



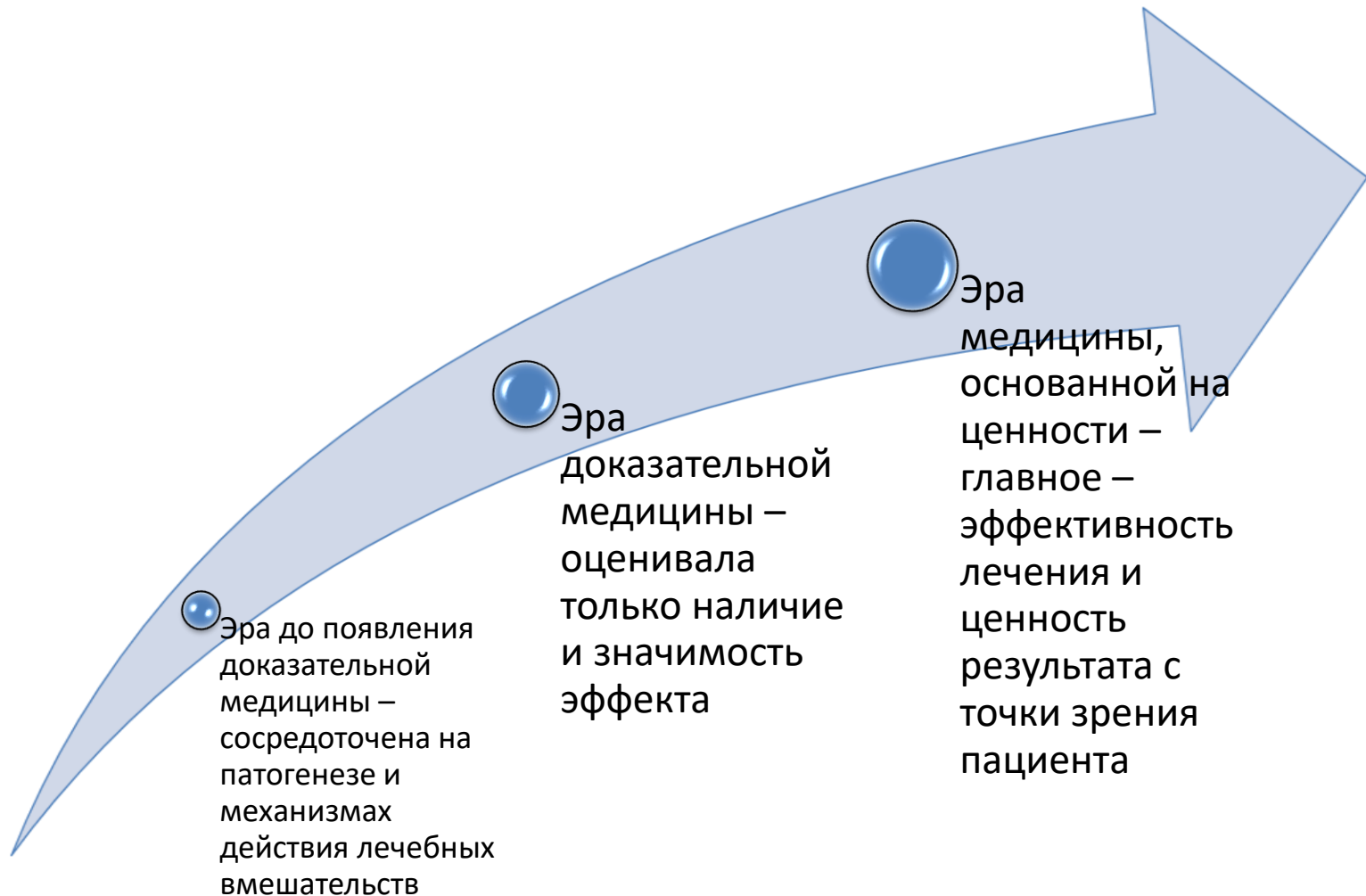
Новые лечебные технологии в эпоху ценностной
медицины: достижения и перспективы

Шляхто Е.В.

19 апреля 2018 г.

Санкт-Петербург

Эволюция концепций медицины



Три мега- тренда здравоохранения будущего

Культ
интересов
больного

Индивидуализи-
-рованная
аналитическая
био- медицина

Технологиче-
ская гипер-
специализа-
ция

Основные тренды и порождаемые ими вызовы

Усложнение и удорожание технологий

- Нарастающий дефицит средств и медицинская инфляция
- Необходимость более эффективных систем функционирования здравоохранения и финансирования медицинской помощи
- Отсутствие подготовленных кадров и структуры для реализации новых технологий
- Правовое регулирование

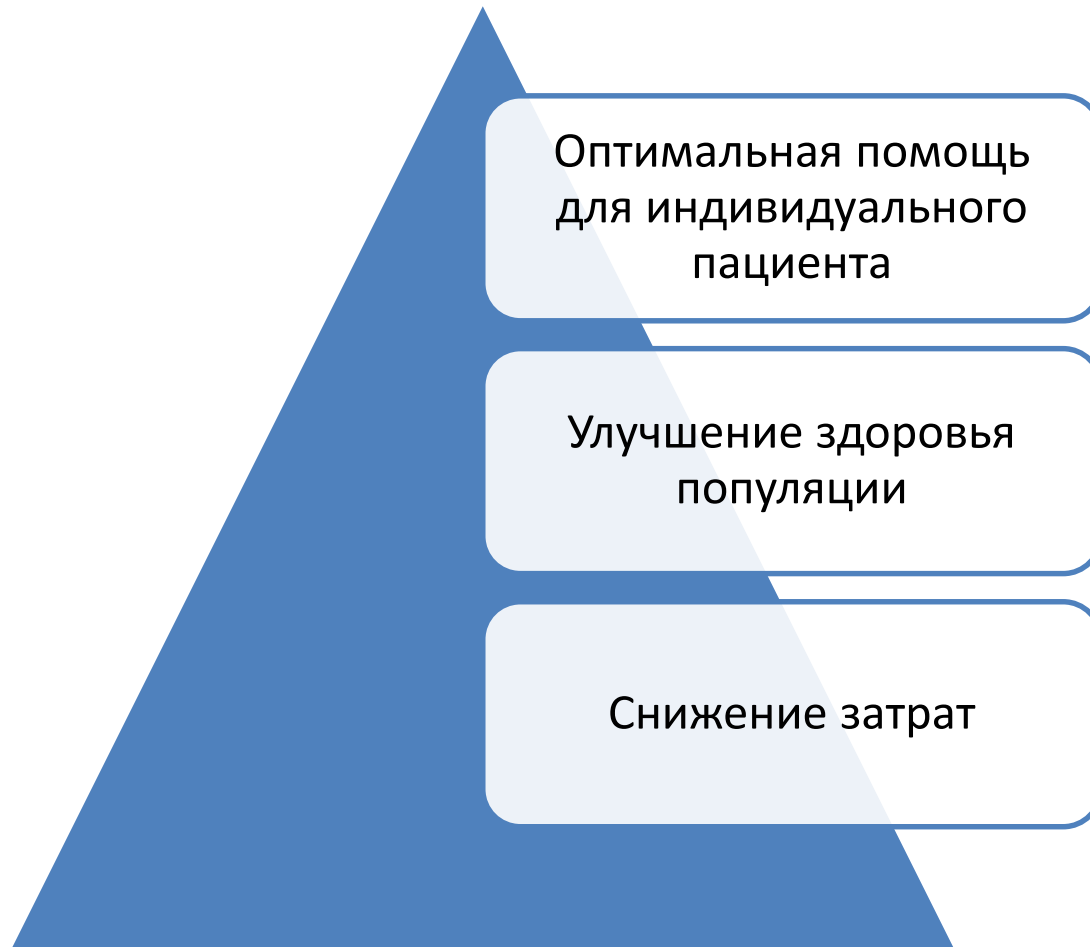
Цифровизация здравоохранения

- Возникновение новой индустрии – **индустрии здоровья**
- Интеграция здравоохранения с другими сервисами и провайдерами услуг
- Возникновение новой отрасли в медицинской аналитики
- Безопасность данных и правовое регулирование

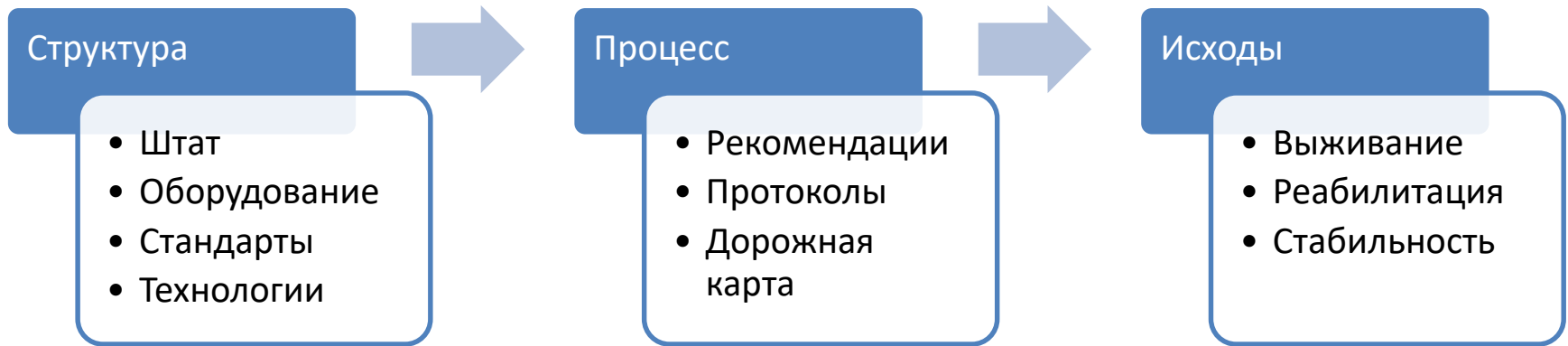
Изменение отношения пациента и общества к результату медицинской помощи

