



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

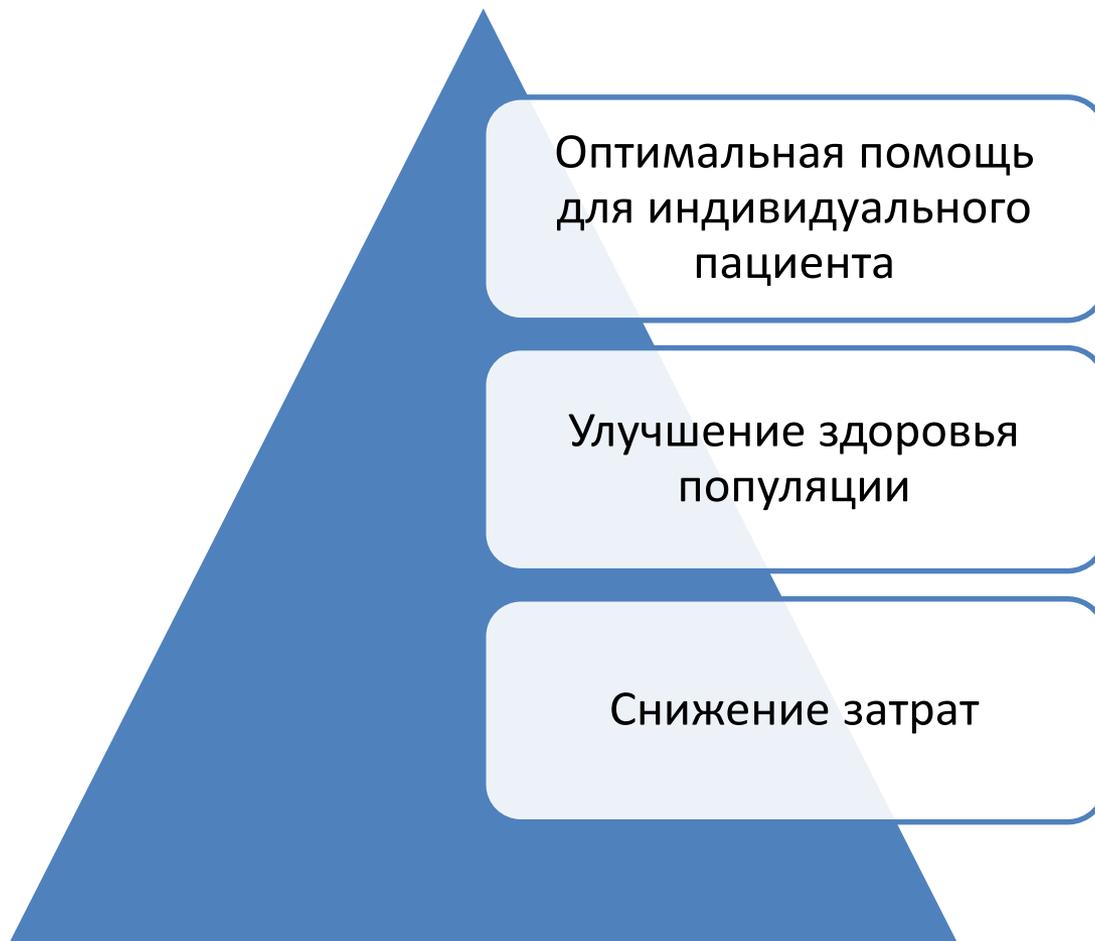
## Цифровизация здравоохранения

- 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

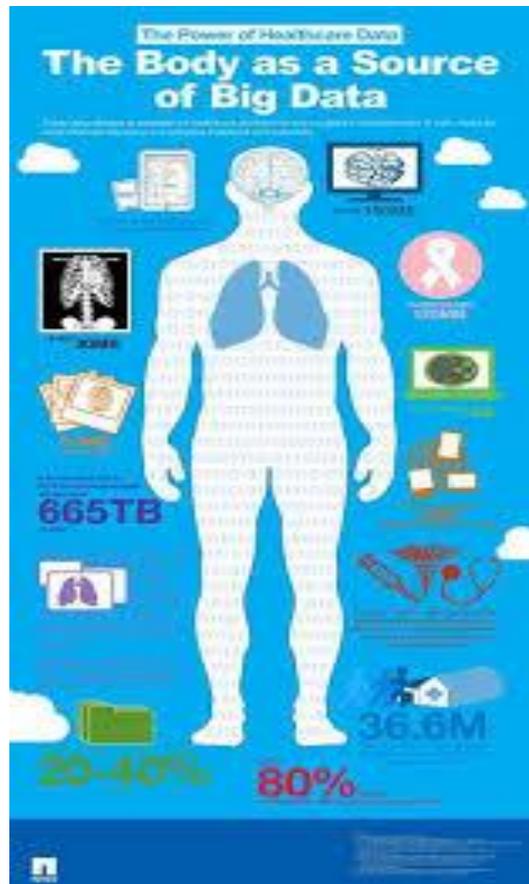
# Аналитические программы и сервисы и переход к искусственному интеллекту

- 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

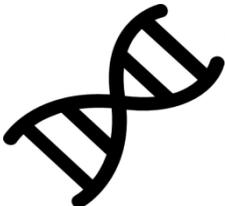
## **Области здравоохранения и новые технологии, в которых ожидается прогресс от применения технологий анализа больших данных**

- 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



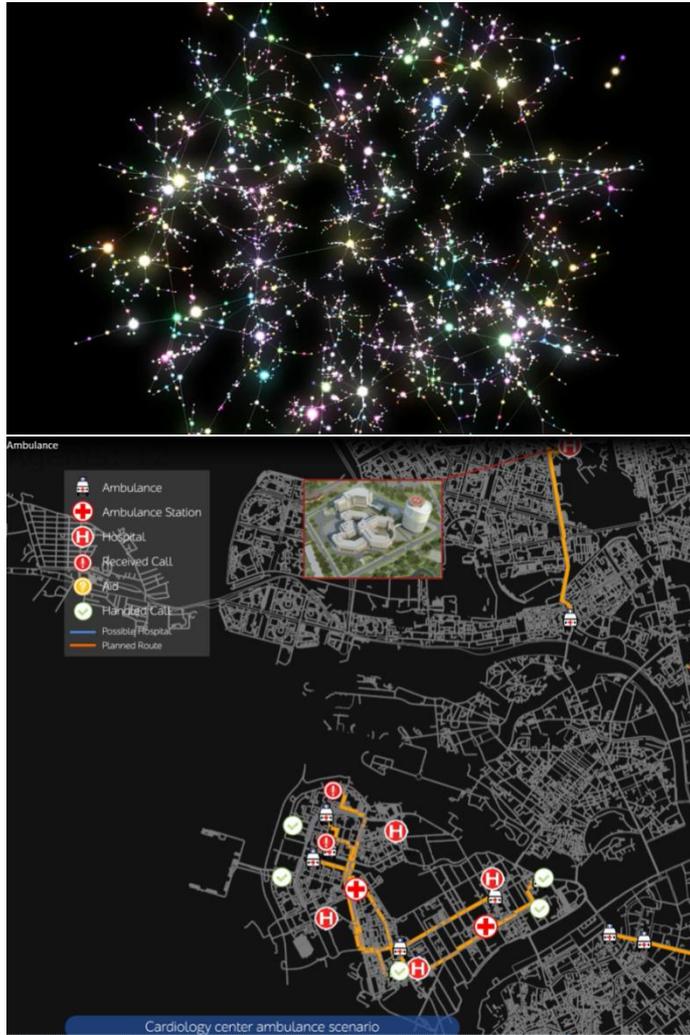
# Precision Medicine – все в один день к 2020 году

<p><b>1</b> Визит пациента</p>	<p><b>2</b> Выявление генов ответственных за заболевание, ключевых патогенетических механизмов</p>	<p><b>3</b> 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.

