых высококвалифицированных специалистов, ранее в регионе не проживавших и не работавших. При этом, компенсаторные и адаптационные механизмы для людей, переезжающих из средних широт в высокие, изучены недостаточно. Основными трудностями при организации медицинского обслуживания в Арктическом регионе заключаются в разнородности населения этого региона. Среди людей, живущих на крайнем Севере, можно выделить несколько определенных групп, значительно различающихся по своему образу

personalized medicine are based on the fact that it uses scientific and technological achievements of molecular, cellular biology and bioinformatics. Implemented personalized medicine methods will make it possible to distribute financial resources invested in projects for the development of healthcare and scientific developments efficiently. This article discusses the main aspects of the implementation of personalized medicine for the Arctic region of Russia.

**Key words:** circumpolar healthcare, genetic disorder, mitochondrial health, personalised healthcare

жизни и генетическим особенностям:

- коренные жители, ведущие кочевой образ жизни;
- жители средних широт, работающие вахтовым методом;
- жители средних широт, живущие постоянно, но приехавшие недавно.

Для каждой выделенной группы требуется разный подход в организации медицинских осмотров, а также приоритетных обследований, в соответствии с их образом жизни. Однако общими рекомендациями можно назвать введение персонализированной медицины и проведение образовательных мероприятий о здоровом образе жизни, гигиене и отслеживании заболеваний. Отдельной задачей хотелось бы выделить грамотный сбор статистических данных о состоянии здоровья людей, работающих вахтовым методом. Персонализированная медицина призвана методологически улучшить складывающуюся ситуацию.

Как известно, классическая медицина нацелена на диагностику и лечение уже развиваю-



щегося в организме заболевания. Сегодня появляется всё больше доказательств, что такой подход эффективен, но не в долгосрочной перспективе, потому что он не позволяет разбираться в механизмах возникновения заболевания [2]. В то же время, низкий уровень здоровья является результатом воздействия множества факторов, поэтому его медикаментозное поддержание невозможно и требует иных подходов и технологий для улучшения. Таким образом, в современной медицине ключевыми становятся превентивные меры, то есть предупреждение возникновения заболеваний.

Наиболее полным превентивное и персонализированное направление обеспечивается методами 4П-медицины. Она объединяет в себе новые биомедицинские методы, информационные технологии, научные достижения, клиническую терапию для достижения высоких показателей здоровья и продолжительности жизни в случае каждого конкретного пациента [3,4]. В связи с этим, ещё одной крупной инициативой правительства стало создание комплексной программы развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 г. Целью этого проекта является выход Российской

Федерации на лидирующие мировые позиции в области биомедицины, промышленной биотехнологии, агробиотехнологий и биоэнергетики. Ожидаемыми результатами реализации данной программы станут увеличение использования биотехнологической продукции в научных исследованиях на внутреннем рынке, импортозамещение в этой сфере и выход производства биотехнологической продукции в объёме 1% ВВП к 2020 г.[5] Идеология персонализированной медицины направлена на снижение количества случаев как инфекционных, так и неинфекционных хронических заболеваний, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания и др. При этом в концепции персонализированной медицины основную роль играет сам человек, определяющий профилактические меры возможных заболеваний [6,7]. Таким образом, персонализированная медицина может учитывать все его основные особенности.

В первую очередь, смена режима освещённости вызывает изменения в циркадных суточных ритмах. Смена дня и ночи — это один из важнейших регуляторов физиологических ритмов у всех живых организмов, включая человека [8,9].

По последним данным известно, что при переезде из средней полосы в условия полярного дня и ночи у людей и животных происходит сдвиг фаз циркадных ритмов. Это, в свою очередь, приводит к изменениям в суточном режиме труда и отдыха, — при низком потреблении естественного (дневного) света потребность в сне повышается на физиологическом уровне. В результате, в такие периоды люди подвержены депривации сна [10,11]. Поэтому работа в обычном режиме в таких условиях не оптимальна. В случае частых смен часовых поясов даже на короткие периоды времени и при работе в ночные смены, также наблюдается десинхронизация внутренних часов организма, и это повышает риски сердечно-сосудистых заболеваний и опухолеобразования.

Функциональное состояние организма человека, определяющее его общую и профессиональную успешность в труде, прежде всего, зависит от показателей сердечно-сосудистой, нервной и дыхательной систем и степени физической работоспособности. Одним из ключевых компонентов, определяющих функциональное состояние является энергетический баланс организма. На клеточном уровне митохондриальные системы поддерживают гармоничный энергетический баланс и обеспечивают энергетический обмен, что даёт организму возможность поддерживать физическую и когнитивную активность даже в стрессовых условиях.

