

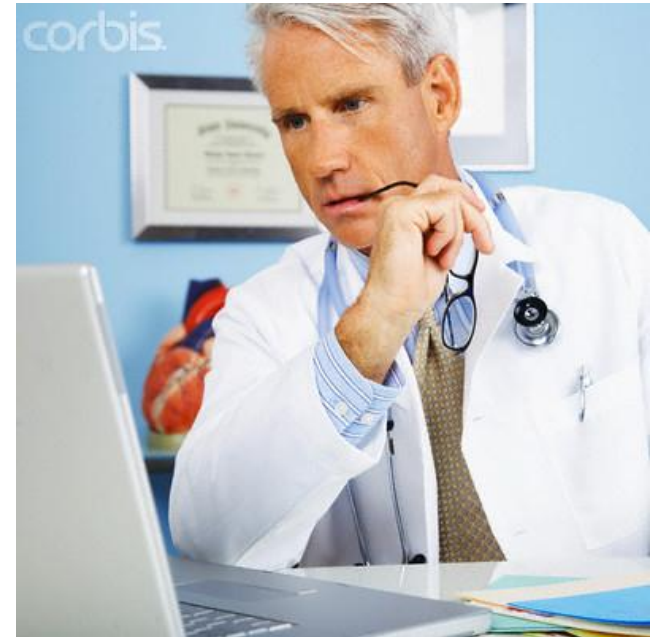
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

Дедов Иван Иванович

**Президент РАМН,
академик РАН и РАМН,
директор Эндокринологический научный центр МЗ РФ**

Медицина

- Доказательная?
- Персонализированная?
- Трансляционная?



Доказательная медицина — подход к медицинской практике, при котором решения принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению



Трансляционная медицина — процесс, предусматривающий перенос открытий, сделанных в лабораториях, в сферу практического применения в медицине



Пути «перевода»

In vitro



In vivo

Доклиника



Клиника

Животное



Человек

Доброволец



Пациент

Патофизиология



Биомаркер

Фармакогеномика



Эффект

ЧТО ТАКОЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА?

- 1. ЭТО ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНАЯ ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НА ОСНОВЕ ГЕНОМИКИ, Т.Е. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТОГО ИЛИ ИНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РАЗРАБОТКОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЕРОЯТНОСТИ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ**
- 2. РАННЯЯ ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ ПРОТЕОМНЫХ И МЕТАБОЛОМНЫХ БИОМАРКЕРОВ**
- 3. ПОДБОР ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ И КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ ГЕНОМНЫХ ПРЕДСКАЗАНИЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

«ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА ПОДРАЗУМЕВАЕТ АДАПТАЦИЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ К ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ОСОБЕННОСТЯМ КАЖДОГО ПАЦИЕНТА, ЧТОБЫ ВЫДЕЛИТЬ СУБПОПУЛЯЦИИ, ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ ПО СВОЕЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОПРЕДЕЛЕННОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ ИХ ОТВЕТУ НА КОНКРЕТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ. ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ИЛИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МОЖНО ЗАТЕМ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДЛЯ ТЕХ, КОМУ ОНО ПРИНЕСЕТ ПОЛЬЗУ, ЭКОНОМЯ РАСХОДЫ И ИЗБАВЛЯЯ ОТ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ТЕХ, КОМУ ЭТО ЛЕЧЕНИЕ НЕ ПРИНЕСЕТ ПОЛЬЗЫ»

**--СОВЕТ ПО РАЗВИТИЮ НАУКИ И ТЕХНИКИ ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ США,
ПРИОРИТЕТЫ В ОТНОШЕНИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ, 2008 Г.**

**ПРЕДПОСЫЛКИ
ПОЯВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Варианты развития событий при общем диагнозе у группы пациентов



УНИВЕРСАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОДХОДИТ НЕ ВСЕМ ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ, ДЛЯ КОТОРЫХ ОПРЕДЕЛЕННЫЙ ПРЕПАРАТ НЕЭФФЕКТИВЕН, В СРЕДНЕМ:

Антидепрессанты

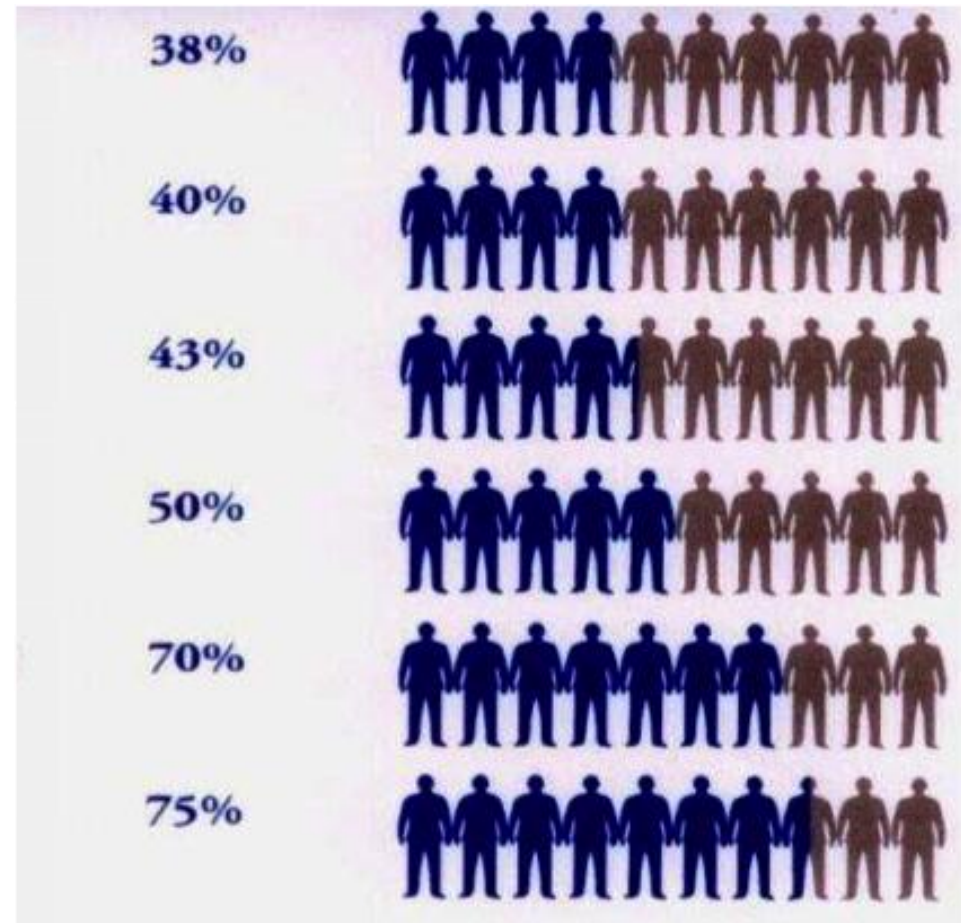
Лекарства от астмы

Противодиабетические
средства

Средства для лечения
артрита

Лечение болезни
Альцгеймера

Средства для лечения
рака



Структура перехода

Вчера

Ограниченное количество лекарств «на все случаи»
Отсутствие широких опубликованных рекомендаций
Эффективность и безопасности под вопросом