- Пациент-ориентированные исходы и конечные точки
- Изменение взаимоотношений между пациентом и медицинским работником
- Повышение роли пациента в процессе медицинской помощи
- Повышение ответственности пациента за здоровье

Медицинская помощь, ориентированная на конечную цель – новая парадигма



Принцип интегрированного пациент-ориентированного подхода (Donabedian, 2005)



Скрининг

Отбор и чек-лист

Общение по электронной почте

Консультация

Электронная база данных, лабораторные исследования, визуализация

План лечения

Системы передачи и архивации изображений, электронная история болезни, протокол хирургического вмешательства

Отслеживание

Регистры
Регистрация исходов
Контроль качества
PROM

Основные тенденции, характеризующие эволюцию медицины

- The earlier the better – ранняя диагностика, своевременная профилактика, новые маркеры риска, раннее начало лечения
- Снижение инвазивности и потенциальной опасности технологий диагностики и лечения
- Переход от болезнь-ориентированных критериев эффективности к пациент-ориентированным
- Переход к precision medicine
- От evidence-based medicine к value-based. От Медицины, основанной на доказательствах, к доказательствам, основанным на медицине.

**Главная цель ценностной
медицины – лучше здоровье
населения, а не больше
работы и денег для системы
здравоохранения**

Основные мировые тренды в организации биомедицинских исследований

- Междисциплинарность, нацеленность на большие консорциумы, высокая степень интеграции компетенций
- Нацеленность на большие массивы данных, большие когорты больных.
- Смещение акцентов от организации клинических исследований к исследованиям наблюдательным, черпающим данные из реальной практики
- Использование данных стандартизованных биобанков, генетических библиотек и др.
- Использование многоцентровых регистров и данных государственных регистров, страховых компаний, МИС, данных аптечных сетей и др.
- Широкое использование данных, заполняемых пациентами, включая различного рода электронные сервисы

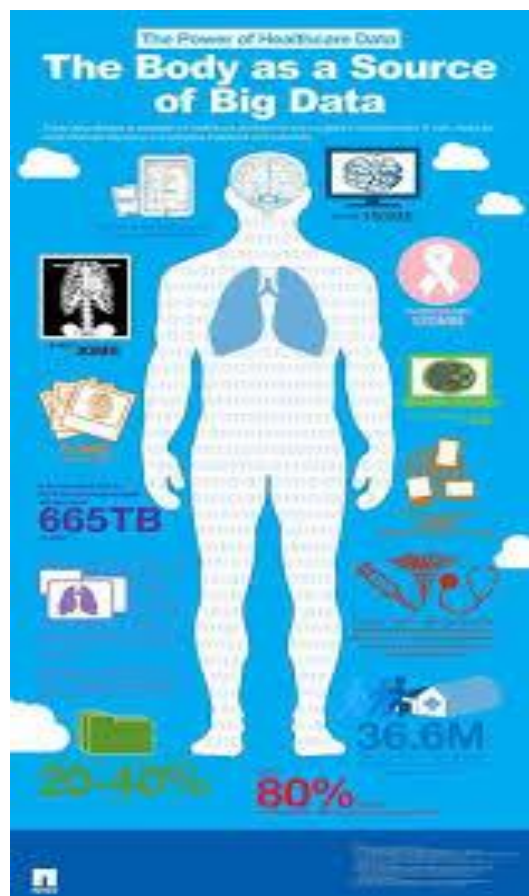
Аналитические программы и сервисы и переход к искусственному интеллекту

- Анализ больших данных позволит управлять популяционными рисками.
- Методология аналитики позволит совершенно иначе планировать ретроспективный анализ и строить прогностические модели
- Будет накапливаться анализ отделённых и редких исходов заболеваний и методов лечения, включая назначения лекарств

Области здравоохранения и новые технологии, в которых ожидается прогресс от применения технологий анализа больших данных

- Прецизионная медицина
- Системы поддержки принятия решений
- Популяционное здоровье
- Ценностная медицина
- Визуализация
- E-health

Precision medicine - новый подход к лечению и профилактике заболеваний, учитывающий индивидуальную изменчивость генов, образа жизни и окружения каждого человека



Precision Medicine – все в один день к 2020 году

<p>1 Визит пациента</p>	<p>2 Выявление генов ответственных за заболевание, ключевых патогенетических механизмов</p>	<p>3 На основании полученных данных - таргетная медикаментозная терапия</p>
<p>Первичный анализ</p>	<p>Генетическое обследование, длительное накопление данных обследований, в том числе информации об образе жизни. Хранение и компьютерный анализ получаемых данных</p>	<p>Визуализация, чувствительность к медикаментам, многофакторный статистический анализ</p>
		

Прорывные инновации в здравоохранении



Большие данные и системы поддержки принятия решений в здравоохранении



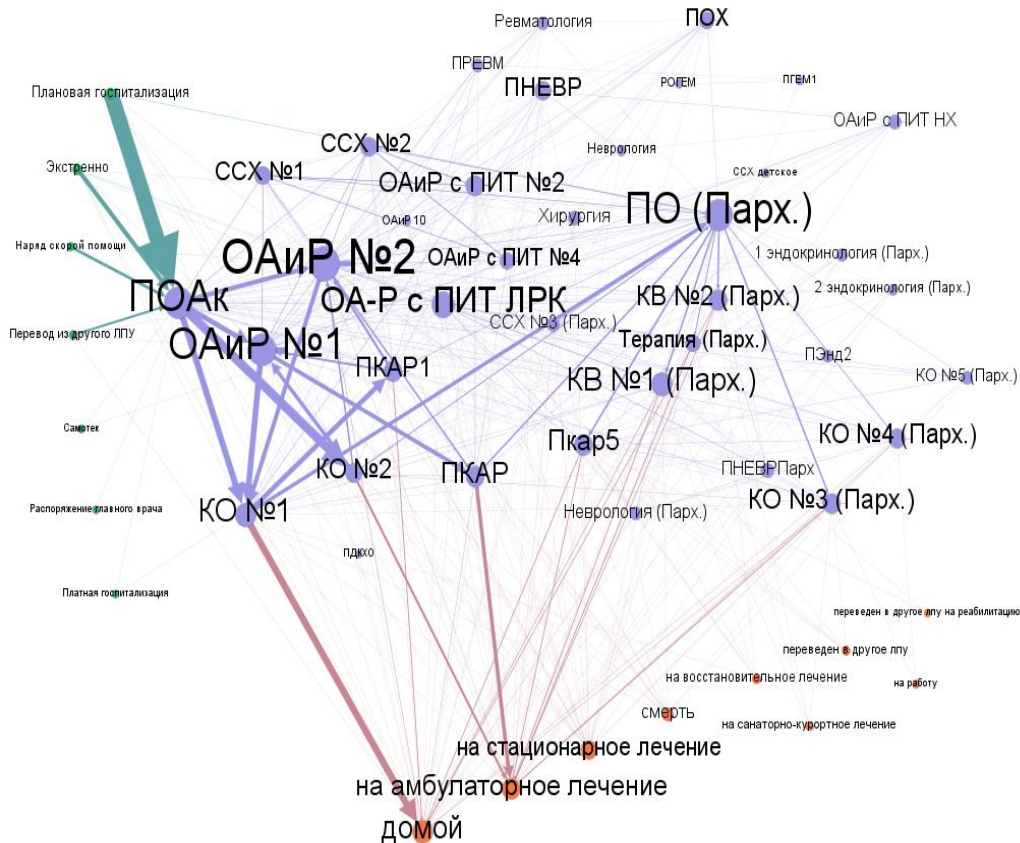
Системы поддержки принятия врачебных решений.

Клинические СППР для ведения сложных пациентов в условиях многопрофильного стационара.

Системы управления функционированием крупных клинических центров (value-based medicine).

Системы управления средствами оказания первичной помощи и доставки пациентов (включая оптимизацию городской скорой медицинской помощи).