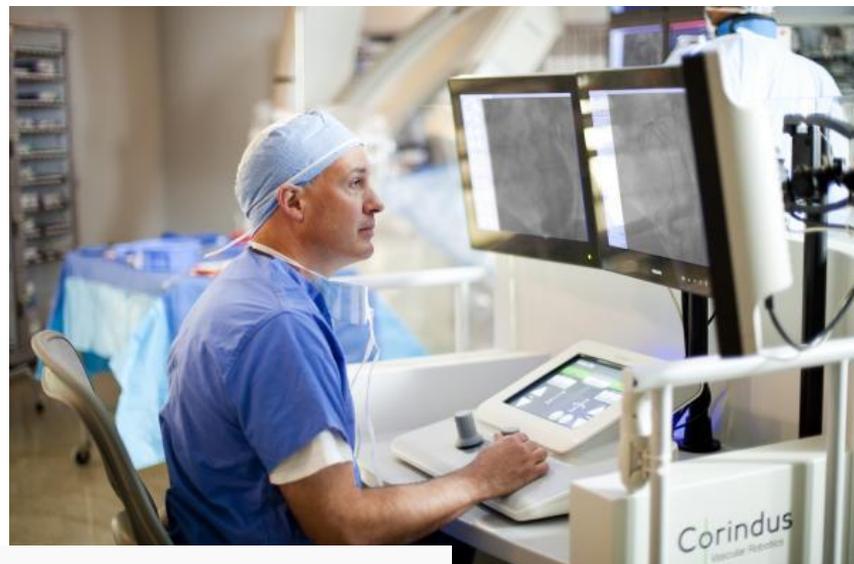
Системы управления функционированием крупных клинических центров (value-based medicine).

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



# Стратегические направления развития интервенционной кардиологии

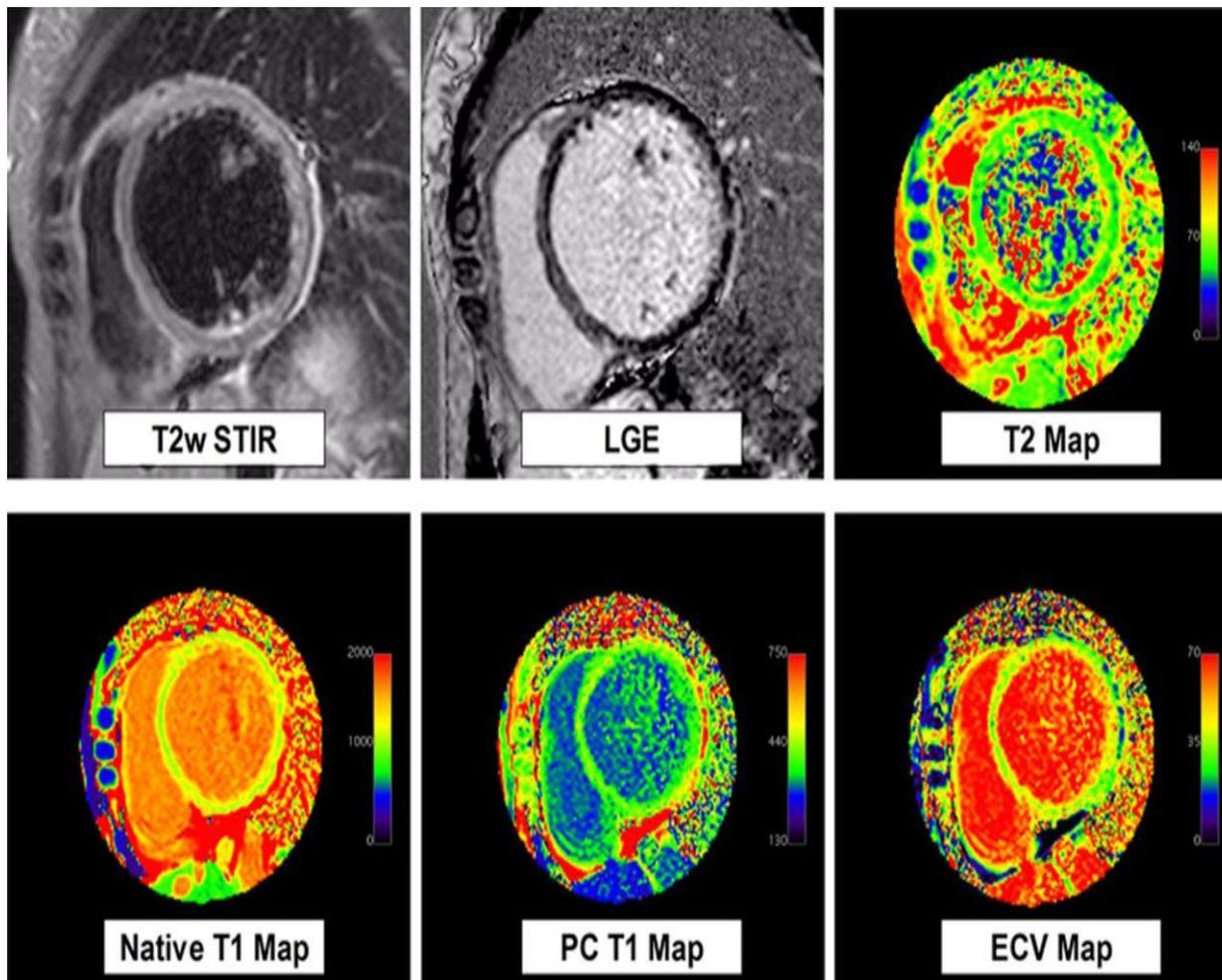
- Роботические комплексы
- Снижение лучевой нагрузки, дистанционное управление, новые системы навигации
- СТ-FFR планирование вмешательств
- IT – интеграция изображений
- 3D – ротационная ангиография и 3D/4D эхонавигация
- СППР для принятия решений
- Мобильные ангиографические комплексы



# 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)

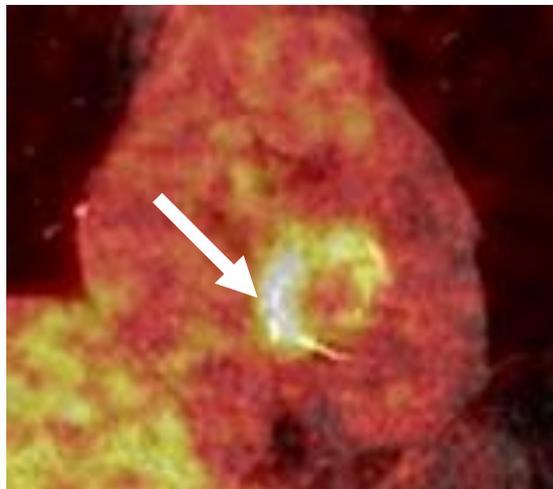


**MP-кардиовизуализация у пациента с активным миокардитом**

# Технологии молекулярной визуализации в диагностике воспалительных заболеваний сердца

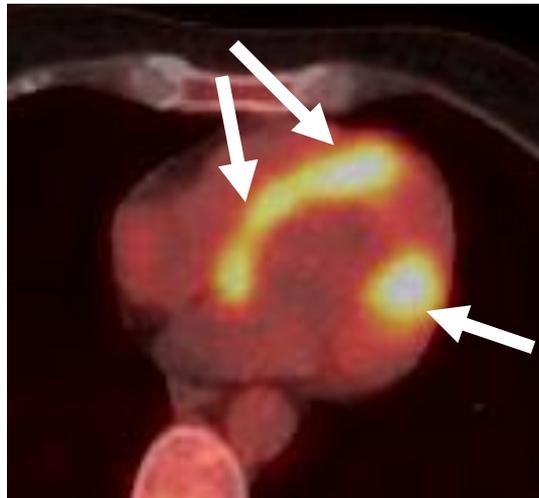
**Протезный эндокардит митрального клапана.**

**ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ**

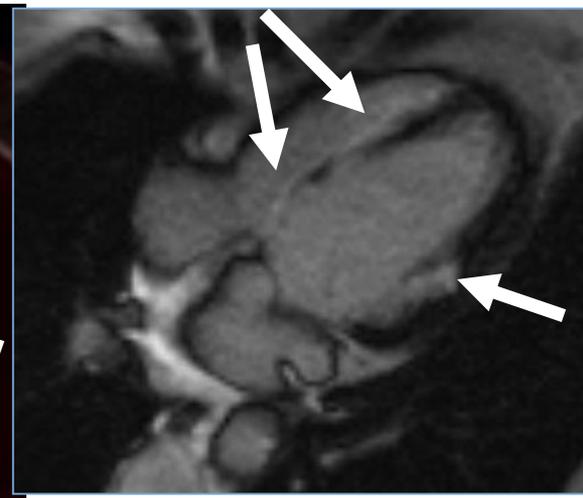


**Саркоидоз сердца**

**ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ**

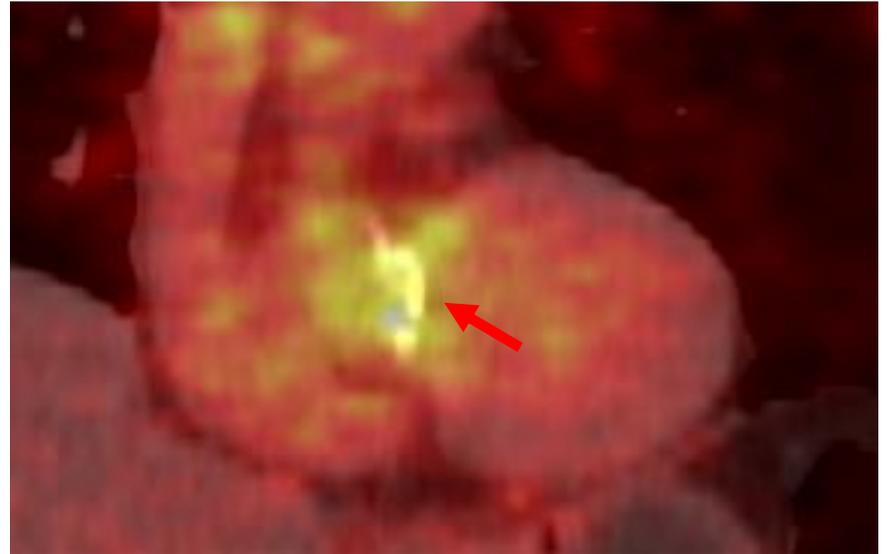


**MPT LGE**



## АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

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

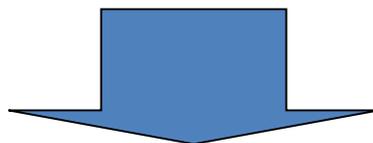


# Интегральный имиджинг и математическое моделирование

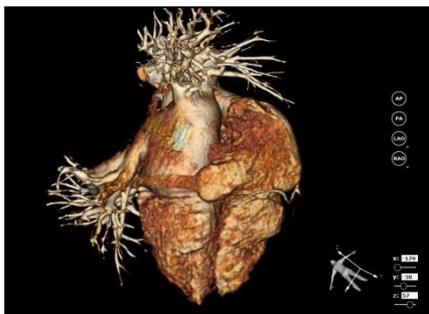


## Задачи:

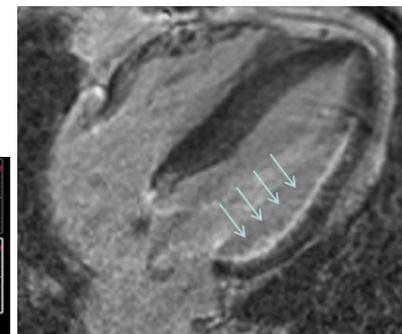
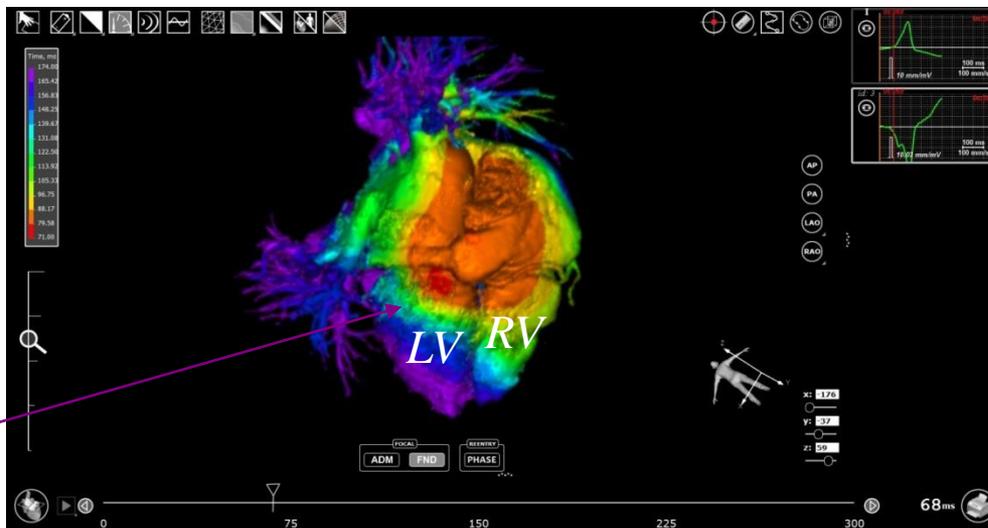
- Функция сердца
- Анатомия сердца
- Анатомия рубцовых изменений