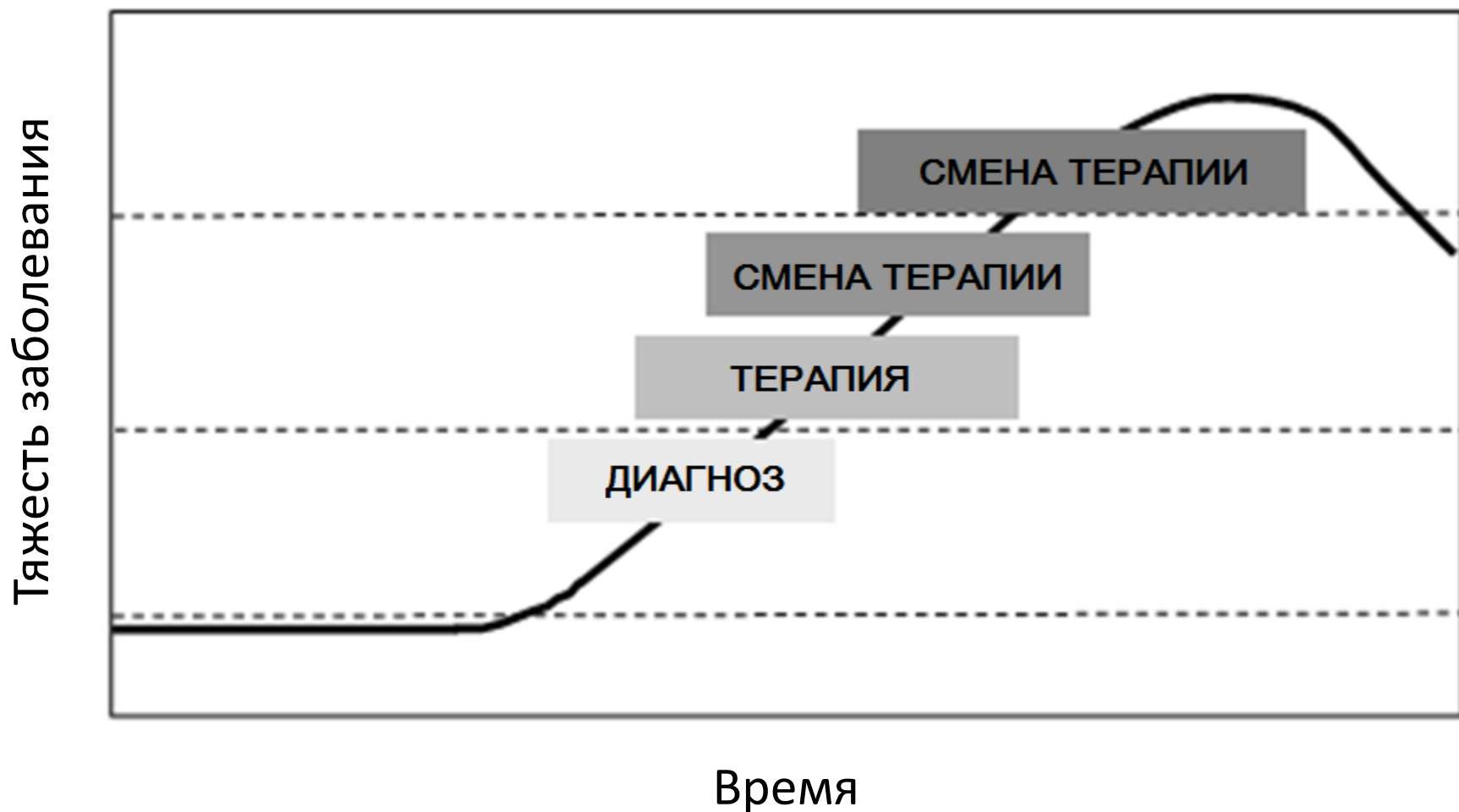
Сегодня

«Хиты продаж», ориентированные на широкий спектр
50% пациентов не достигают целевых показателей
Значимое количество нежелательных явлений