Поддержка ведения пациентов в клинике

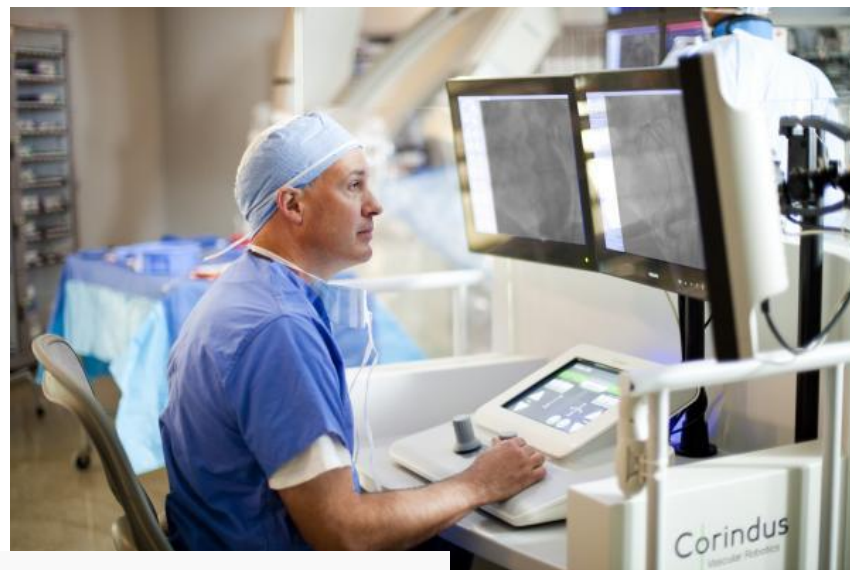


Граф «перемещений» пациента между отделениями

- 1) Прогноз времени нахождения пациента в различных отделениях клиники, и исхода в целом
- 2) Выработка превентивных мер, уменьшающих время выздоровления пациента
- 3) Оценка времени дожития пациента и расчет «стоимости спасенной жизни»

Стратегические направления развития интервенционной кардиологии

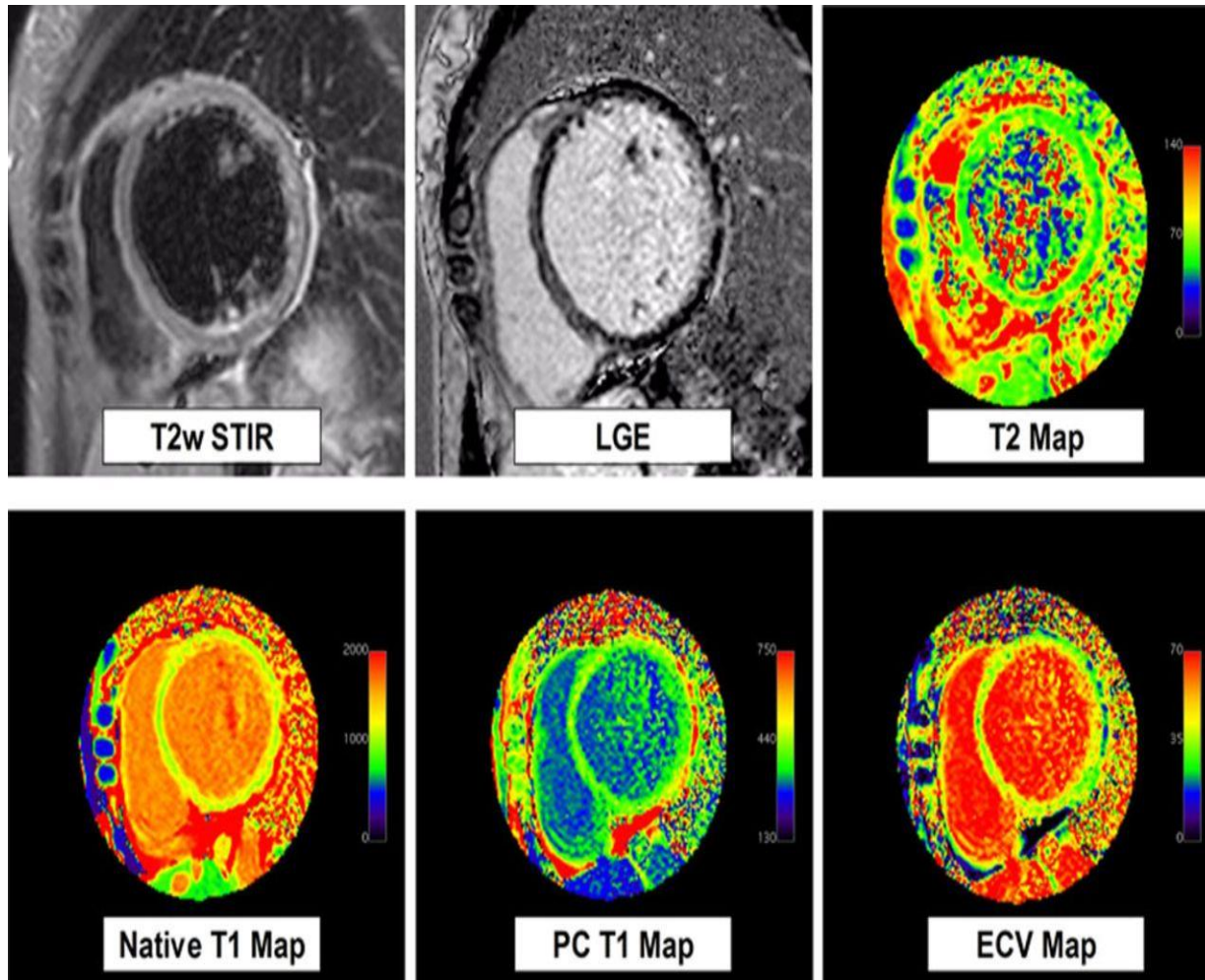
- Роботические комплексы
- Снижение лучевой нагрузки, дистанционное управление, новые системы навигации
- СТ-FFR планирование вмешательств
- IT – интеграция изображений
- 3D – ротационная ангиография и 3D/4D эхонавигация
- СППР для принятия решений
- Мобильные ангиографические комплексы



Развитие методов количественного анализа сократимости миокарда

- Оценка фракции выброса левого желудочка (Teicholz, Simpson)
- TDI-based strain, strain rate (оценка деформации и скорости деформации миокарда в режиме тканевой доплерографии)
- Speckle-tracking-based strain, strain rate в 2-D-режиме (отслеживание вкраплений в серо-шкальных изображениях)
- Speckle-tracking-based strain, strain rate в 3-D-режиме, оценка деформации в режиме реального времени (4D-strain)

T1- и T2- картирование (MPT)

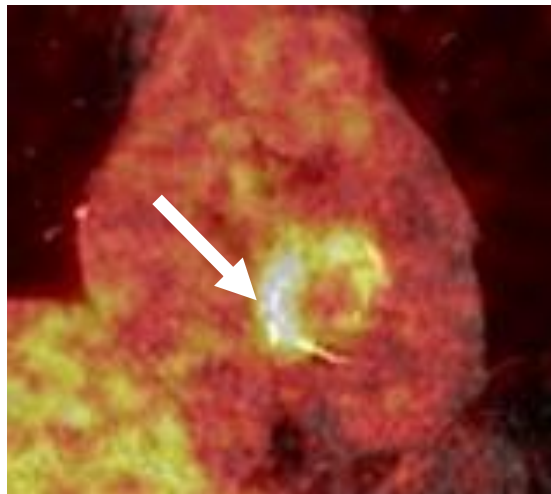


MP-кардиовизуализация у пациента с активным миокардитом

Технологии молекулярной визуализации в диагностике воспалительных заболеваний сердца

Протезный эндокардит митрального клапана.

ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ

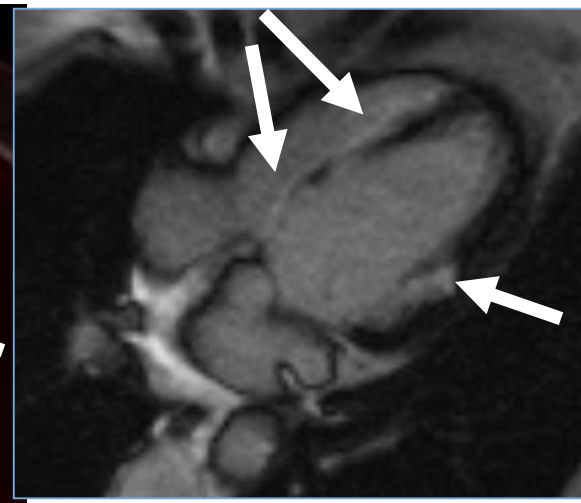


Саркоидоз сердца

ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ

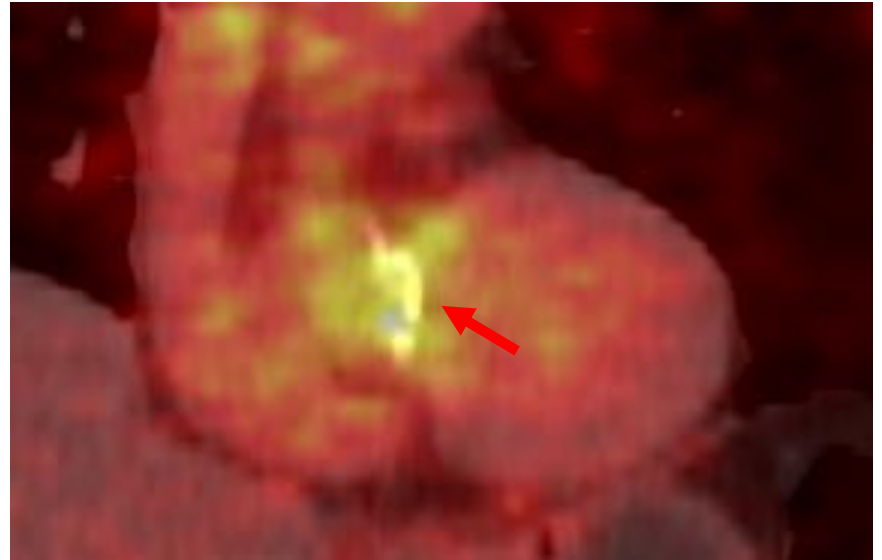


MPT LGE



АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

**ПЭТ/КТ С ^{18}F -ФТОРИДОМ НАТРИЯ – молекулярная
визуализация интенсивности процесса
микрокальцификации**

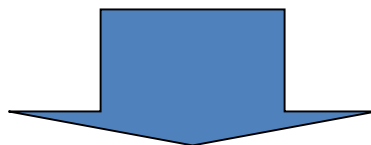


Интегральный имиджинг и математическое моделирование

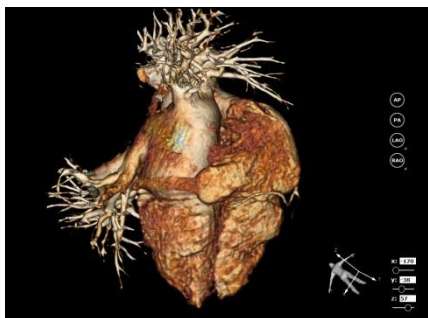


Задачи:

