

ИЗМЕНЕНИЕ ТРЕНДОВ В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ 2014/2015 гг.

А. Мелерзанов, кандидат медицинских наук
Московский физико-технический институт
E-mail: m83071@gmail.com

Новыми направлениями в развитии медицинской науки являются антивозрастная медицина, усиление роли геномной диагностики, развитие нейронауки и большее вовлечение пациента в процесс сохранения его здоровья.

Ключевые слова: тенденции развития здравоохранения, микробиота, ДНК-диагностика, клеточная терапия, трансляция.

Статья основана на анализе публикации Калифорнийского университета Сан-Франциско (КУСФ) (www.ucsf.edu) с комментариями по актуальности и состоянию дел на момент публикации в медицинской науке Российской Федерации (РФ).

Ежегодно аналитическая служба КУСФ проводит опросы ведущих специалистов университета о наиболее интересных развивающихся областях исследований в сфере здравоохранения и о том, что меняется для пациентов в доступности медицинской помощи.

В таблице приведены адаптированные ответы ведущих специалистов – по 8 на каждый год. При этом только 1 ответ относится к доступности медицинской помощи, причем в рассматриваемые годы он не меняется – пациенты хотят видеть обоснованность цены услуг. Это правомерно для всех стран мира, Россия не исключение. Что касается остальных ответов, то они касаются различных областей и вызывают значительный интерес.

Рассмотрим отдельные пункты таблицы: ожидания, результаты, актуальность для организации здравоохранения и общественного здоровья РФ.

Носимые приборы. «Следующим важным изменением в персональных медицинских технологиях будет создание нового поколения действительно полезных приборов и сенсоров, которые могут отправлять данные поставщикам медицинских услуг. Единственный путь, при помощи которого эта технология произведет революцию в здравоохранении, – это возможность обеспечения докторов той информацией о пациентах, которая им нужна, и тогда, когда она им нужна», – доктор Майкл Блум, главный специалист по медицинской информации КУСФ.

В 2014 г. было представлено несколько моделей часов-компьютеров, регистрирующих информацию о физиологических и физических показателях человека. Основными произво-

дителями смартфонов также были представлены мобильные приложения. Продолжается разработка новых приложений и каналов защищенной передачи информации. Защищенная передача является одним из важных вопросов дистанционного контроля состояния пациента; ее задача – передать неискаженную информацию, защищенную от несанкционированного доступа третьих лиц. Также не решен вопрос ответственности за дистанционное консультирование. Еще одной проблемой является качество сенсоров – достаточная чувствительность для детекции сигнала и способность подавлять шум.

Задача дистанционного мониторинга перешла в 2015 г. с хорошими предпосылками для ее решения на уровне показателей гемодинамики.

Иммунотерапия рака. «Новая перспектива в лечении рака – модуляция иммунной системы человека в направлении уничтожения раковых клеток, а не попытка усовершенствовать химиотерапию. В отличие от традиционной (conventional) медицины иммунотерапия может обеспечить длительно сохраняющийся клинический ответ», – доктор Лоуренс Вонг.

В отличие от иммунной системы, которая в физиологическом режиме уничтожает только бактерии и пораженные вирусами клетки, химиотерапия уничтожает и нормальные клетки. Обнаружение рецепторов, блокирующих иммунный ответ и создание антител, блокирующих эти рецепторы, привело к беспрецедентной выживаемости при поздних стадиях некоторых видов рака.

Задача остается актуальной, хотя и достигнут значительный прогресс – уже накоплен определенный опыт иммунотерапии рака. Новые разработки так называемой адаптивной (adoptive) терапии позволяют говорить об успешном достижении ремиссии при некоторых видах рака без побочных эффектов, свойственных классической химиотерапии.

Модификация генома. «Система CRISPRs (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) позволяет программировать РНК, чтобы направленно убирать дефектный отрезок ДНК и заменять его на нормальный», – Вендел Лин, профессор клеточной и молекулярной фармакологии медицинского института Ховарда Хьюза.

Система подтвердила свою состоятельность, исследования продолжаются.

Человеческая микробиота. «Изучение микробиоты кишечника показывает связь бактериальной экосистемы и все расширяющегося списка болезней. Эта область исследований продемонстрирует развитие новых, основанных на микробио-

Наиболее развивающиеся области исследований в здравоохранении

2014 г.	2015 г.
Носимые приборы, способные сохранять и анализировать большие объемы персональных данных владельца	Понимание принципов работы мозга
Иммунотерапия рака	Прорывы в командной работе
Модификация генома	ДНК-диагностика
Изучение человеческой микробиоты	Омоложение за счет переливания крови молодых
Пациентоориентированная медицинская помощь	Телемедицина
Клеточная терапия	Молекулярная классификация рака
Ранняя трансляция	Системная фармакология
Понимание стоимости услуг здравоохранения	Прозрачность формирования цен на услуги здравоохранения

те, терапии и профилактики респираторных, гастроэнтерологических и даже неврологических нарушений», — Сюзан Линч.