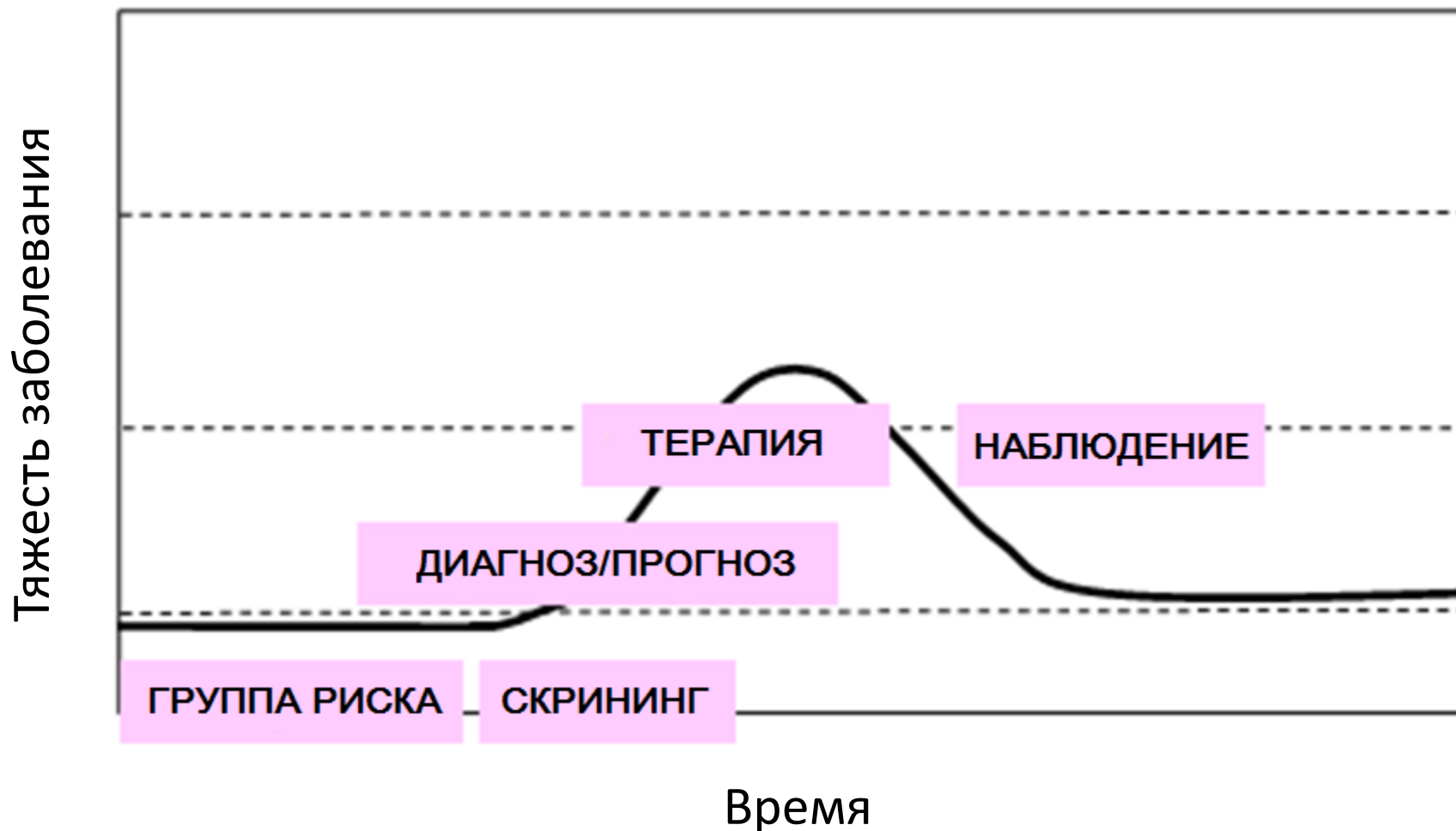
Завтра

Лекарства, ориентированные на узкий профильный сегмент
Разделение производится на основе анализа генома
Лучшие из возможных эффекты при минимуме нежелательных явлений