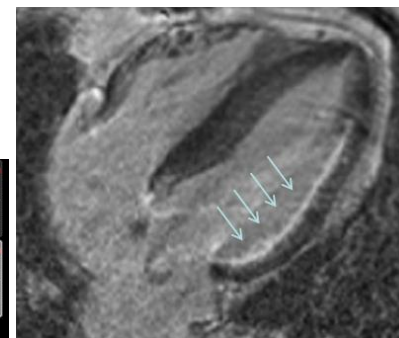
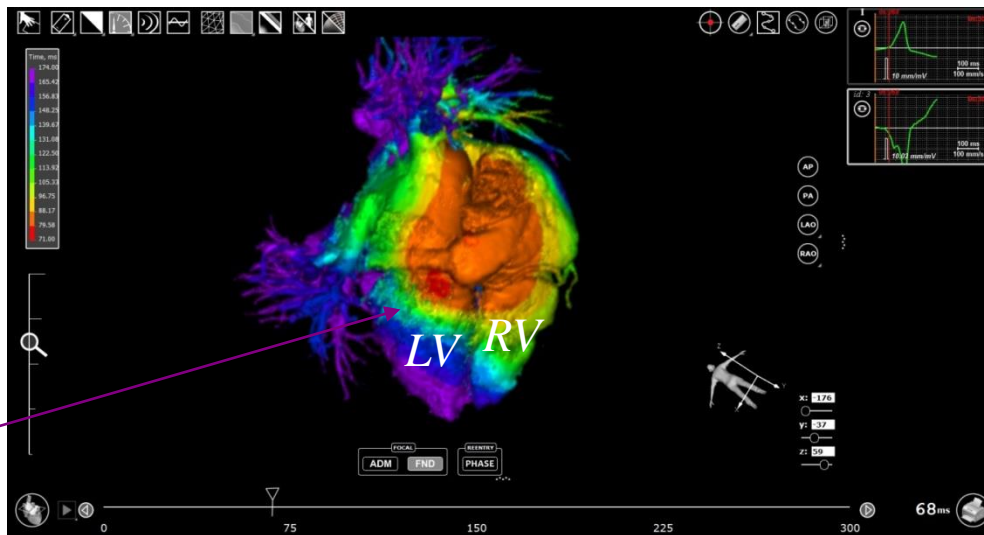
- Функция сердца
- Анатомия сердца
- Анатомия рубцовых изменений



Интеграция



Зона ранней активации в области заднебазального отдела ЛЖ под КС

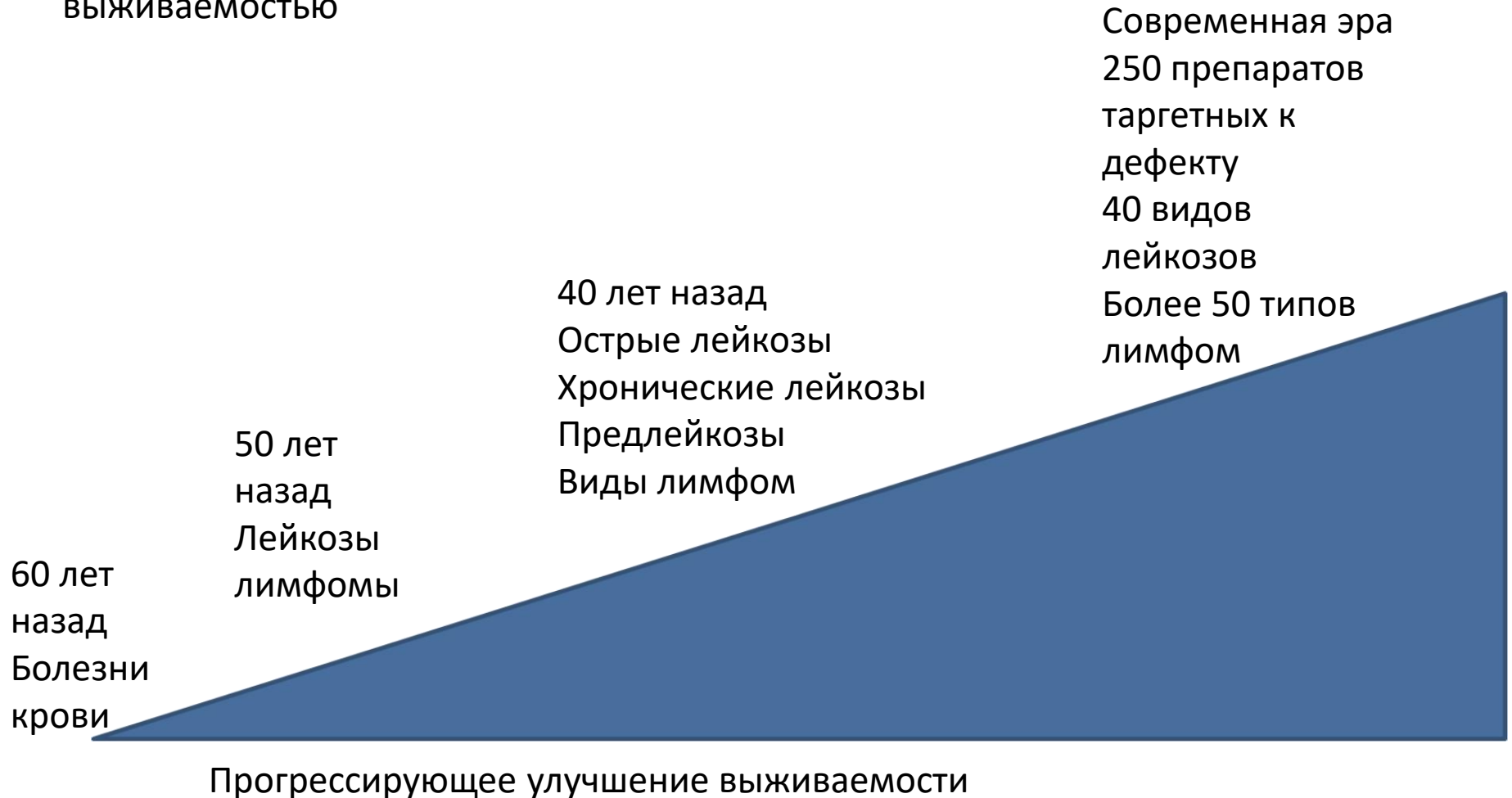


Новая эра в создании терапевтических препаратов – синтетическая биология

- Искусственный синтез субстанций для коррекции генома при врожденной патологии
- Введение с помощью безопасных вирусных носителей
- Устойчивый терапевтический эффект
- Персонализированный подход

Таргетная терапия – революция в онкогематологии

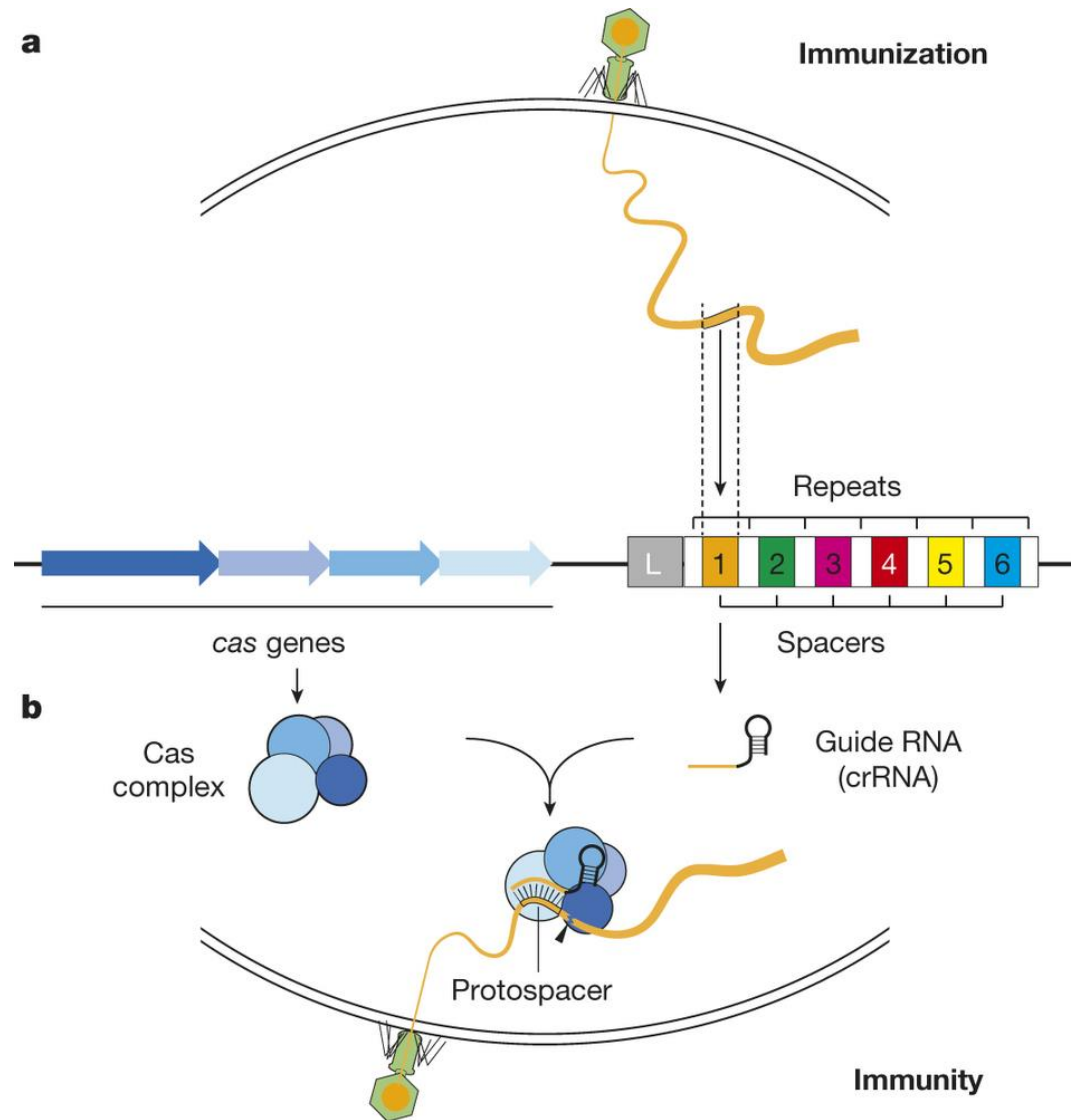
Внедрение персонифицированной таргетной терапии в онкогематологии за 60 лет превратило понятие болезней крови в многочисленную группу заболеваний с понимаемым молекулярным механизмами и более чем 70% суммарной 5-летней выживаемостью