Интеграция



Зона ранней активации в области заднебазального отдела ЛЖ под КС

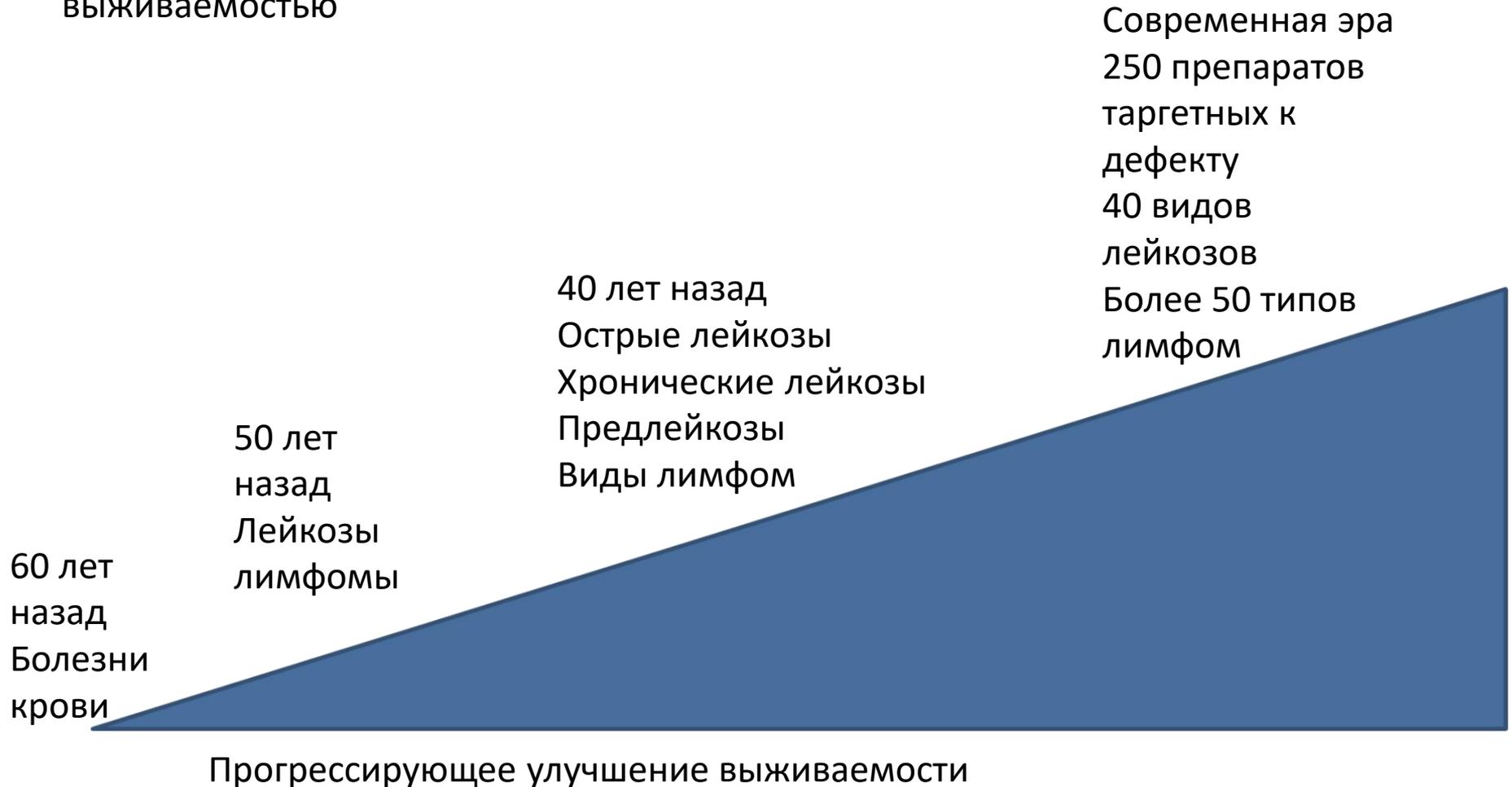


# Новая эра в создании терапевтических препаратов – синтетическая биология

- 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

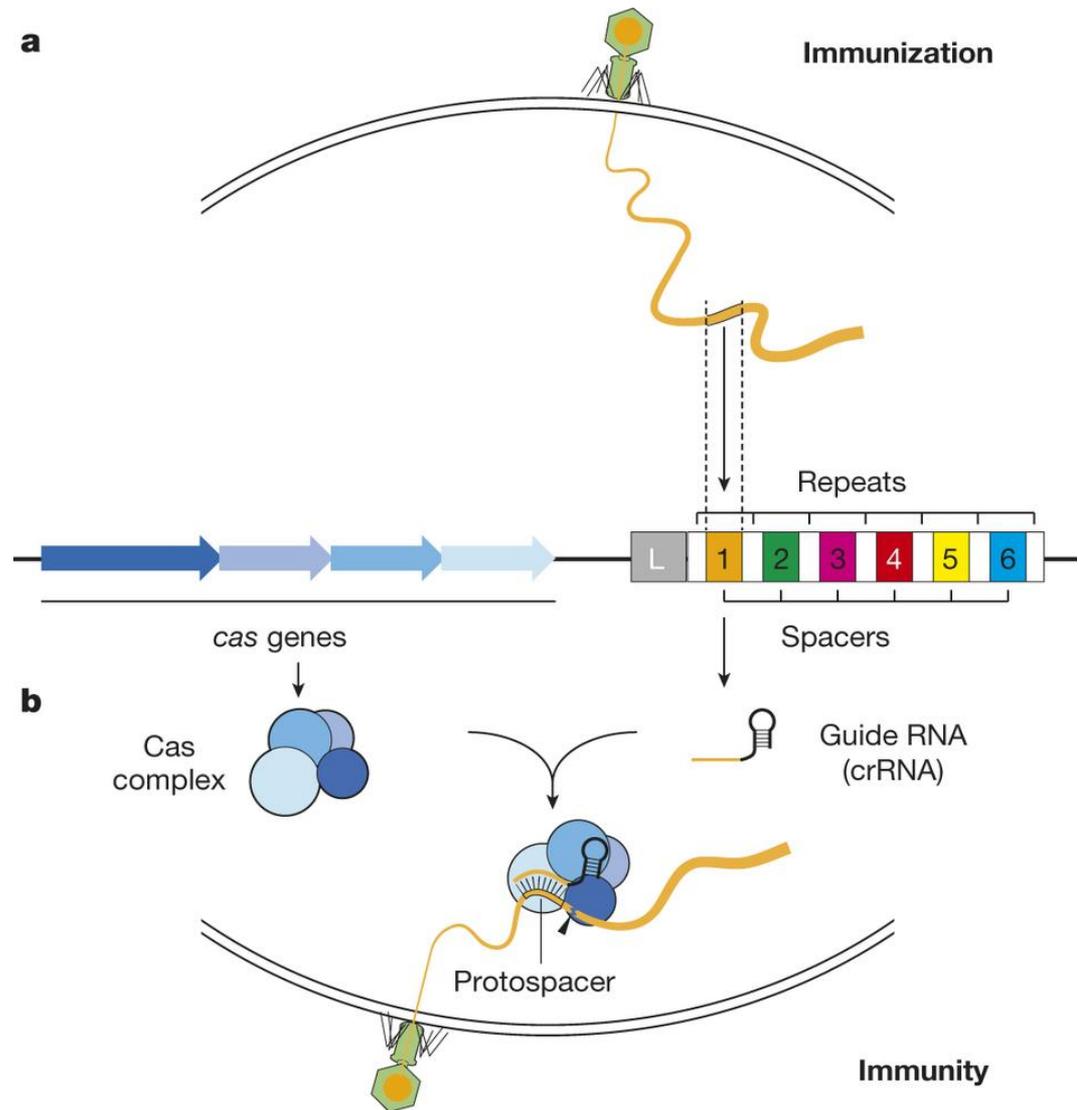
Внедрение персонифицированной таргетной терапии в онкогематологии за 60 лет превратило понятие болезней крови в многочисленную группу заболеваний с понимаемым молекулярным механизмами и более чем 70% суммарной 5-летней выживаемостью