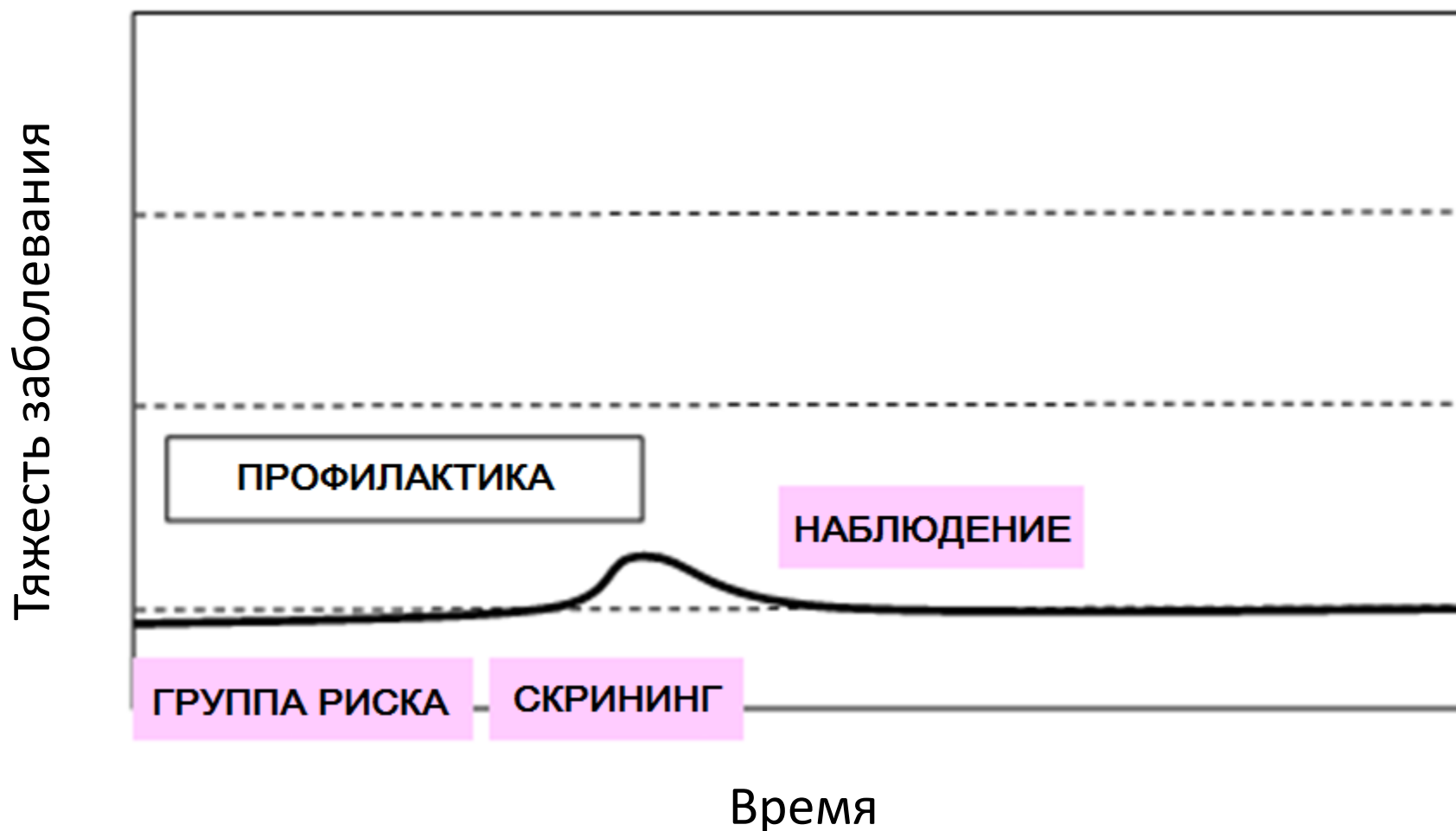
Обычное течение болезни



Желательное течение болезни



Оптимальное течение болезни

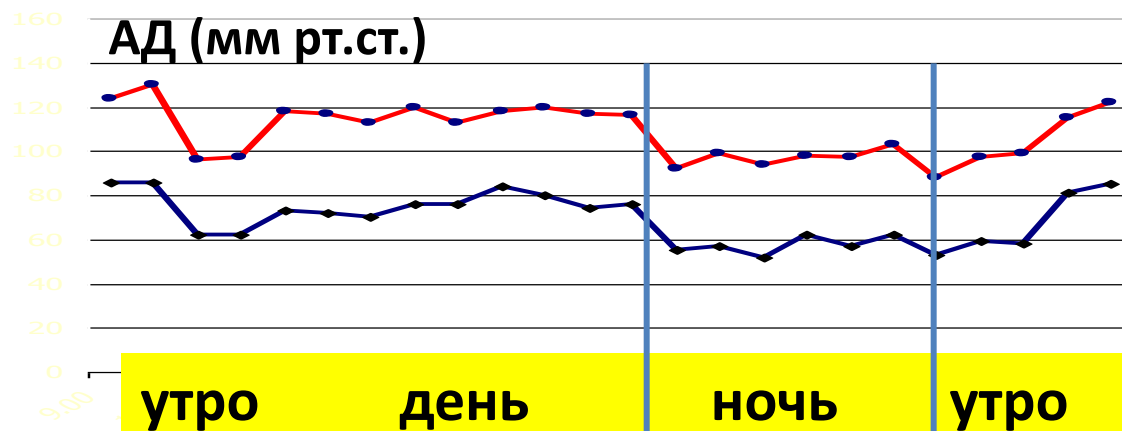


**НАЧАЛО ПУТИ
К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЕ**

Варианты суточного ритма АД

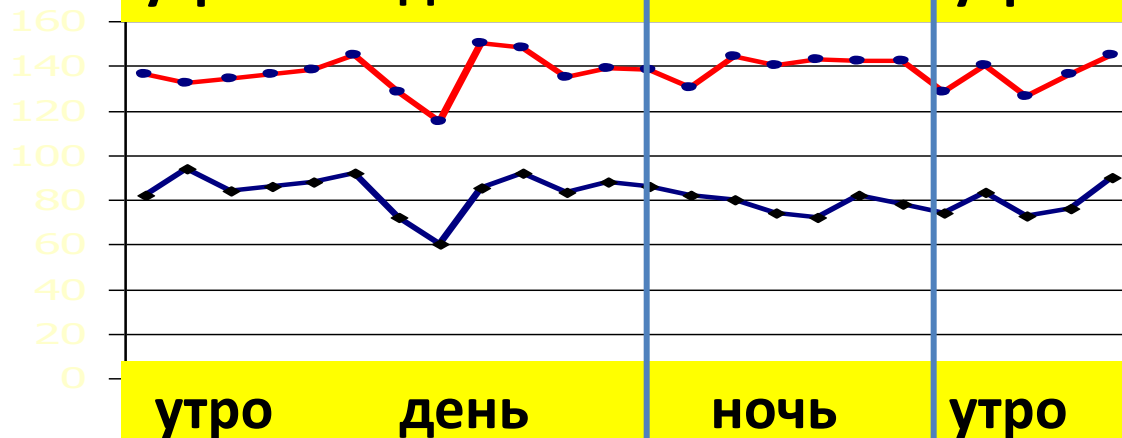
Дипперы

снижение ночного
АД на 10-20%



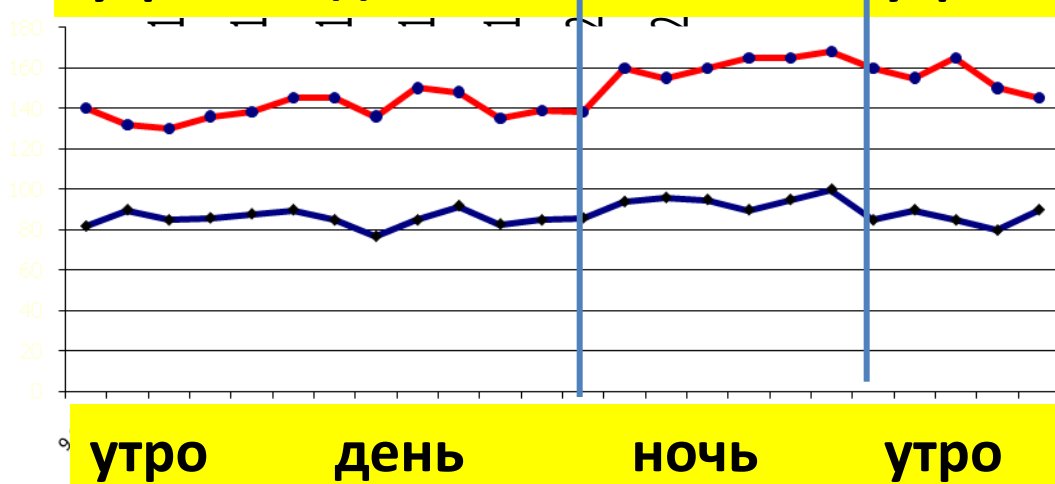
Нон-дипперы

отсутствие снижения
ночного АД

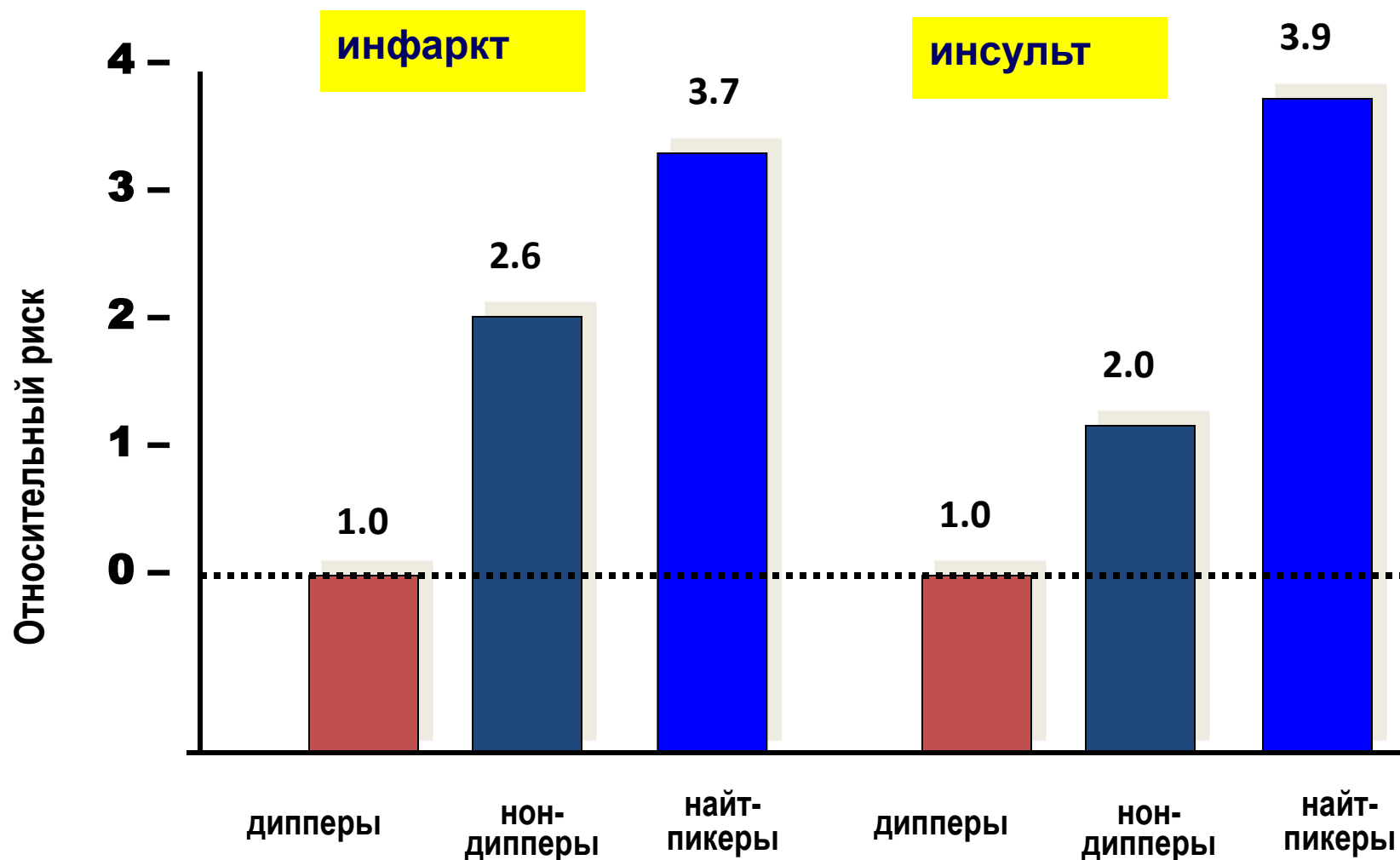


Найт-пикеры

повышение ночного АД
выше дневных значений

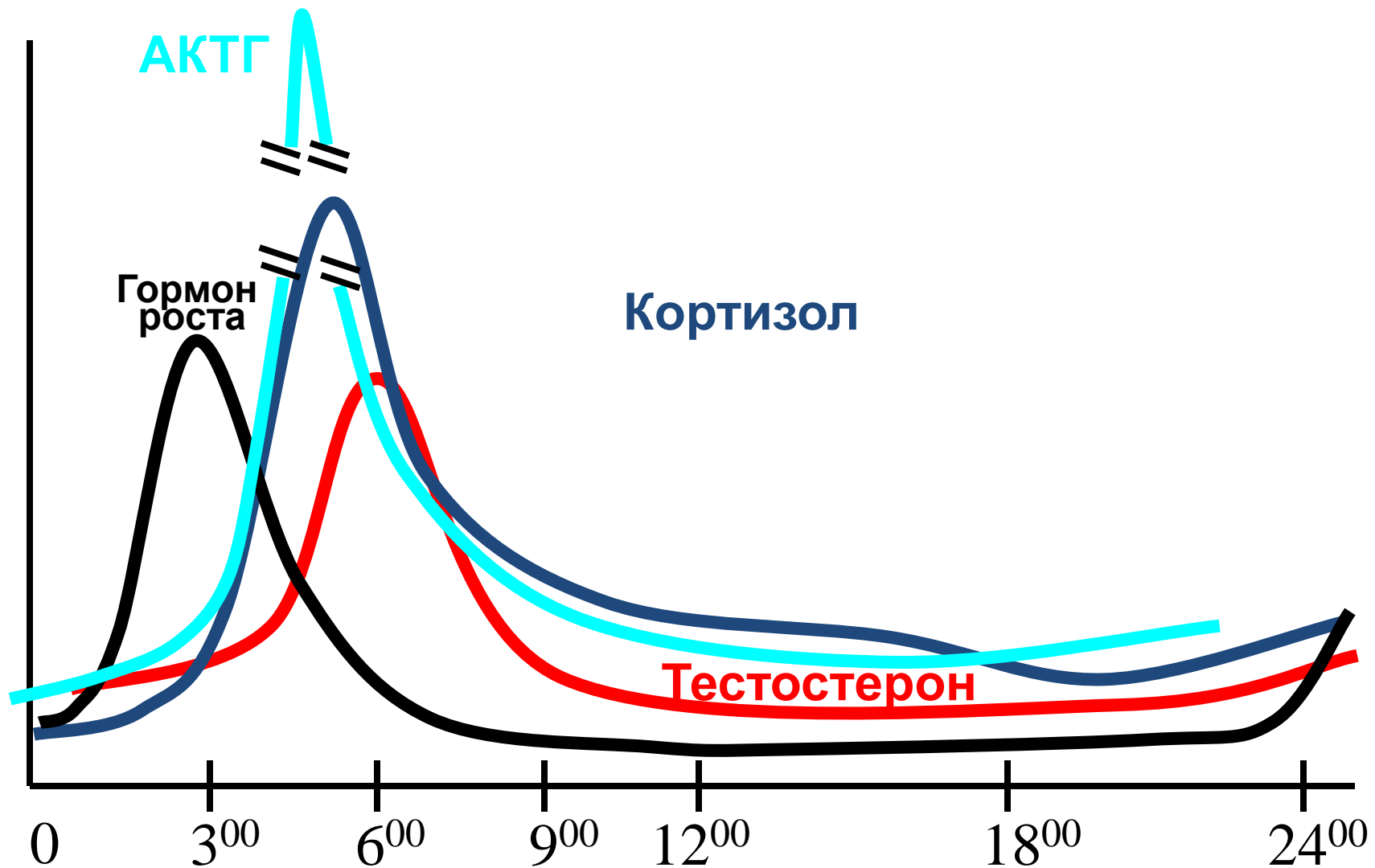


Риск сердечно-сосудистой смертности в зависимости от суточного ритма АД



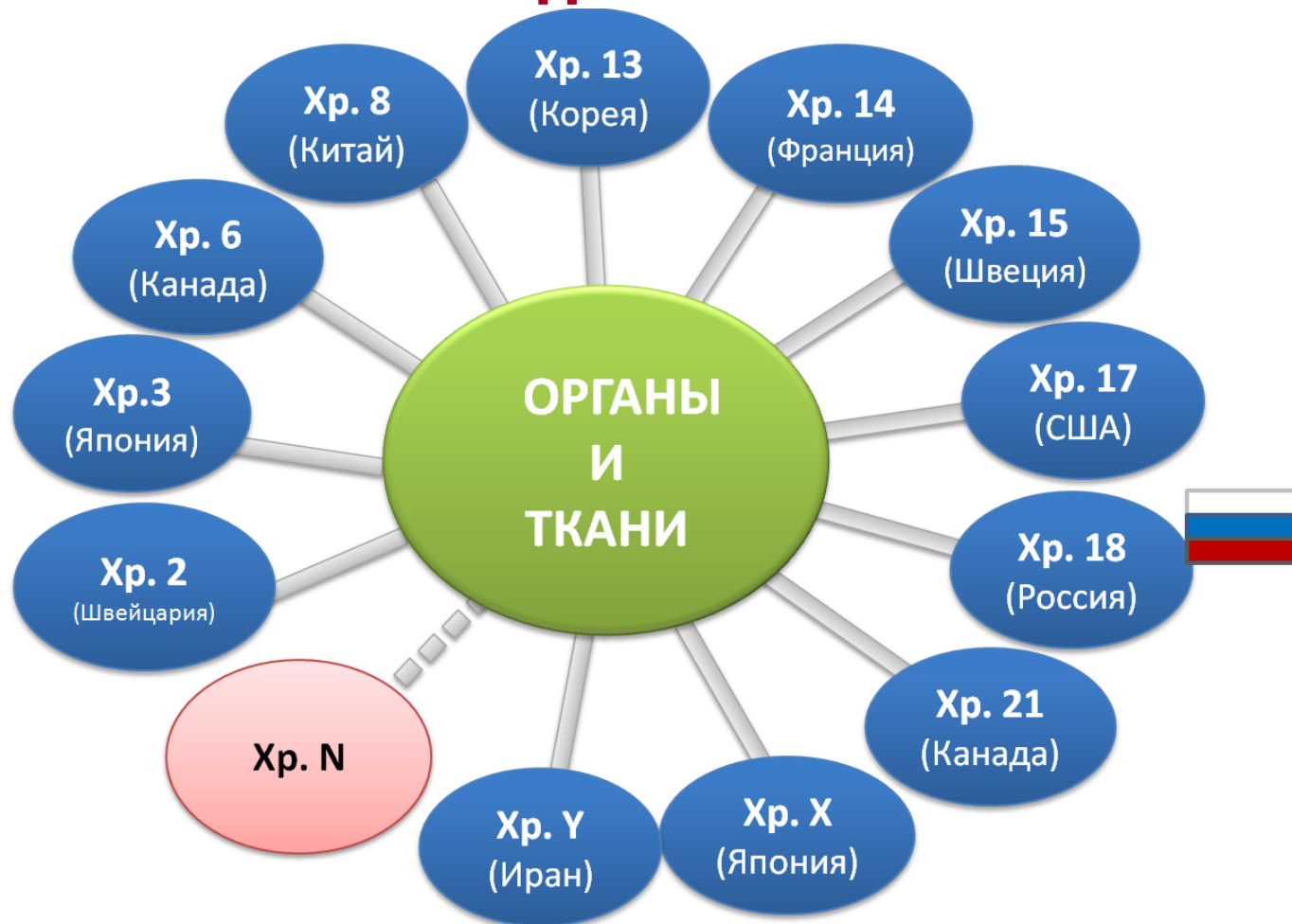
"Ohasama study", 2001