В 2014 г. человеческая микробиота подверглась экстенсивному изучению. Было показано, что в кишечнике в норме обитает >1000 видов бактерий, превосходящих в 10 раз в совокупности количество клеток человеческого организма и составляющих до 3% массы тела человека. Нарушения в составе микробиоты ассоциируют со многими серьезными хроническими заболеваниями. Развитие терапии, основанной на использовании бактерий нормальной микробиоты, получило признание; на рынок вышли лекарства, в составе которых содержатся штаммы бактерий микробиоты, что является значительным шагом вперед по сравнению с традиционными препаратами для лечения дисбактериоза, содержащими лактобациллы и бифидобактерии.

Ориентированная на пациента медицинская помощь. «Медицинские услуги врачей общей практики (primary care) не являются чем-то новым. Новым является то, что на всех уровнях здравоохранения стало понятно, что правильная организация системы медицинской помощи семейными врачами и другими врачами первичного звена, непосредственно работающими с пациентами на уровне первого обращения, является основой пациентоориентированной медицины», — доктор Кевин Грумбах, руководитель отдела семейной и общественной медицины.

Необходимо признать, что в 2014 г. были приложены значительные усилия по оснащению поликлиник современным диагностическим оборудованием и расширением возможностей помощи на уровне первичного звена. Однако действительно пациентоориентированная медицина пока не выстроена, появляются только первые частные клиники, которые применяют принципы персонифицированного подхода. Институт семейных врачей пока не развит. Задача по восстановлению диспансеризации «не для галочки», а так, как она создавалась академиком Е.И. Чазовым, пока не решена.

Клеточная терапия. «Мы располагаем технологией, которая позволяет создавать стволовые клетки из образцов кожи, корректировать генетические мутации в этих клетках и возвращать генетически скорректированные клетки в виде терапии для пациента. Преимущество этих клеток заключается в содержании собственного генетического кода пациента, что позволяет им избежать отторжения иммунной системой пациента», — доктор Давид Ровиц, профессор педиатрии и нейрохирургии.

Безусловно, у индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSc) большое будущее. В 2014 г. в Японии была осуществлена трансплантация индуцированных плюрипотентных стволовых клеток для лечения слепоты вследствие дегенерации макулы. Работы в области применения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток успешно продолжают, в том числе в России.

Ранняя трансляция. «Трансляция результатов открытия в практику — это сложная работа. Возможно, одним из главных вызовов для академии, фондов и индустрии является возможность совместной работы, особенно в сфере живых систем. Будучи уверенными, что открытия с потенциально высокими результатами идентифицированы, получили целевую финансовую поддержку, мы можем ускорить трансляцию и усилить влияние открытий на человеческое здоровье», — доктор Джун Ли.

Подводя итог по основным трендам на 2014 г., можно сказать, что здравоохранение действительно развивалось в указанных областях с разной степенью успеха. Все тренды были действительно актуальны, причем не потеряли актуальность и в 2015 г.

Далее рассмотрим тенденции 2015 г. Они значительно отличаются от трендов 2014 г. и вызывают несколько больше вопросов.

Понимание принципов работы мозга (Hackingthebrain). «Новые мощные инструменты позволяют исследователям отслеживать паттерны активности по всем внутримозговым проводящим путям, приближая нас к пониманию того, как восприятие, мысли и действия возникают из различных внутримозговых путей (*circuits*). Базируясь на этом понимании, мы можем создавать новые паттерны, что приведет к развитию новых, индивидуализированных видов терапии многих заболеваний — таких, как болезнь Паркинсона, депрессии и пр.», — Филлип Сэйбс, профессор физиологии.

Действительно, многие группы, в том числе в ведущих институтах России, занимаются изучением нейронауки. В 2015 г. будут начаты проекты в сфере понимания нейронных сетей и взаимодействия мозг—компьютер. Кроме того, ожидается получение результатов по работе в области стволовых клеток мозга группы Г.Н. Ениколопова (МФТИ, НИЦ «Курчатовский институт»), которой удалось опровергнуть миф о невозможности восстановления нейронов головного мозга.