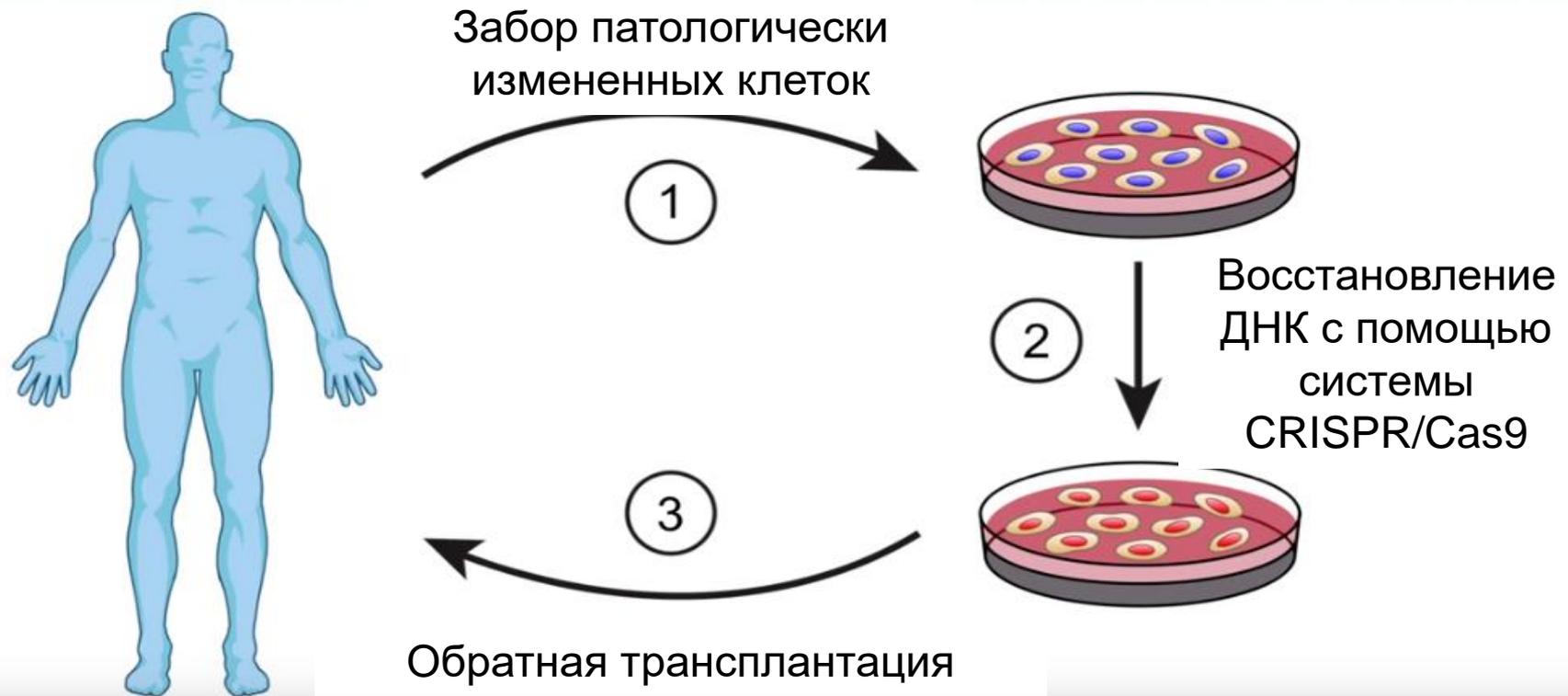
# Система CRISPR

## Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

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



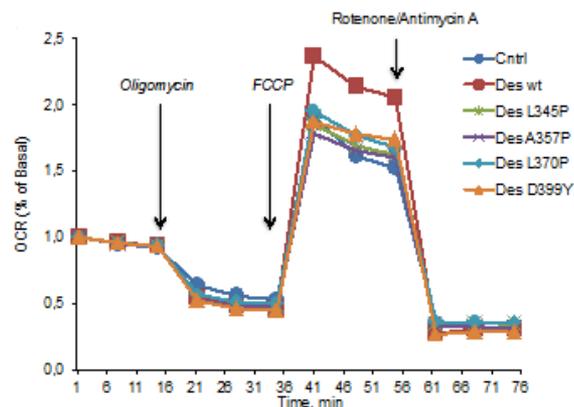
# Генетическая коррекция заболеваний у людей





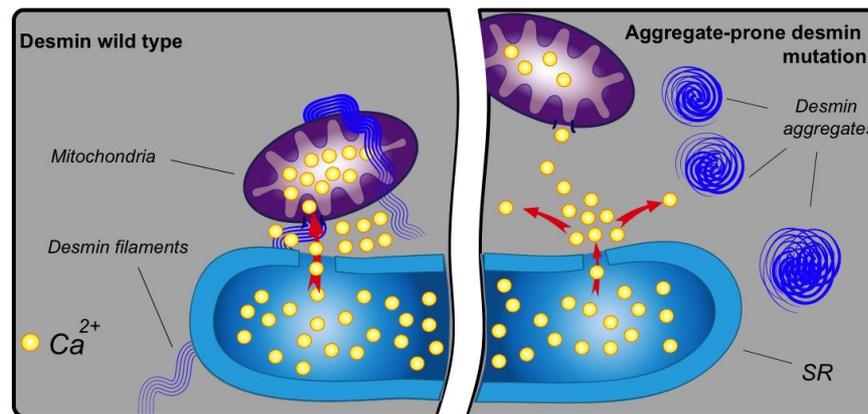
# Восстановлении функции митохондрий с помощью активаторов транскрипции на основе CRISPR/dCas9

## Снижение максимального дыхания



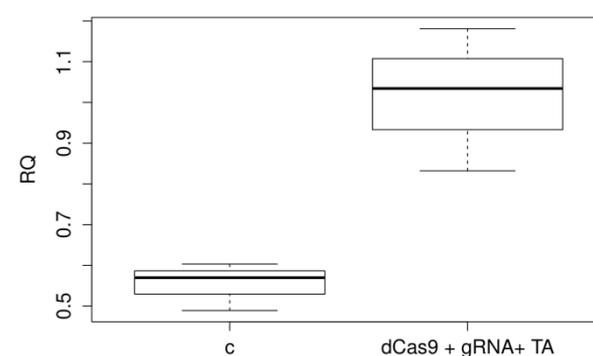
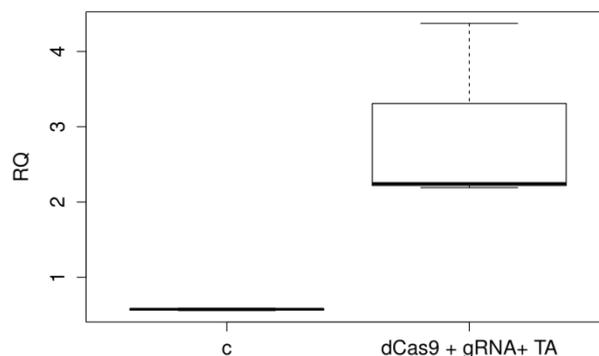
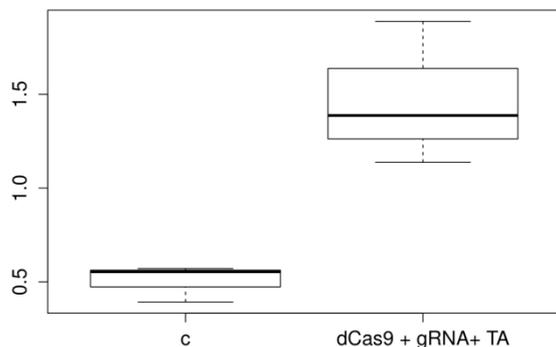
*TFAM*

## Нарушение функций митохондрий



*PPARGC1A*

*NRF1*

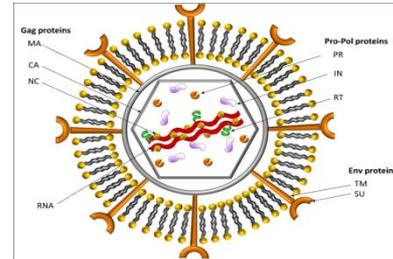


Активация экспрессии генов, регулирующих биогенез митохондрий

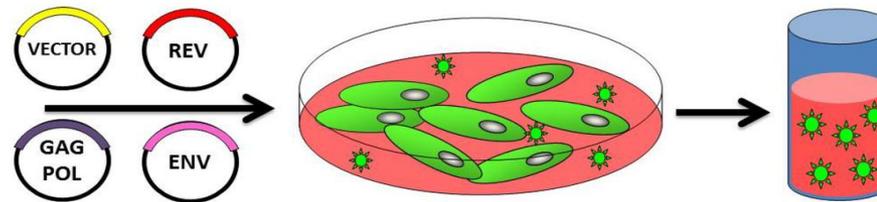
# CAR-T (ХАР) - новый эффективный метод лечения онкогематологических заболеваний

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

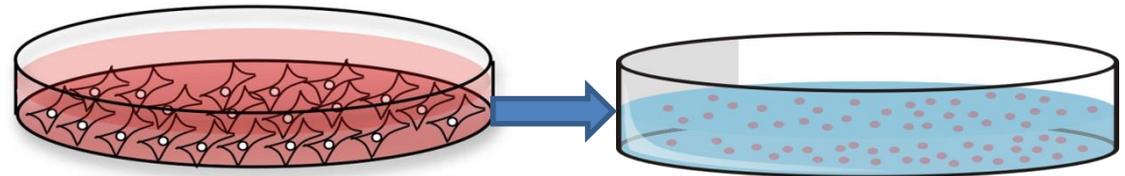


Prepare Plasmids

Transfect HEK293T Cells

Collect Supernatant

3. Получены генетически-модифицированные Т-лимфоциты



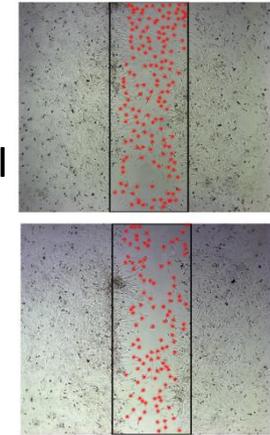
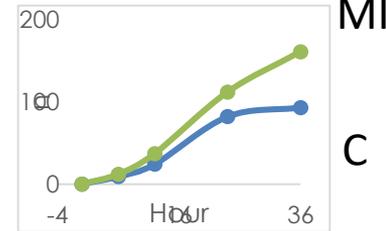
4. Ведутся работы по проверке специфичности цитотоксичности генетически модифицированных лимфоцитов