Циркадианный ритм гормонов в крови у мужчин



**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ
КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

РОССИЯ ВОШЛА В ЧИСЛО СТРАН-УЧАСТНИКОВ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРОЕКТА «ПРОТЕОМ ЧЕЛОВЕКА», КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ ПРОДОЛЖЕНИЕМ



**ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ПРОЕКТА «ПРОТЕОМ ЧЕЛОВЕКА» В МЕДИЦИНЕ:
ПОИСК БЕЛКОВ-БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ МЕТОДОВ
РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

18



- 285 генов
- 30 тысяч белков
- 350 заболеваний

Болезнь Паркинсона

Шизофрения

Колоректальный рак

В-клеточная лимфома

Амилоидная нейропатия

Протопорфирия

Псориаз

Болезнь Альцгеймера

Диабет

Рак поджелудочной железы

Остеосаркома

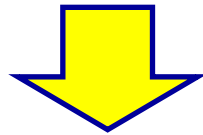
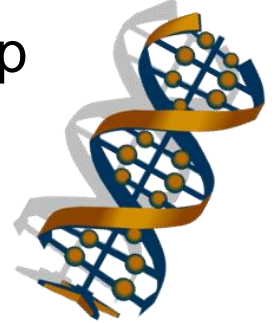
Болезнь Ниманна-Пика

Ревматоидный артрит

Молекулярная генетика - здравоохранению

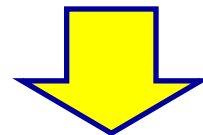
Моногенные болезни – около 5 000 форм (2-4% популяции)

В России ежегодно проводится свыше **20 000** процедур молекулярной диагностики, в т.ч. доклинической и пренатальной



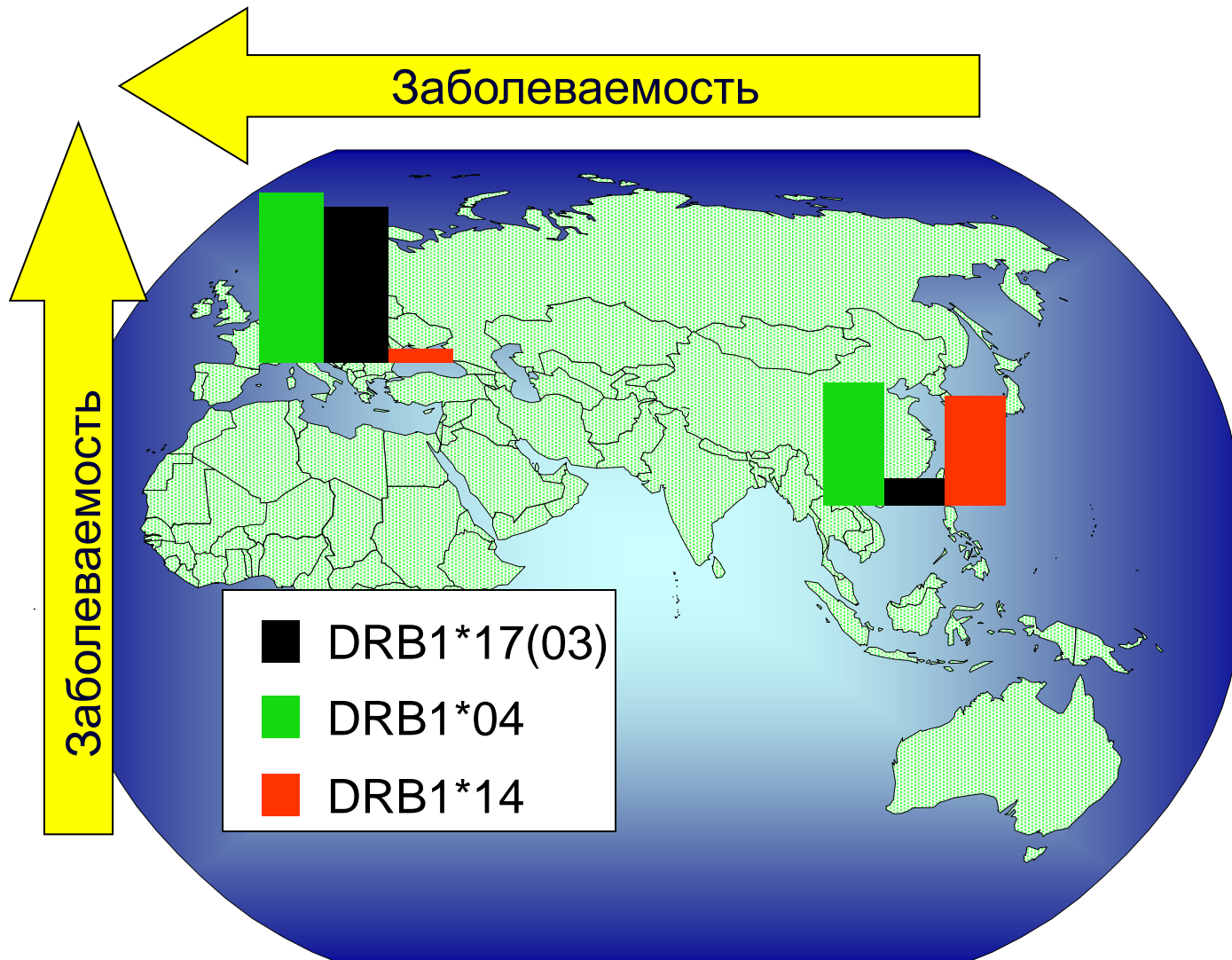
Болезни с генетической предрасположенностью – более 10 000 форм (25% всех больничных коек)

В НИИ РАМН осуществляется диагностика более **1000** хромосомных болезней, более **300** наследственных синдромов и болезней обмена веществ,.