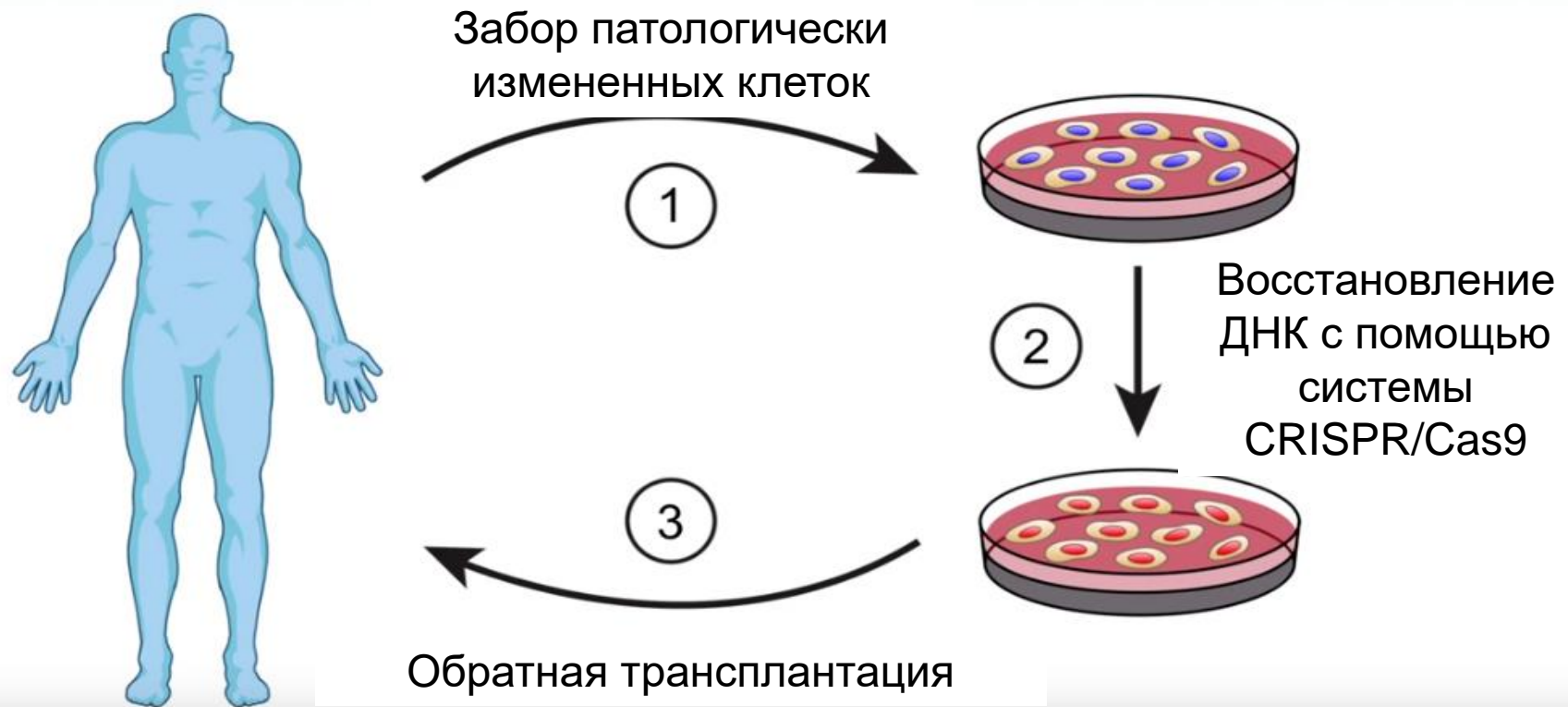
Система CRISPR

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

1987 г. – открытие
2013 г. – первое
применение для
редактирования
генома



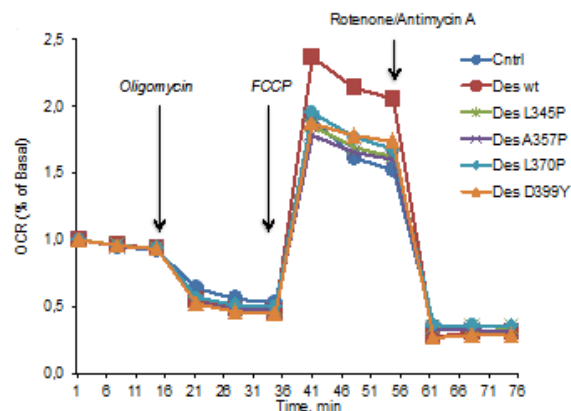
Генетическая коррекция заболеваний у людей





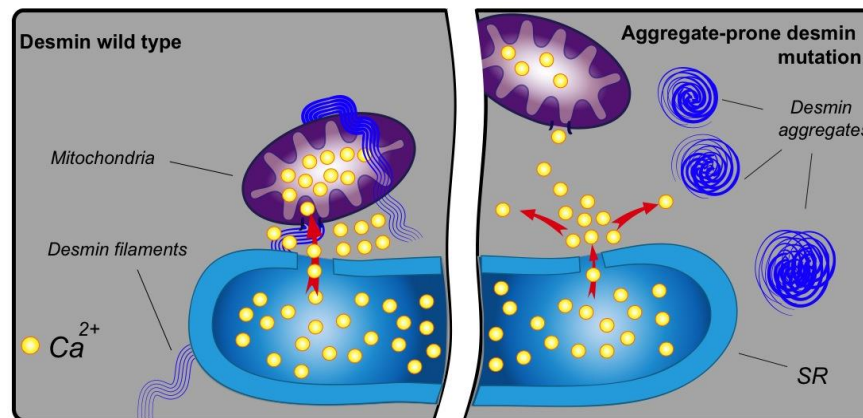
Восстановлении функции митохондрий с помощью активаторов транскрипции на основе CRISPR/dCas9

Снижение максимального дыхания



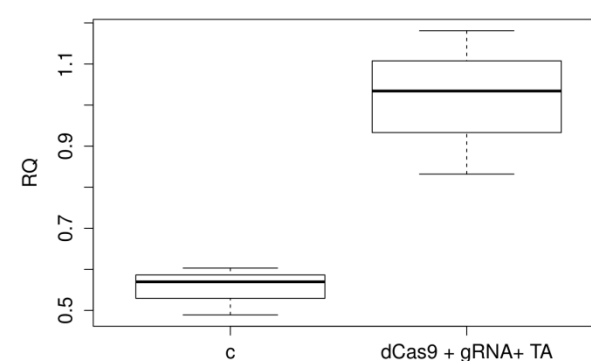
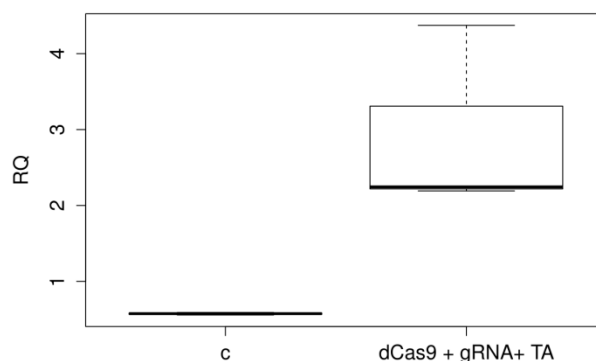
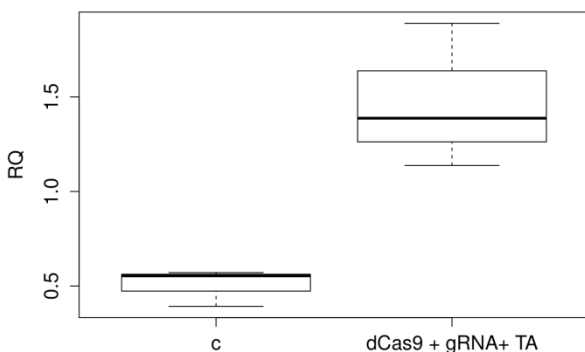
TFAM