Переход на командные исследования. «Одним из основных драйверов современного прогресса является значительное смещение в культуре исследований. Исследователи, конкурировавшие между собой, ищут пути взаимодействия по всей шкале мультицентровых исследований в геномике», — доктор Мэтью Стэйт, руководитель отделения психиатрии.

Научные лаборатории, сотрудничество которых ранее напоминало взаимодействие спортивных команд в борьбе за выход в финал, с появлением мощного инструментария и необходимостью переработки колоссальных объемов данных, а главное — с возникновением потребности в мультидисциплинарном подходе к решению сложных проблем, с изменением парадигмы, показывают, что командный подход приводит к синергии в достижении результатов. Демонстративным примером является геномика — для поиска редчайшей мутации необходимо собрать все данные многих исследовательских групп в разных институтах.

Правильный подход реализуется и в России, где, пусть крайне медленно, но начинают образовываться содружество институтов, занимающихся одной и той же проблемой. Более очевиден успех в создании территориальных инновационных кластеров на базе университетов, в которых объединяются представители разных наук, научно-клинических учреждений, а также промышленных компаний и образовательных институтов. Совместными усилиями удастся значительно ускорить достижение результатов и их перевод в фазу клинических исследований.

ДНК-диагностика. «В этом году секвенирование следующего поколения (next generation sequencing), использовавшееся ранее исключительно как мощный исследовательский инструмент, начало применяться в клинике. Детальный генетический анализ может быть проведен не только в крупных центрах геномики, но и в небольших исследовательских и клинических лабораториях», — Чарльз Чуи, директор центра вирусной диагностики и исследований.

Резкое снижение стоимости секвенирования и увеличение скорости работ привели к значительному ускорению сбора данных и приблизило применение секвенаторов к клинической практике. В частности, в 2014 г. секвенирование было использовано для обнаружения в спинномозговой жидкости редкого вида бактерий, выявленных другими методами, что позволило спасти пациента.

В прогнозе на 2015 г. по России можно ожидать более широкого применения секвенирования и начала трансляции технологии в клинику.

Омоложение за счет переливания крови более молодых особей. «Сегодня кажется, что все ищут молекулы в крови, которые могут остановить биологическое старение. Скорость поиска высока, и, похоже, будет найдено много факторов, которые достойны дальнейшего изучения. Также существуют факторы, которые могут быть извлечены из старой крови для снижения скорости старения, что мы тоже хотим изучить», — Сол Виледа.

Несмотря на схожесть с романом о вампирах, новые исследования показали, что переливания крови молодых мышей стимулировали работу мозга старых мышей.

Группа Сола Виледы получила анатомические, молекулярные и биохимические доказательства когнитивных улучшений у старой мыши после ее подключения к циркуляции крови молодой мыши. Одновременно группа исследователей из Стэнфордского университета показала, что кровь молодых животных может помочь омоложению сердечной мышцы.

Похоже, что кровь молодого животного улучшает функциональное состояние мышц, печени, сердца и мозга, что подталкивает нас к поиску и изучению специфических молекул, ответственных за омоложение.

Все эти наблюдения дают надежду на нахождение в крови молекул, которые могут производить такой же эффект у людей. Тем временем сторонники Сола Виледы уже начали клиническое исследование по изучению влияния переливания «молодой» крови при болезни Альцгеймера.

В России еще в 1925 г. был создан Институт переливания крови под руководством А.А. Богданова. Идея обменного переливания крови была применена у людей, причем сам Богданов погиб в ходе проведения эксперимента на самом себе при 11-м переливании крови. Это факт обращает на себя внимание, так как в 30-е годы XX века системы HLA-типирования еще не существовало, но ученый пережил 10 переливаний. Обменное переливание крови применяется и сегодня при лечении интоксикаций и других состояний, связанных с внутрисосудистым гемолизом.

Телемедицина. «Телемедицина — это правильная технология нашего времени. Люди хотят участвовать в организации собственного медицинского обслуживания, получая высококачественную и персонализированную помощь. Поставщики медицинских услуг и пациенты начинают доверять свое здоровье информационным технологиям», — доктор Сет Боксер, медицинский директор по информационным технологиям.

После нескольких лет работы, накопления опыта, выбора и налаживания работы приборов информационные технологии входят в здравоохранение, позволяя экспертам проводить дистанционное консультирование. Социальные и экономические факторы привели к появлению виртуальных приемов врача, удаленного чтения радиологических данных и даже удаленного контроля отделений интенсивной терапии. Это позволяет снизить себестоимость услуг и облегчить взаимодействие потребителей с поставщиками услуг. Особенно актуальна проблема доступа к сервису в отдаленных и сельских территориях. Безусловно, личные визиты к врачу остаются крайне важными, особенно при первичном обращении или при появлении новых симптомов, но применение телемедицины расширяет возможность оказания медицинских услуг.