Персонализированная профилактика, «генетический паспорт»

Распределение аллелей DRB1 при СД 1 типа в мире



Частота встречаемости аллельных вариантов гена HLA-DRB1*04 в различных популяционных группах России

№	Русские	Поморы	Саамы	Татары	Мари	Тувинцы	Ненцы
04	11,64	35,37	33,52	17,78	16,34	28,74	17,39
0401	3,80	16,21	9,14	5,61	12,65	12,13	0,73
0402	1,66	0	0,76	0,93	0	0	0
0403	0,95	1,47	8,38	1,87	1,05	5,75	7,16
0404	3,09	17,69	5,33	7,9	0,53	1,28	10,14
0405	0	0	0	0	0	5,75	0
0407	1,66	0	0	0	0,53	0	0
0408	1,19	0	16,00	1,87	1,58	2,93	0
0410	0	0	0	0	0	1,28	0

Предрасположенность к инсулинзависимому СД

Устойчивость к инсулинзависимому СД

Предрасполагающие к СД 1 типа *HLA* - гаплотипы в пяти популяциях РФ

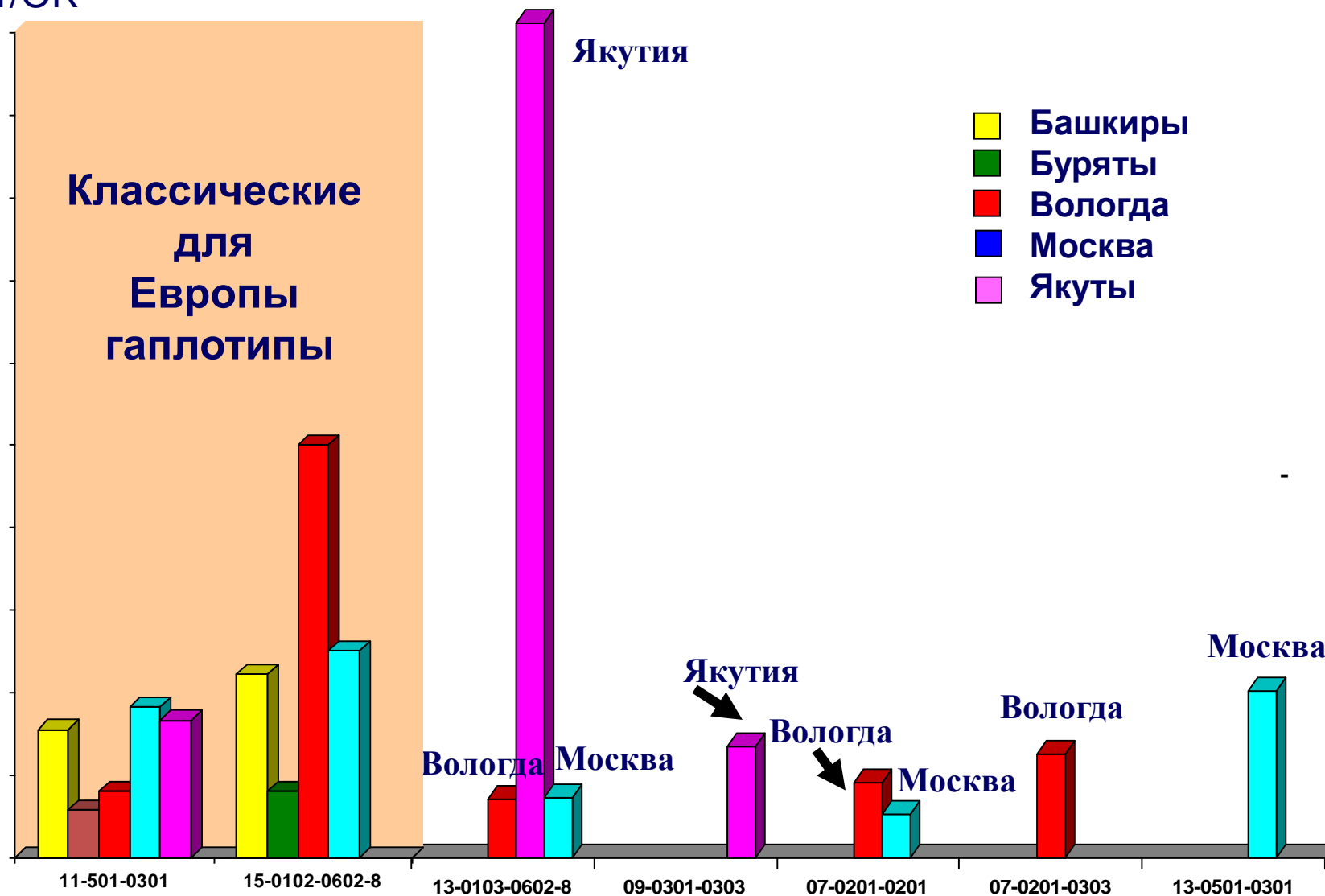
Этнически специфичные гаплотипы



Защитные *HLA* - гаплотипы в пяти популяциях РФ

Этнически специфичные гаплотипы

1/OR



Риск развития сахарного диабета 1 типа



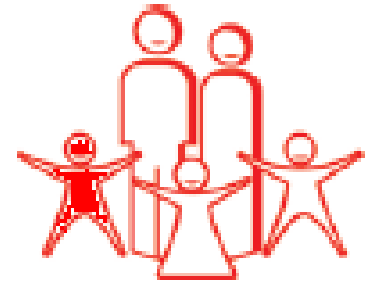
Популяционный
риск – 0,2-0,4%



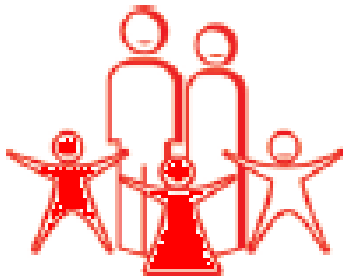
Папа – 3,6-8,5%



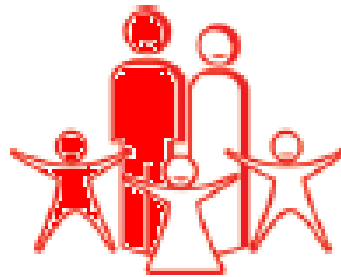
Мама – 1,1-3,6%



Один
сибс - 4%



Двое
сибсов - 9,5%



1 родитель
1 сибс - 12%



Двое
родителей - 34%

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

**Персонализированная терапия
на основе геномных
и постгеномных технологий**

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА (ПГД) -

Диагностика генетических аномалий у эмбрионов до момента их имплантации.

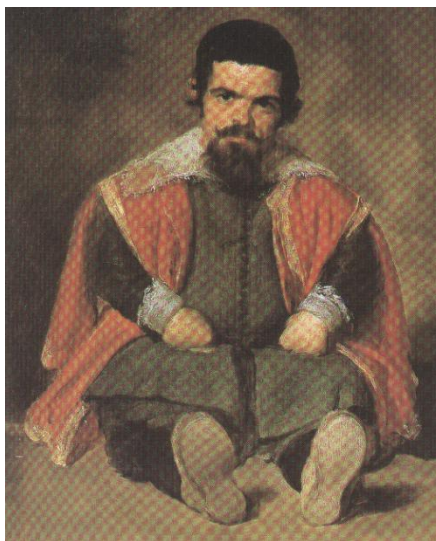
Выполнение ПГД возможно только при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий, основанных на экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), т.к. только в результате процедуры ЭКО возможно получение отдельных клеток эмбрионов для генетической диагностики.