Нарушение функций митохондрий



PPARGC1A

NRF1

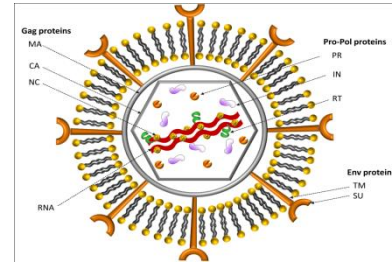


Активация экспрессии генов, регулирующих биогенез митохондрий

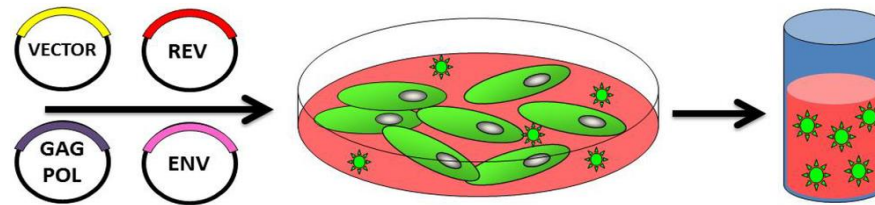
CAR-T (ХАР) - новый эффективный метод лечения онкогематологических заболеваний

ХАР в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»

1. Проведен дизайн и синтез генетических конструкций для получения вируса несущего Химерный антигенный рецептор



2. Получен вирусный вектор для генетической модификации Т-лимфоцитов

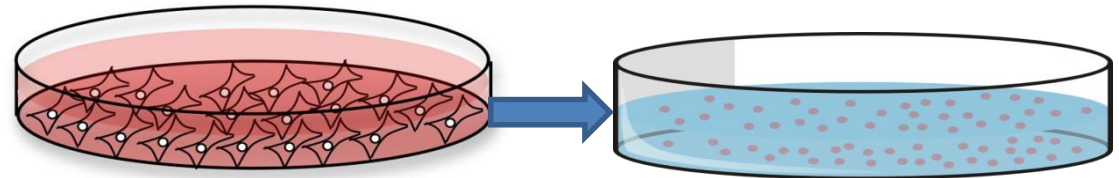


3. Получены генетически-модифицированные Т-лимфоциты

Prepare Plasmids

Transfect HEK293T Cells

Collect Supernatant



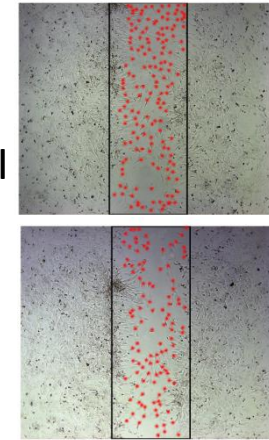
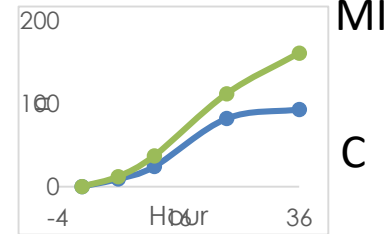
4. Ведутся работы по проверке специфичности цитотоксичности генетически модифицированных лимфоцитов

5. Оптимизированы протоколы криоконсервации CAR Т-лимфоцитов

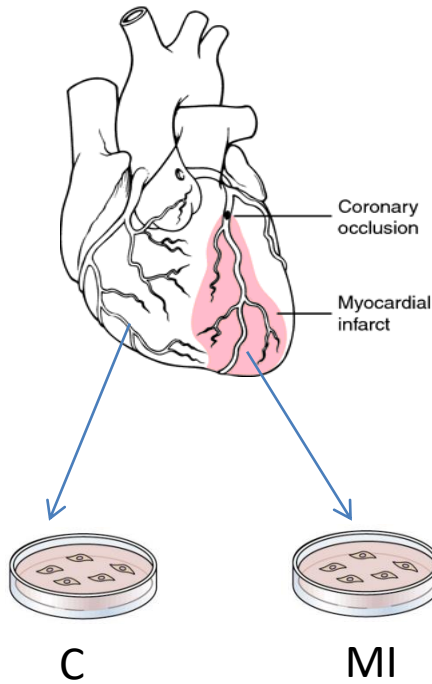
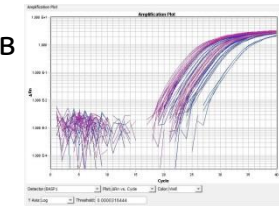
Исследование изменения регенеративного потенциала стволовых клеток сердца крыс в постинфарктном миокарде

Функциональные тесты *in vitro*

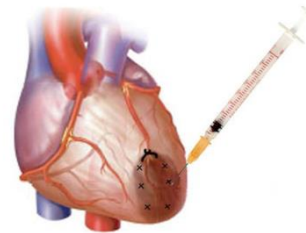
Постинфарктные клетки имеют более высокую интенсивность миграции и пролиферации



Оценка экспрессии генов и способности к дифференцировке; в работе



Функциональные тесты *in vivo*



MI vs C

Различия между клетками заметны уже на стадии получения линий (5 дней в *in vitro*)

Проведено 20 трансплантаций по 2×10^6 клеток; данные в обработке

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки



Взрослая клетка

Эпигенетическое репрограммирование



Индукцированная плюрипотентная
стволовая клетка



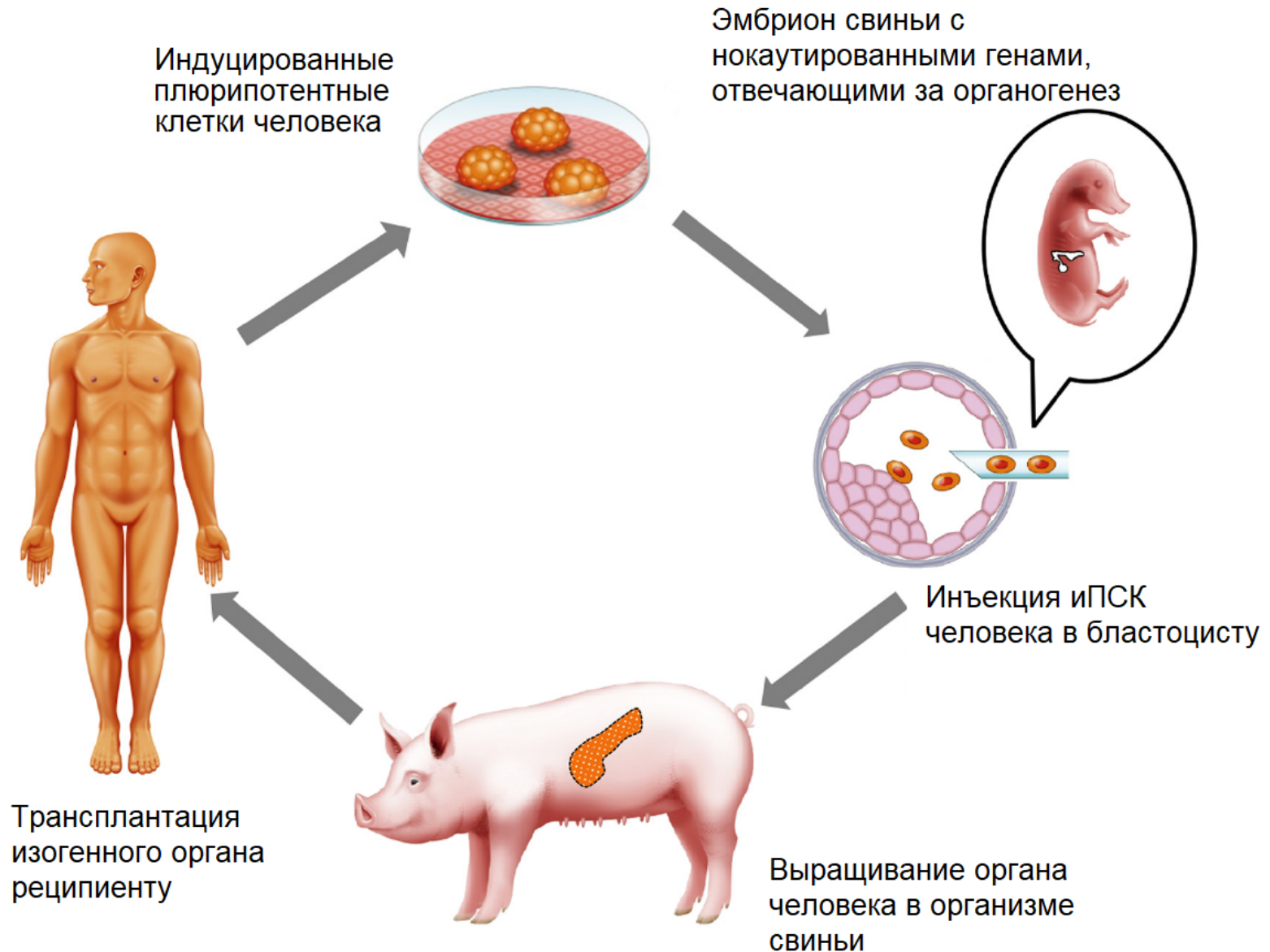
Индукцированные
плюрипотентные стволовые
клетки в чашке Петри