В России телемедицина также начинает развиваться. Это особенно актуально, если учесть размеры нашей страны и наличие таких малонаселенных территорий, как Якутия. С учетом множества нерешенных проблем получения, передачи

информации и ответственности за консультирование, развитие телемедицины пока ограничено. Тем не менее в сложных случаях уже проводятся дистанционные консилиумы, внедряются также хирургические роботы, управлять которыми возможно дистанционно при наличии ассистента в операционной.

Молекулярная классификация рака. «Впервые в истории мы смогли выделить на молекулярном уровне важные особенности, свойственные раку, поражающему разные ткани, а также различать разные виды рака, поражающие одну ткань. Это будет иметь большое значение для терапии в процессе разработки плана лечения, базирующегося в большей степени на молекулярной специфике рака, чем на тканевом происхождении рака», — Дениз Вольф, специалист по вычислительной биологии.

Рак сегодня рассматривается как разнообразный набор болезней, требующих широкого круга подходов к лечению, нередко — комбинаций нескольких подходов.

Экспоненциально увеличивающиеся возможности технологий секвенирования позволяют ученым изучать генетику опухолей с потрясающими результатами. Исследование, проведенное в университете в 2014 г., показало, что секвенирование позволяет поставить более точный по сравнению с традиционными методами диагноз у 1 из 10 пациентов.

В комбинации с накопленным десятилетиями клиническим опытом подобные инновации уже приводят к радикальным новым рекомендациям по лечению.

Например, наиболее типичный рак молочной железы — карцинома протока *in situ* может быть лучше пролечен по стратегии «наблюдательное ожидание» (*watch full waiting*), используемой при раке предстательной железы, чем с применением агрессивного хирургического лечения и радиотерапии.

В 2014 г. в России уже не только проводились работы по секвенированию опухолей, но и в ряде случаев были применены персонализированный подход и индивидуальный подбор терапии на основе результатов секвенирования и определения индивидуальной чувствительности раковых клеток. Результаты этих работ очень обнадеживают как в аспекте выживаемости пациентов, так и с экономической точки зрения — сокращение времени подбора адекватной терапии.

Системная фармакология — фармакодинамика на уровне организма. «Сегодня ученые могут разрабатывать молекулы с исключительной активностью и специфичностью к определенным рецепторам; комбинируя эти знания с нашим пониманием систем всего организма, мы получаем громадный потенциал для возрождения фармакологии», — Брайан Чойкет, профессор фармацевтической химии.

Тридцать лет назад молекулярная биология трансформировала фармакологию, позволив изолировать и определить специфические рецепторы, посредством воздействия на которые работают лекарства. Несмотря на большие ожидания от разработки лекарств на молекулярном уровне, лекарств с тех пор было открыто меньше и с гораздо большими затратами. Современные исследователи считают, что следует изучать действие как на молекулярном уровне, так и на системном.

Новое направление, называемое системной фармакологией, на основании анализа поведения молекул обеспечивает понимание воздействия лекарств на весь организм.

Например, в поиске лекарства для терапии туберкулеза исследователи КУСФ создают компьютерные модели, объединяющие различные наблюдения и данные о движении лекарства из места инъекции в кровь, потом в легкие, а также его взаимодействие с разными патогенами.

Идея заключается в эффективной оценке режимов применения лекарств для ускорения и повышения эффективно-

сти их применения, а также в уточнении взаимодействия с другими лекарствами.

По сути, предлагается известная система оценки фармакодинамики на уровне молекулярная мишень—клетка—ткань—организм. Будет интересно увидеть «второе рождение фармакологии». В России активно ведутся как поиски новых молекул и биомшеней, так и оценка влияния на функциональные системы по П.К. Анохину.

Подводя итог оценке трендов, предложенных учеными КУСФ на 2015 г., можно сказать, что наряду с действительно инновационными идеями высказывались и такие, которым подошло бы название известного фильма «Назад в будущее». Происходит возврат к старым теориям, но на основании новых знаний, полученных в последние годы с появлением оборудования, дающего беспрецедентные возможности исследователям.

CHANGE OF TRENDS IN MEDICAL SCIENCE IN 2014/2015

***A. Melerzanov**, Candidate of Medical Sciences
Moscow Institute of Physics and Technology*

The new areas in the development of medical science are anti-aging medicine, the increase in the role of genomic diagnosis, the development of neuroscience, and the greater involvement of a patient in the process of his health preservation.

Key words: health trends, microbiota, DNA diagnosis, cell therapy, translation.