Основные показания к проведению ПГД

- I. Выявление часто встречающихся хромосомных аномалий (С-м Дауна и др.)
- I. Наличие в семье моногенной болезни или носительства (гемофилия, адреногенитальный с-м)



Синдром Дауна



Веласкес, 1644
Ахондроплазия

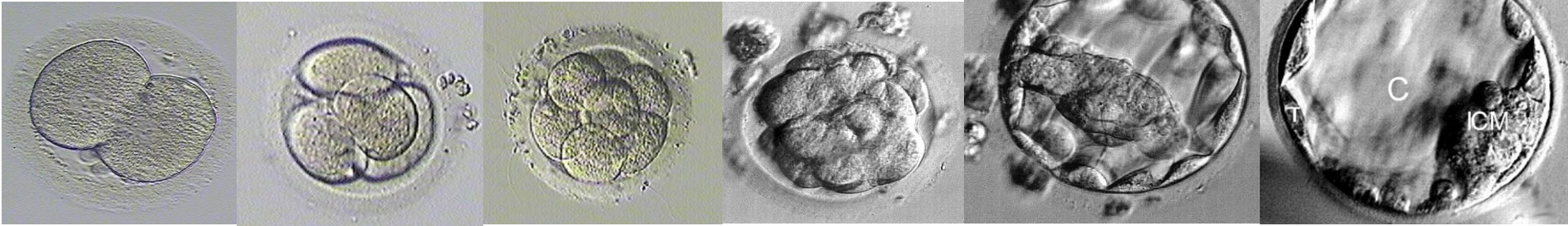


Гемофилия

В 2005 г. **229** случаев преимплантационной диагностики

В 2009 г. **555** случаев преимплантационной
диагностики

Этапы развития эмбрионов человека



2 сутки

3 сутки

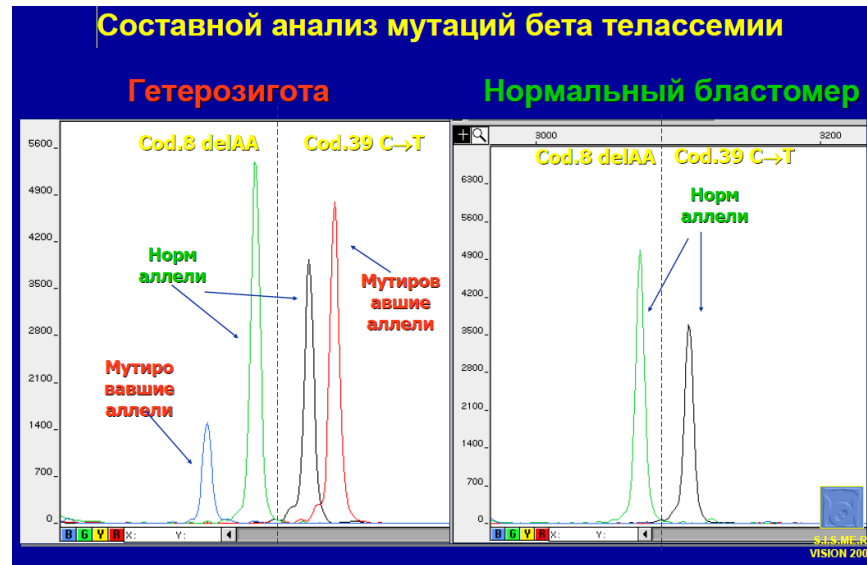
4 сутки
морула

5 сутки
бластоциста

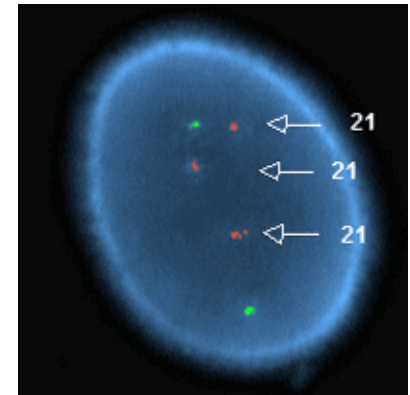
Хетчинг (вылупление) бластоцисты
5-6 сутки



Преимплантационная генетическая диагностика методами FISH и PCR



**PCR
диагностика**



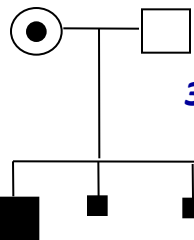
**Бластомер эмбриона с
синдромом Дауна
(3 сигнала 21
хромосмы)**

**FISH
диагностика**

Клиническое применение: ПГД в семье с гемофилией А

Родословная семьи

Мать
носитель



Отец
здоровый

Сын,
болен
гемофилией А

Спонтанные
аборты

Планирование второго
ребенка с ЭКО

Выбор эмбриона

Для переноса выбран
(XX) эмбрион №1



Заключение:

№	Результат исследования.	Морфология эмбриона
1	XX, mut\normal	2AA
2	XY, mut (больной)	mor
3	XY, mut (больной)	1AA
4	XX, mut\normal (носитель)	mor

Результат

Диагностирована
беременность,
завершившаяся
рождением
здоровой
девочки

Клиническое применение ПГД

Аутосомно-рецессивные заболевания	Аутосомно-доминантные заболевания	Х-сцепленные заболевания	Заболевания с экспансией тринуклеотидных повторов *	Другие заболевания (риск развития)
Муковисцидоз	Ретинобластома	Миодистрофия Дюшенна/Бекера	Синдром ломкой Х- хромосомы	HLA-типирование
Бета-талассемия	Нейрофиброматоз	Гемофилия А/Б	Миотоническая дистрофия	Rh-фактор (резус конфликт)
Серповидно-клеточная анемия	Синдром Ли- Фраумени	Надпочечниковая недостаточность с гипогенитализмом	Болезнь Гентингтона	Риск развития рака молочной железы
Спинальная амиотрофия	Семейный аденополипоз			Риск развития б-ни Альцгеймера в молодом возрасте
Адрено-генитальный синдром	Ахондроплазия			
ВДКН	Синдром Марфана			
Анемия Фанкони	Несовершенный остеогенез			
MCAD	Туберозный склероз			
Болезнь Тея-Сакса	Пигментный ретинит			
Буллезный эпидермолиз				

Моногенные заболевания

ЧТО НАДО СДЕЛАТЬ, ЧТОБЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА СТАЛА РЕАЛЬНОСТЬЮ

**1. СОЗДАТЬ «ДОРОЖНУЮ КАРТУ»
«ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

**2. РАЗРАБОТАТЬ ПРОТОКОЛЫ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ И ВНЕДРИТЬ ИХ В
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**

**3. ВСТУПИТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫЕ
КОАЛИЦИИ И ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ
С ЦЕНТРАМИ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ В ЕВРОПЕ, США И ДР.**

**4. СОЗДАТЬ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КОНСОРЦИУМ
«ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА»**

*«Средства массовой
информации
не менее опасны,
чем средства
массового
уничтожения»*



1894 – 1984
Петр Леонидович
Капица

**Благодарю
за внимание!**