5. Оптимизированы протоколы криоконсервации CAR Т-лимфоцитов

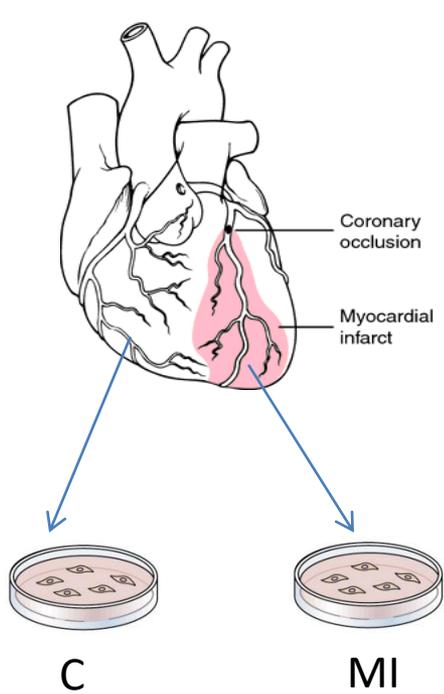
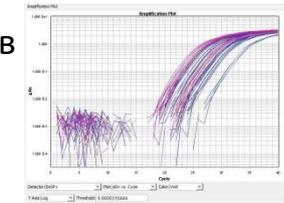
# Исследование изменения регенеративного потенциала стволовых клеток сердца крыс в постинфарктном миокарде

## Функциональные тесты *in vitro*

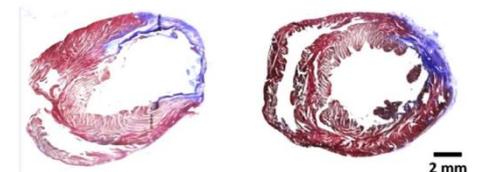
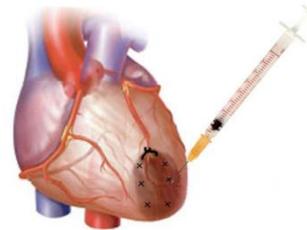
Постинфарктные клетки имеют более высокую интенсивность миграции и пролиферации



Оценка экспрессии генов и способности к дифференцировке; в работе



## Функциональные тесты *in vivo*

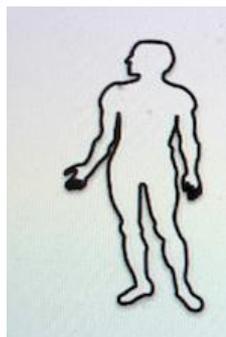


MI vs C

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

Проведено 20 трансплантаций по  $2 \times 10^6$  клеток; данные в обработке

# Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки



Взрослая клетка

**Эпигенетическое репрограммирование**



Индукцированная плюрипотентная  
стволовая клетка



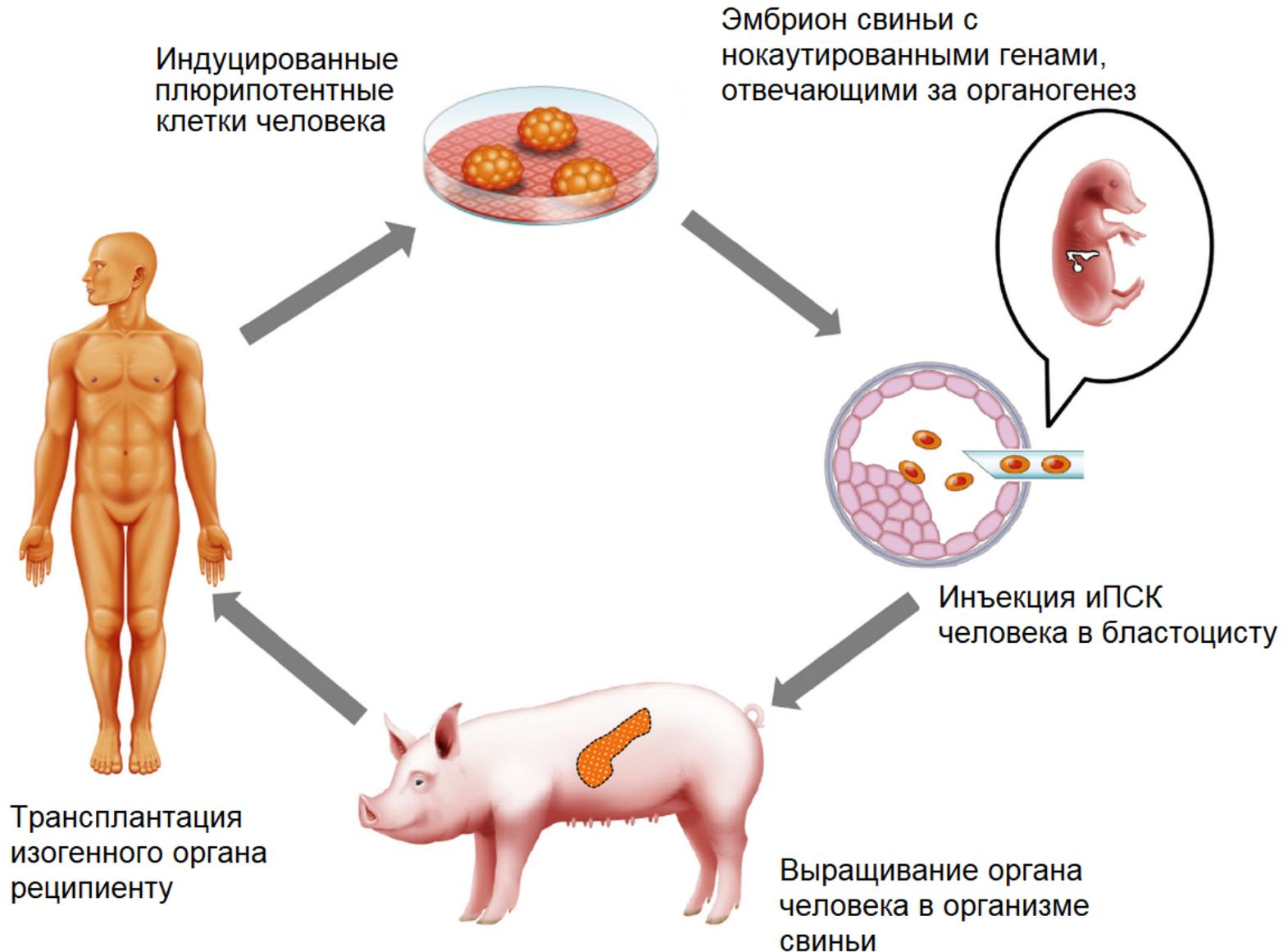
Индукцированные  
плюрипотентные стволовые  
клетки в чашке Петри