Чтобы уменьшить воздействие переезда в условия полярного дня на внутренние часовые ритмы, необходимо выявить основные механизмы организма, участвующие в адаптации к этим условиям. Влияние изменения режима освещённости на людей, работающих вахтовым методом,



изучено недостаточно, в связи с индивидуальными особенностями каждого пациента, а также короткими возможными периодами для исследования [12,13]. Однако, исследования последних лет подтвердили неоспоримую роль мелатонина – гормона эпифиза – и его метаболитов в этом процессе.

В связи с этим, среди генов-кандидатов для изучения подготовленности людей к жизни в Арктическом регионе особое внимание стоит уделить генам, ответственным за выработку мелатонина, а также регуляторам циркадных ритмов. Изменения в генах, регулирующих работу гипофиза, приводят к повышению оксидативного стрес-

са, преждевременному старению. Активные формы кислорода в клетках вызывают повреждение белков, липидов и нуклеиновых кислот, что приводит к гибели клеток и повреждению тканей в целом. В частности, причиной болезни Альцгеймера является оксидативный стресс, который приводит к повреждению белков цитоскелета и нарушению функционирования нейронов [14]. Свободные радикалы вызывают в клетках оксидативный стресс, гиперфосфорилирование белков и нарушают систему подвижности клетки, сходным образом, как это наблюдается при развитии деменции. Мелатонин оказывает ингибирующее действие на эти эффекты [15].

Адаптация к жизни в высоком широтам часто в первое время вызывает синдром полярного напряжения, который выражается в психоэмоциональной лабильности, нехватке кислорода и углеводов. Этот синдром рассматривается учеными и как результат возрастания содержания в крови агрессивных форм липидов, повреждающих мембраны клеток [16]. Таким образом, речь идет об отрицательном мембранотропном воздействии из-за усиления процессов перекисного окисления липидов в условиях гипоксии [17].

Работа вахтовым методом подразумевает не только физические, но и психоэмоциональные нагрузки из-за необходимости



постоянной адаптации и реадaptации, отрыва от семьи, постоянно меняющегося коллектива. Эти особенности работы приводят к возможности развития сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертонии. Поэтому психоэмоциональному состоянию людей при работе на Крайнем Севере следует уделять особое внимание [1,2].

Исследования последних лет подтвердили, что в питании северян, как коренного населения, так и приезжающего на работу, нарушены три основных принципа рационального питания (энергетическое равновесие, сбалансированность по основным пищевым веществам, белкам, жирам, углеводам, витаминам, минералам, и режим питания в

целом). В то же время, нельзя забывать, что коренные народы севера более адаптированы к арктическим условиям. Для них характерна высокая доля мышечного компонента, цилиндрическое строение грудной клетки, но при этом сами они небольшого роста, достаточно худощавы, хотя имеют более мощный скелет по сравнению с жителями средней полосы и достаточно интенсивное развитие мускулатуры. Этого нет у некоренного населения из более южных регионов России. В этом заключается ещё одна сложность для организации медицинской помощи в Арктическом регионе— местным и не коренным жителям требуется разный подход и разные рекомендации для улучшения качества жизни.

У коренных жителей Севера своевременно происходит переключение энергетического обмена с углеводного типа на жировой. При этом наблюдается усиленный липидный обмен за счет пищевых источников жира, то есть быстрого «сгорания» не эндогенного, а экзогенного жира. Вот почему аборигены могут употреблять большее количество мяса и липидов. Коренные жители Севера, занимающиеся традиционными северными видами хозяйствования, редко страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, в отличие от оседлых аборигенов, живущих в вахтовых посёлках, которые вынуждены употреблять в пищу большое количество углеводов. Болезни у ко-

ренных жителей как правило связаны с удалённостью медицинской помощи и кочевым образом жизни. Экстремальные природные условия также могут оказывать негативное влияние, даже при высокой генетической предрасположенности к жизни в них [18].

Особенности диеты вахтовиков часто связаны с уже сложившимися предпочтениями в еде у людей, проживших большую часть жизни в средних широтах, но «перевезти» свою диету на Север пока достаточно трудно. В то же время, работа в вахтовых поселках отличается высокими физическими нагрузками и поэтому большое количество углеводов в питании оправдано, пусть и не очень соответствует условиям Крайнего Севера. Безусловно, диета коренных жителей больше соответствует их образу жизни и не может быть применена к пришлому населению без изменений. Однако она может стать основой для организации полноценной системы питания, которая сможет поддерживать людей здоровыми даже при высоких нагрузках на работе.