Дифференциация

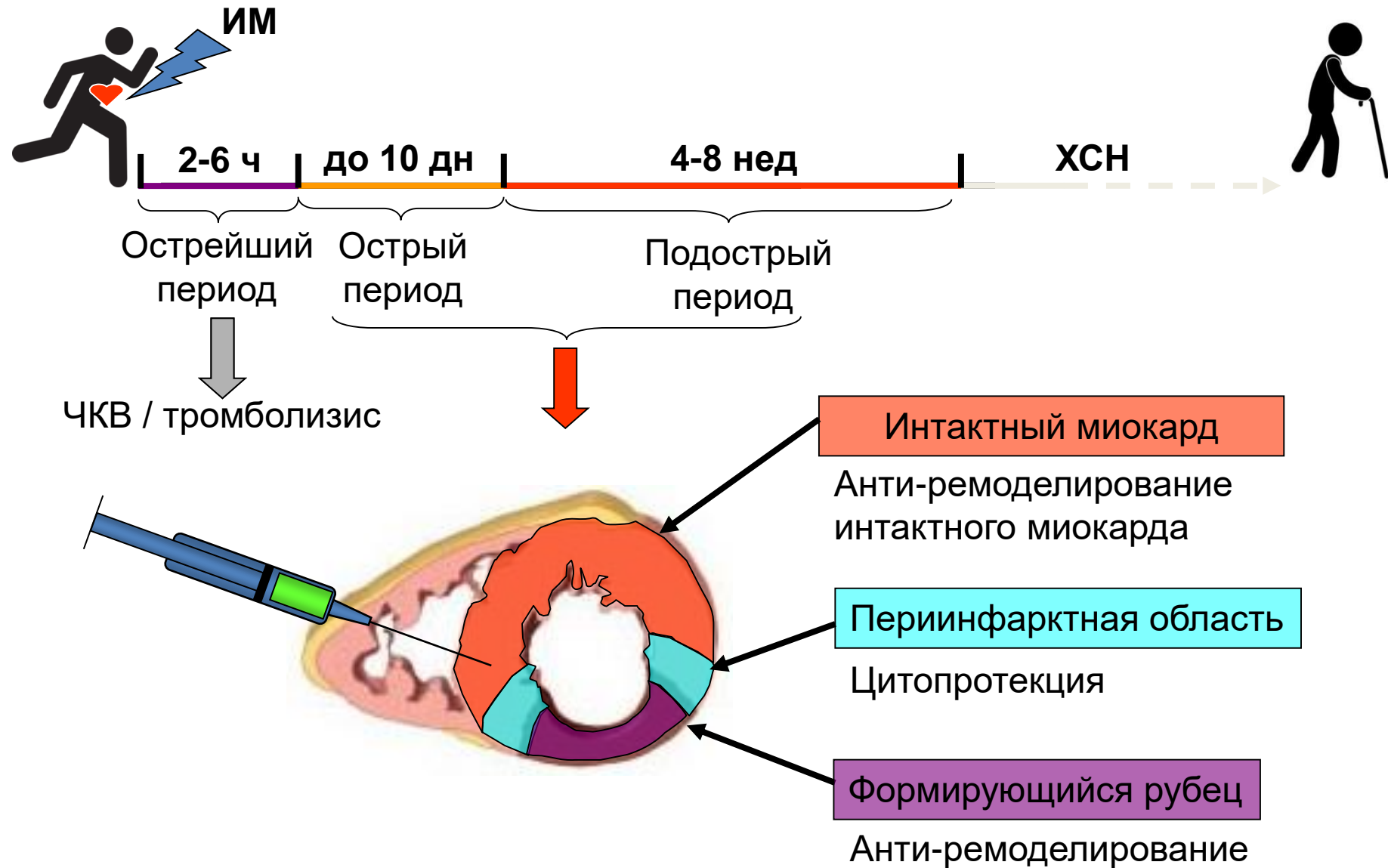


Все возможные типы клеток

Выращивание изогенных донорских органов в организме крупных животных



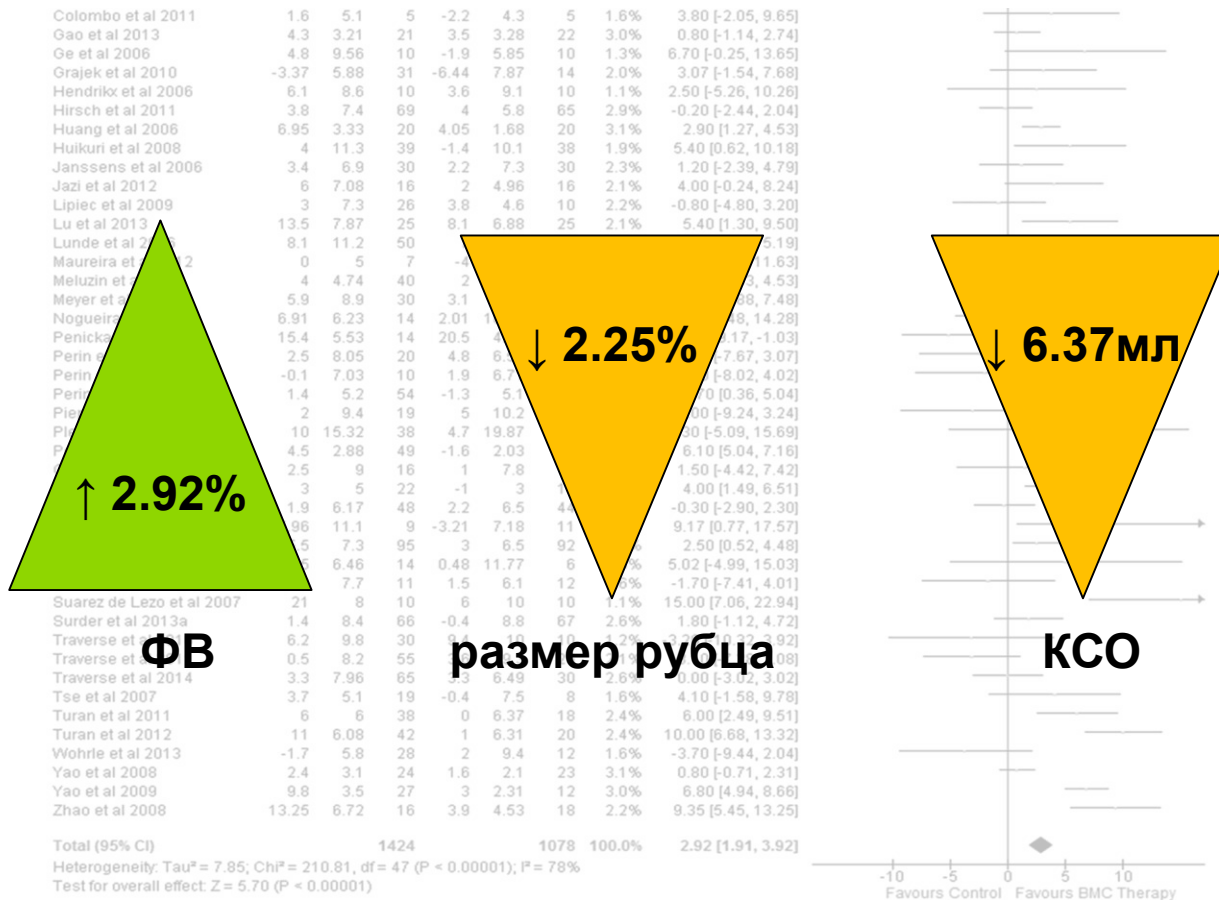
Клеточная терапия при инфаркте миокарда: точки приложения



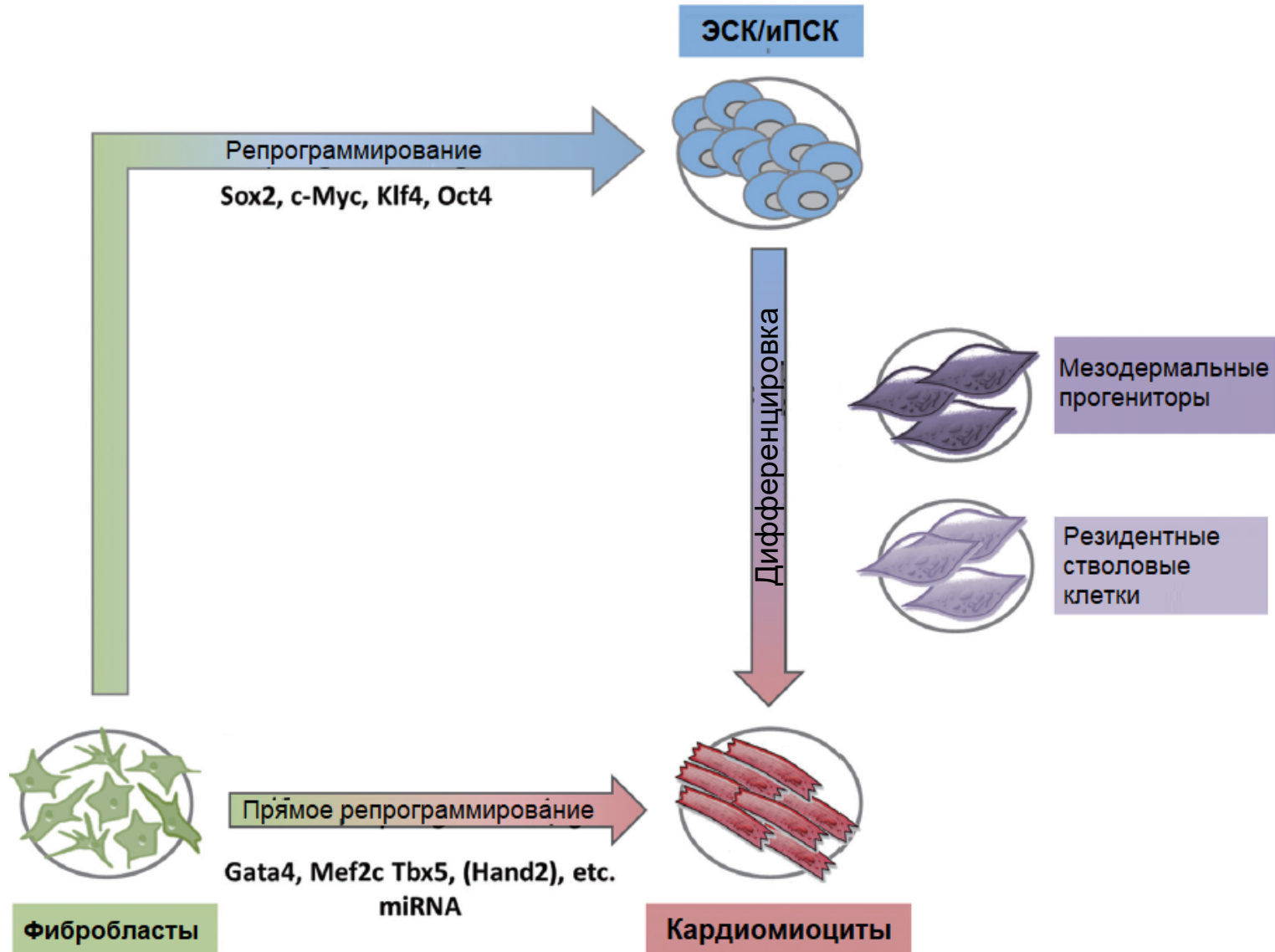
Adult Bone Marrow Cell Therapy for Ischemic Heart Disease