**Дифференциация**

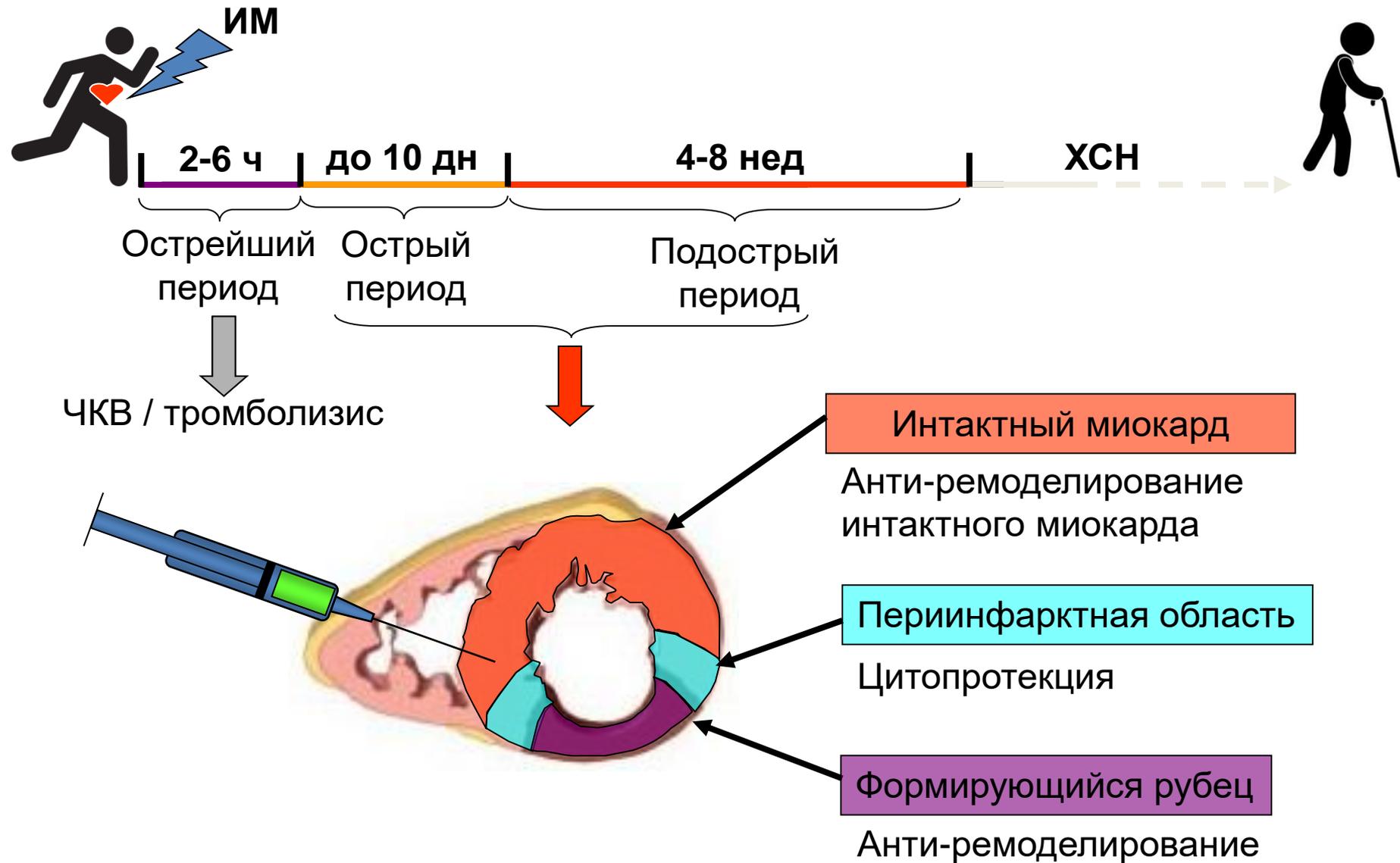


Все возможные типы клеток

# Выращивание изогенных донорских органов в организме крупных животных



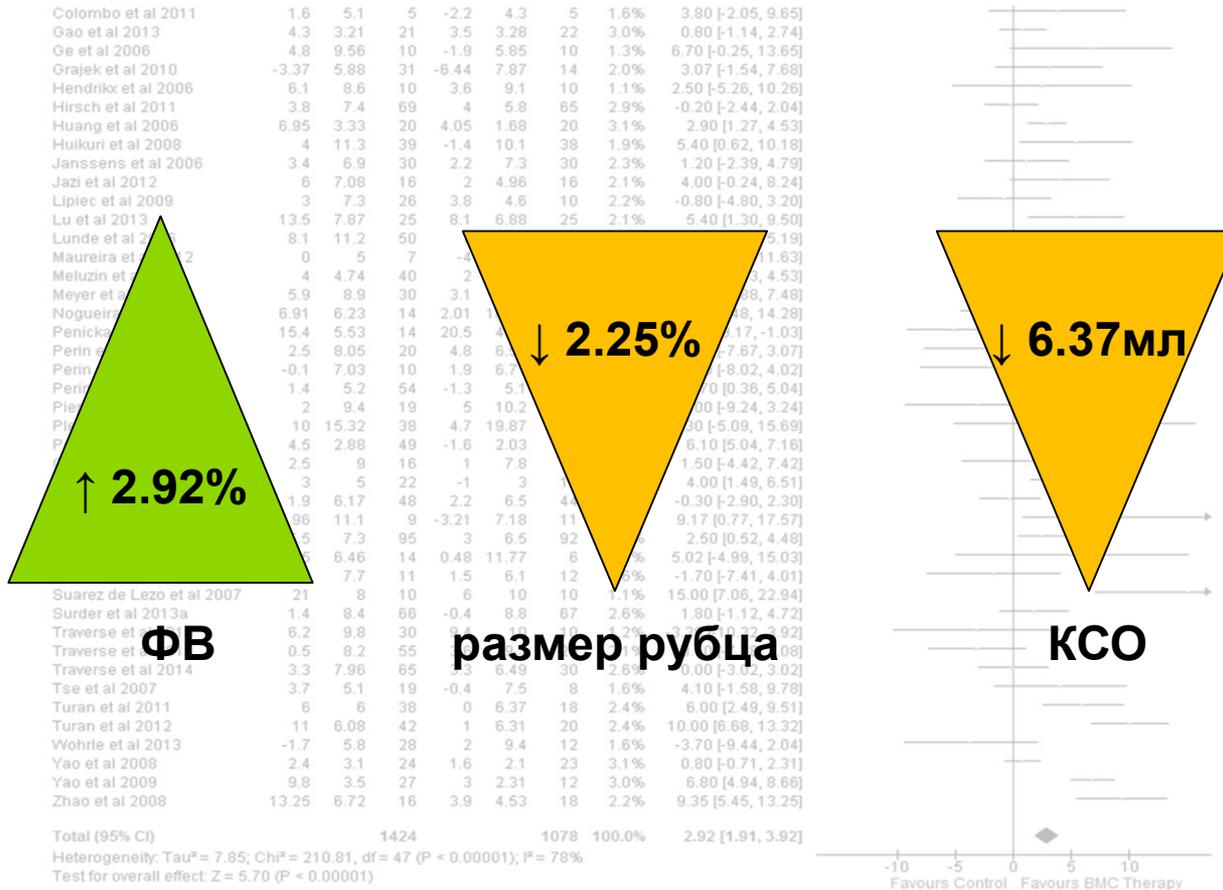
# Клеточная терапия при инфаркте миокарда: точки приложения