Важным аспектом является изучение экспрессии генов, задействованных в адаптации к холоду: SPTBN5, KNG1, ICAM4, DSP [19]. Известно также, что эти гены оказываются задействованы при развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Партисипативная медицина, то есть активное участие самих пациентов в проведении профилактических мер становится основным моментом в лечении. Особенно этот аспект важен в арктическом регионе, с его особенностями организации медицинской помощи. Таким образом, предполагается осознанное взаимодействие пациента с врачами и мотивация в сохранении собственного здоровья на про-

## Литература

1. Prince M., Wimo A., Guerchet M., Ali G.-C., Wu Yu-T., Prina W. World Alzheimer Report 2015 // *Alzheimer's Disease International*. 2015. 88.
2. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года. [Электронный ресурс] / сайт Министерства Здравоохранения Российской Федерации; <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/23/stranitsa-967/strategiya-razvitiya-meditsinskoy-nauki-v-rossiyskoy-federatsii-na-period-do-2025-goda> (дата обращения: 27.02.2019).
3. Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future // *Rambam Maimonides Med. J.* 2013. Vol. 4 (2). P. e0012.
4. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches // *Biotechnol. J.* 2012. Vol. 7 (8). P. 992–1001.
5. Кривенко А.Н., Федорончук Т.В., Чойнзонов Е.Л., Иванов Р.А., Гришин Д.В., Лисица А.В., Кайшева А.Л. Развитие отечественного рынка постгеномных технологий. *Сибирский онкологический журнал*. 2018; 17 (6): 7–14. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-7-14.
6. Пальцев М.А. Персонализированная медицина // *Наука в России*. 2011. No 1. С. 12–17.
7. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н., Чабан Е.А., 4П-медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации // *Оргздрав: новости, мнения, обучение*. 2015. No2. С.51.
8. Knutsson A., Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*. 2003;53(2):103–108.
9. Schernhammer E.S., Hankinson S.E.. Light at night: a novel risk factor for cancer in shift workers. *Clin Occup Environ Med*. 2003;3:263–278.
10. Deacon, S., J. Arendt Adapting to phase shifts, II. Effects of melatonin and conflicting light treatment. *PHYSIOL BEHAV* 59(4/5) 675–682, 1996.
11. Gibbs J.E., Blaikley J., Beesley S., Matthews L., Simpson K.D., Boyce S.H., Farrow S.N., Else K.J., Singh D., Ray D.W., Loudon A.S. The nuclear receptor REV-ERB $\alpha$  mediates circadian regulation of innate immunity through selective regulation of inflammatory cytokines. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 2012;109:582–587.
12. Schernhammer E.S., Schulmeister K. Melatonin and cancer risk: does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels? // *Br. J. Cancer* 2004; 90: 941–943.
13. Davis S., Mirick D.K., Stevens R.G. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93:1557–1562;
14. Reiter R.J., Tan D.-X., Leon J. et al. When melatonin gets of your nerves: its beneficial actions in experimental models of stroke // *Exp. Biol. Med.* – 2005. – V. 230. – p. 104–117.
15. Reiter R.J., Acuna-Castroviejo D., Tan D.X., Burkhardt S. Free radical-mediated molecular damage. Mechanisms for the protective actions of melatonin in the central nervous system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001;939:200–215.
16. Miller B.H., Olson S.L., Turek F.W. et al. Circadian Clock mutation disrupt estrous cyclicity and maintenance of pregnancy // *Curr. Biol.* 2004; 14:1367–1373.
17. Davis S., Mirick D.K., Stevens R.G. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93:1557–1562;
18. Иванова Г.В., Сафронова Т.Н. Особенности питания коренного населения Арктической зоны Российской Федерации. *Российская Арктика*, 2018, №3 стр.60–65.
19. Fu L., Pelicano H., Liu J., Huang P., Lee C.C. The circadian gene *Period2* plays an important role in tumor suppression and DNA damage response in vivo // *Cell* 2002; 111: 41–50.
20. Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future // *Rambam Maimonides Med. J.* 2013. Vol. 4 (2). P. e0012.
21. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches // *Biotechnol. J.* 2012. Vol. 7 (8). P. 992–1001.

тяжении всей жизни. Человек в этом случае перестаёт быть объектом лечения, а становится его участником [20]. Для развития данного направления необходимо проведение просветительской работы среди работников здравоохранения и информирование широкой публики о возможностях персонализированной медицины. Это должно создавать у людей склонность к ведению здорового образа жизни и мониторинга своего здоровья на постоянной основе. Партиципативная медицина подразумевает не только новый подход к взаимодействию между пациентом и врачом, но и новую систему отношений между организаторами здравоохранения и врачом, построенную с упором на эффективность внедрения технологий персонализированной медицины в клиническую практику [21].