Evidence and Insights From Randomized Controlled Trials

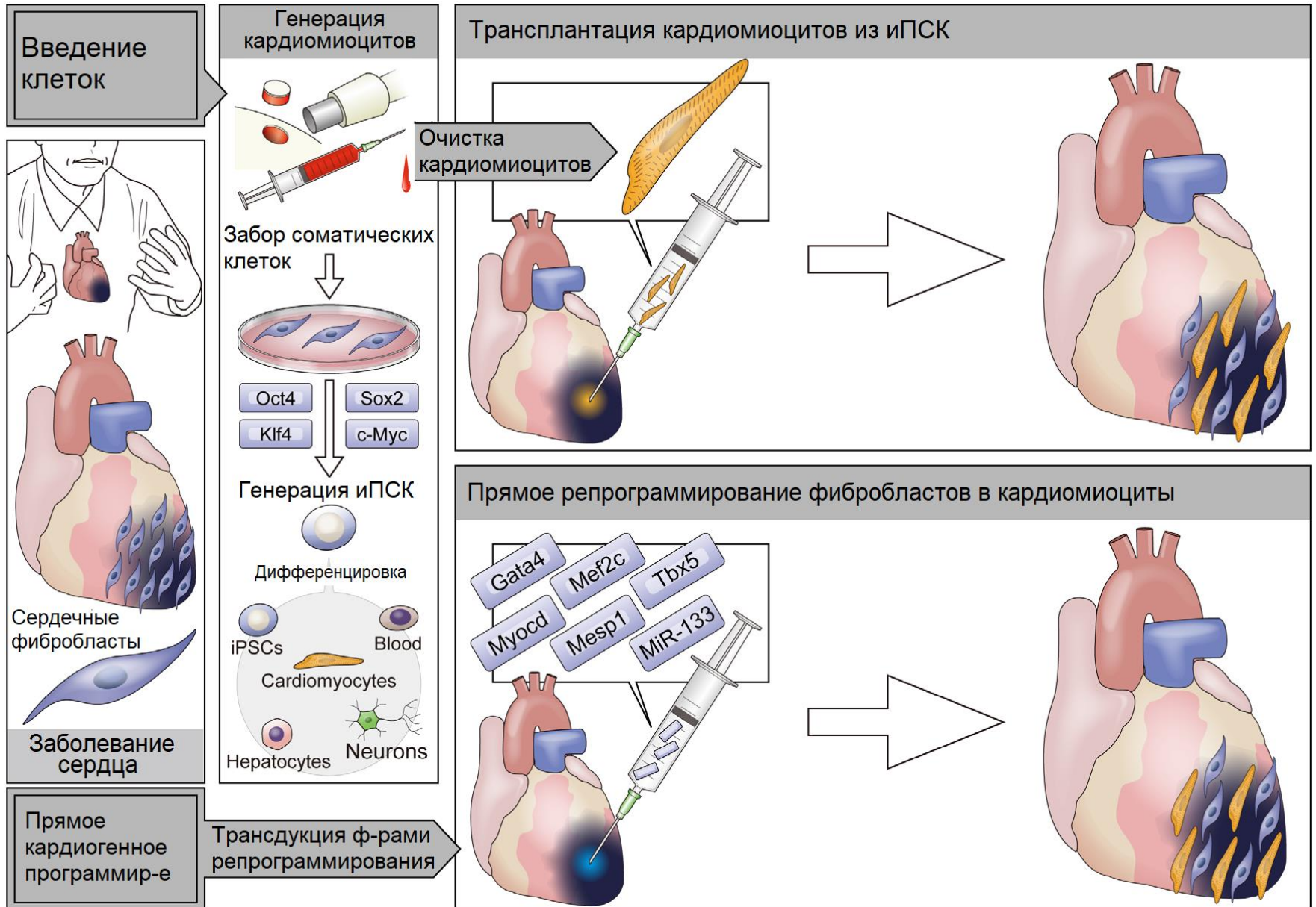
48 рандомизированных контролируемых исследований
(**2602** пациента).



Новые виды клеток для кардиорегенеративной терапии: прямое и iPSC-опосредованное репрограммирование фибробластов



Будущее кардиорегенеративной терапии



Смена парадигмы профилактики будущего

Сегодня снижение смертности обеспечивается за счет двух основных стратегий:

- Раннее выявление заболеваний и более агрессивное лечение на всех этапах
- Контроль на факторами риска и поведенческими факторами

В будущем стратегии профилактики будут основаны в большей степени на понимании сущности и конкретных молекулярных механизмах развития заболеваний – нам предстоит найти «hidden risk» - определить истинные причины и научиться воздействовать на них точно и целенаправленно

Профилактика будущего

Развитие знаний и технологий

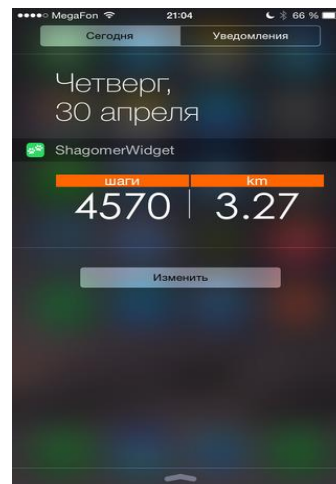
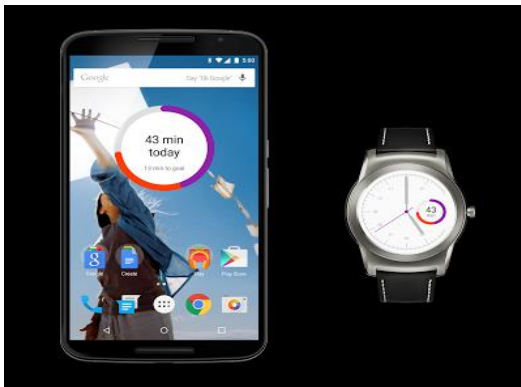
- Редактирование генома у плода, детей, взрослых
- Коррекция эпигенетических изменений и регуляция генной экспрессии
- Метагеномика
- Ом-ные технологии (OMICs)

Методы и средства профилактики болезней

- Профилактика заболеваний, генетической природы на этапах от предимплантационной диагностики до развития заболеваний у взрослых
- Научное обоснование и модификация индивидуального питания и образа жизни, а также факторов окружающей среды с целью оптимального репрограммирования генома
- Модификация микробиоты с целью коррекции метагеномных и геномных взаимодействий
- Индивидуализация маркеров риска и индивидуализация профилактики а молекулярном уровне

Будущее оценки физической активности

- Он-лайн опросники, позволяющие экономить время исследователя и участника
- Мобильные приложения, например дневники физической активности
- Использование смартфонов со встроенными акселерометрами и шагомерами для мониторингирования физической активности и характера сна с передачей данных на сервер



Будущее оценки питания

- Он-лайн опросники, позволяющие экономить время исследователя и участника
- Мобильные приложения для оценки питания (дневники питания с возможностью моментальной оценки и рекомендациями по коррекции диеты)
- Визуальные методики регистрации продуктов питания (Google Glass) с моментальной отправкой в исследовательский центр



Что произойдет в ближайшем будущем?

- Стоимость лечения будет увеличиваться вследствие внедрения новых технологий
- Новое здравоохранение потребует новой квалификации медицинского персонала и новых подходов к организации медицинской помощи
- Повседневными станут «технологии будущего» :
 - Клеточная терапия,
 - Генная терапия,
 - Технологии редактирования генома,
 - Антисмысловая терапия,
 - Эпигенетические модификации,
 - Нано-роботы, нано-имплантируемые устройства,
 - Биосовместимые материалы, аддитивные технологии
 - Нейроинтерфейсы, нейросети и т.д.