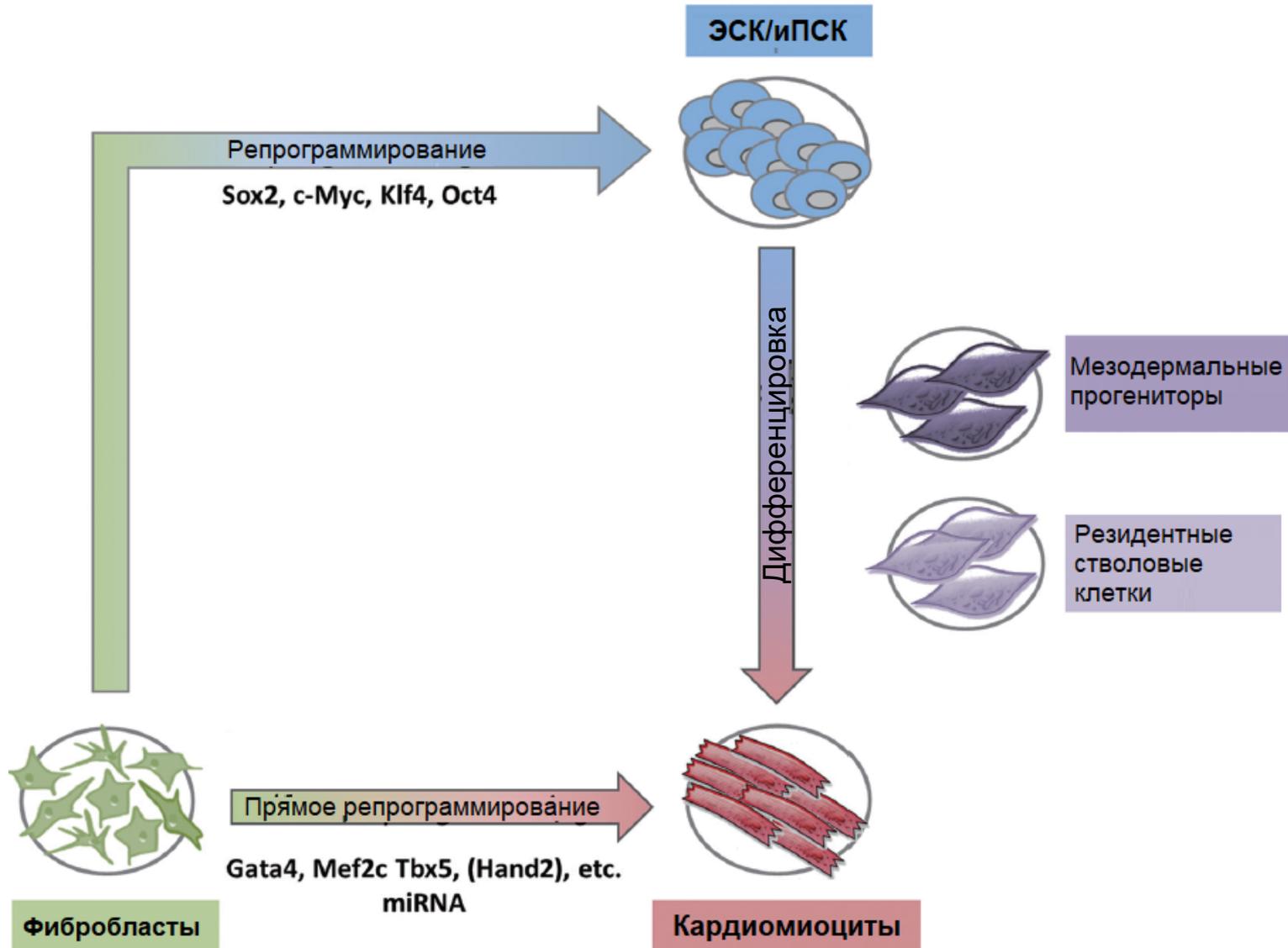
# Adult Bone Marrow Cell Therapy for Ischemic Heart Disease

## Evidence and Insights From Randomized Controlled Trials

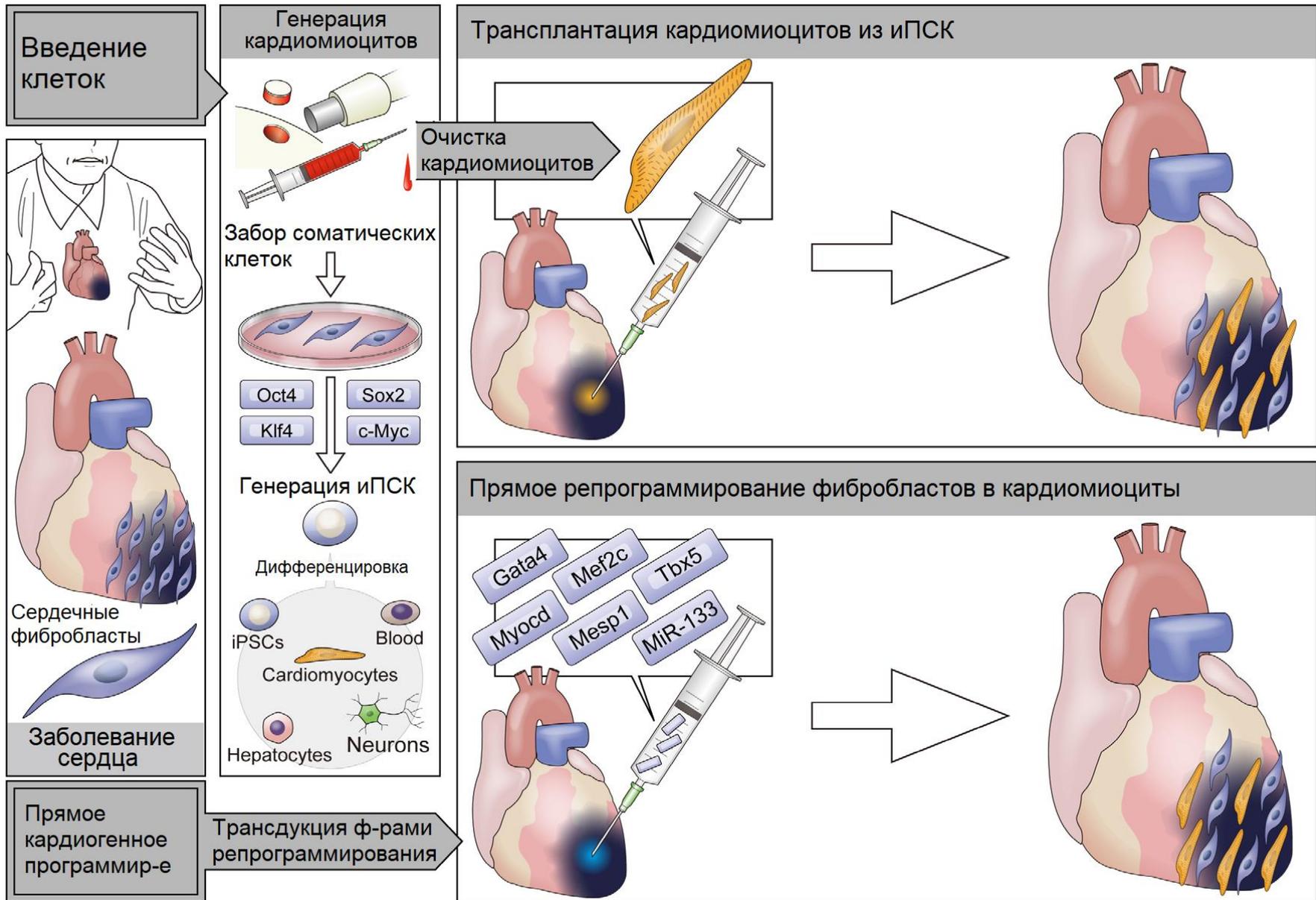
**48** рандомизированных контролируемых исследований  
(**2602** пациента).



# 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

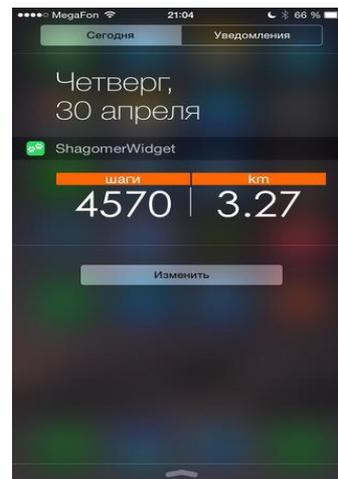
- Редактирование генома у плода, детей, взрослых
- Коррекция эпигенетических изменений и регуляция генной экспрессии
- Метагеномика
- Ом-ные технологии (OMICs)

## 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.