## Выводы

Адаптация к жизни в высоких широтах является длительным процессом и физиологические изменения организма при этом требуют пристального изучения. Для того, чтобы сформировать адекватные условия для трудовой деятельности без риска для здоровья. Возможными способами терапии являются: искусственное повышение уровня мелатонина в организме и терапия различными режимами освещенности. Использование методов персонализированной медицины позволит расширить понимание физиологических процессов, задействованных в адаптации к жизни в высоких широтах, а также поможет предотвратить развитие многих хронических заболеваний.

## Literature:

1. Prince M., Wimo A., Guerchet M., Ali G.-C., Wu Yu-T., Prina W. World Alzheimer Report 2015 // *Alzheimer's Disease International*. 2015. 88.
2. The development strategy of medical science in the Russian Federation for the period until 2025. [Electronic resource] / website of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/23/stranitsa-967/strategiya-razvitiya-meditsinskoy-nauki-v-rossiyskoy-federatsii-na-period-do-2025-goda> (дата обращения: 27.02.2019).
3. Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future // *Rambam Maimonides Med. J.* 2013. Vol. 4 (2). P. e0012.
4. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches // *Biotechnol. J.* 2012. Vol. 7 (8). P. 992–1001.
5. Krivenko A.N., Fedoronchuk T.V., Choynzonov E.L., Ivanov R.A., Grishin D.V., Lisitsa A.V., Kaysheva A.L. The development of the domestic market of postgenomic technologies. *Siberian Oncology Journal*. 2018; 17 (6): 7–14. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-7-14.
6. Pal'tsev M.A. Personalized medicine // *Science in Russia*. 2011. No 1. С. 12–17.
7. Pal'tsev M.A., Belushkina N.N., Chaban E.A., 4P-medicine as a new healthcare model in the Russian Federation. // *Organizational health: news, opinions, training*. 2015. No2. С.51.
8. Knutsson A., Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*. 2003;53(2):103–108.
9. Schernhammer E.S., Hankinson S.E.. Light at night: a novel risk factor for cancer in shift workers. *Clin Occup Environ Med*. 2003;3:263–278.
10. Deacon, S., J. Arendt. Adapting to phase shifts, II. Effects of melatonin and conflicting light treatment. *PHYSIOL BEHAV* 59(4/5) 675–682, 1996.
11. Gibbs J.E., Blaikley J., Beesley S., Matthews L., Simpson K.D., Boyce S.H., Farrow S.N., Else K.J., Singh D., Ray D.W., Loudon A.S. The nuclear receptor REV-ERB $\alpha$  mediates circadian regulation of innate immunity through selective regulation of inflammatory cytokines. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 2012;109:582–587.
12. Schernhammer E.S., Schulmeister K. Melatonin and cancer risk: does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels? // *Br. J. Cancer* 2004; 90: 941–943.
13. Davis S., Mirick D.K., Stevens R.G. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93:1557–1562;
14. Reiter R.J., Tan D.-X., Leon J. et al. When melatonin gets of your nerves: its beneficial actions in experimental models of stroke // *Exp. Biol. Med.* – 2005. – V. 230. – p. 104–117.
15. Reiter R.J., Acuna-Castroviejo D., Tan D.X., Burkhardt S. Free radical-mediated molecular damage. Mechanisms for the protective actions of melatonin in the central nervous system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001;939:200–215.
16. Miller B.H., Olson S.L., Turek F.W. et al. Circadian Clock mutation disrupt estrous cyclicity and maintenance of pregnancy // *Curr. Biol.* 2004; 14:1367–1373.
17. Davis S., Mirick D.K., Stevens R.G. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93:1557–1562;
18. Ivanova G.V. Safronova T.N. Features of nutrition of the indigenous population of the Arctic zone of the Russian Federation. *Russian Arctic*, 2018, №3 стр.60–65.
19. Fu L., Pelicano H., Liu J., Huang P., Lee C.C. The circadian gene *Period2* plays an important role in tumor suppression and DNA damage response in vivo // *Cell* 2002; 111: 41–50.
20. Hood L. Systems biology and p4 medicine: past, present, and future // *Rambam Maimonides Med. J.* 2013. Vol. 4 (2). P. e0012.
21. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches // *Biotechnol. J.* 2012. Vol. 7 (8). P. 992–1001.