

Разработка автоматизированной системы выбора метода лечения при сахарном диабете 2 типа

Актуальность исследования

Сахарный диабет 2 типа (СД2) - социально-значимое заболевание, снижение потерь от которого относится к приоритетным направлениям в развитии медицины. Персонализация терапии является основным путем минимизации сердечно-сосудистых (СС) рисков при СД2, позволяя максимально быстро оптимизировать контроль у каждого пациента. Сейчас оптимальный метаболический контроль при СД2 обеспечивается менее чем в 1/2 случаев, что может объясняться принятием решения о выборе лечения без учета таких важных индивидуальных особенностей как тип пищевого поведения, генетические предикторы, уровень гормонов, регулирующих углеводный обмен и аппетит, комфортность каждого вида лечения для пациента, социально-экономические факторы. Они влияют не только на эффективность, но и на приверженность пациентов к терапии, а соответственно на долговременность сохранения целевых параметров и определяемый этим СС-прогноз пациентов. Создание аналитической программы выбора лечения, основанной на максимуме данных с учетом особенностей пациента, предикторов ответа на терапию и комплаентности, позволит сразу выбрать оптимальный вариант для каждого пациента и обеспечить полноценный метаболический контроль в кратчайшие сроки.

Научная платформа

Эндокринология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования – директор Института эндокринологии ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России д.м.н., профессор Гринева Е.Н.
Исполнители: НИЛ диабетологии института эндокринологии ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России, Институт молекулярной биологии и генетики ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России, Институт экспериментальной медицины ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России, Отдел медицинской статистики ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России

Ключевые слова

сахарный диабет 2 тип, ожирение, пищевое поведение, сердечно-сосудистый риск, автоматизированная система принятия решений, антидиабетические препараты, бариатрия, предикторы эффективности

Цель проекта

Идентификация и ранжирование высокоспецифичных персонализированных предикторов ответа на терапию различными группами препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и приверженности к ней, разработка на их основе алгоритма персонализированной терапии и создание автоматизированной системы выбора метода лечения

Задачи проекта

1. Идентификация психологических (особенности пищевого поведения, когнитивный статус, комплаентность), гормональных, фенотипических и генетических предикторов ответа на

терапию различными группами антидиабетических препаратов и бариатрические вмешательства на основе анализа баз данных

2. Идентификация и оценка предикторов комплайенса/некомплаенса по отношению к приему впервые назначенной антидиабетической терапии (АДТ) у пациентов с СД 2 типа разработка на их основе перечня потенциально значимых клинических, психологических и социальных характеристик пациента для моделирования ответа на терапию.
3. Оценка эффективности использования психологических (особенности пищевого поведения, комплаентность), гормональных, фенотипических и генетических предикторов ответа на терапию различными группами антидиабетических препаратов в пилотном проекте с усовершенствованием предварительной модели выбора терапии с учетом полученных результатов
4. Исследовать в эксперименте механизмы действия различных типов бариатрических операций (БО) и комбинаций антидиабетических препаратов (АДП) на уровень гормонов регулирующих пищевое поведение и сердечно-сосудистую систему
5. Разработка на их основе «Автоматизированной системы выбора метода лечения при сахарном диабете 2 типа»(АСВМЛ), позволяющей подобрать максимально эффективный вариант терапии для каждого пациента

Ожидаемые результаты проекта

Проект предполагает создание автоматизированной системы выбора лечения у больных сахарным диабетом 2 типа. Ожидается, что полученные результаты также позволят уточнить вклад известных и идентифицировать новые предикторы ответа на актуальные методы лечения СД2. Разработанное анкетирование позволит идентифицировать и ранжировать факторы, определяющие приверженность пациентов к лечению. Данная информация может лечь в основу разработки стратегий лечения в дальнейшем. Введение в опрос информации по динамике не только чувства голода/насыщения, но и потребления алкоголя и табакокурения на терапии препаратами групп инкретиномиметиков, позволит оценить валидность озвученной в публикациях последних лет гипотезы о способности препаратов данных групп снижать зависимость от данных стимулов. В эксперименте будет получено патофизиологическое подтверждение действия воспроизводимых в экспериментальных условиях предикторов эффективности и безопасности терапии.

Возможность практического использования результатов проекта в экономике и социальной сфере велика, поскольку полученные результаты позволят придать более направленный (селективный) эффект лечению СД2, а также повысить его эффективность за счет реализации принципа персонализированного подхода.

Конечным продуктом проекта является создание «Автоматизированной информационной система выбора антидиабетической терапии», пригодной для использования в реальной клинической практике в медучреждениях Российской Федерации.

Соответственно, потребителем аналитической программы-технологии могут быть лечебные учреждения, заинтересованные в повышении эффективности и качества лечебной и научной работы, их стандартизации. Отсутствие аналогов предлагаемой технологии обуславливает реальную перспективу экспорта продукции

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Описание предлагаемого научного исследования

В клинической части проекта планируются следующие этапы:
анализ баз данных для идентификации предикторов ответа

- выполнение научных исследований для выявления предикторов ответа на относительно новые группы препаратов для лечения СД2 (аГПП1, глиптины, иНГТ2) и различные типы бариатрических вмешательств
- суммация данных и внесение их в компьютерную программу для: 1 – оценки веса каждого предиктора; 2 - создания автоматизированной системы выбора метода лечения СД2 (АСВМЛ СД2)
- опытная эксплуатация системы с проведением пилотного проспективного наблюдения с рандомизацией на выбор терапии на основе АСВМЛ и с использованием традиционного подхода
- доработка системы по результатам опытной эксплуатации

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

В клинической части исследовании предполагается использование следующих методов и подходов:

а) математический анализ баз данных будет производиться с применением языка программирования для статистической обработки данных R, программного пакета для статистического анализа R-3.3.3 for Windows.

б) суммация данных, идентификация и ранжирование предикторов и внесение их в компьютерную программу для создания АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ (АСВМЛ) будет выполняться с использованием IT-технологий на основе компьютерного анализа и программирования, включая

создание прототипа и его дальнейшую доработку. По итогам данного этапа будет создана экспериментальная модель автоматизированной системы и сформирована необходимая документация.

д) Опытная клиническая эксплуатация будет включать: 1) включение в наблюдение пациентов в соответствии с критериями отбора, 2) рандомизация их в группы: 1 – группа исследования (выбора терапии на основе предикторов), 2 – контрольная группа (выбора терапии на основе традиционного подхода); 3) проспективное наблюдение с заполнением опросников и анкет, валидизированных в исследование. У части пациентов, согласившейся посещать центр, будет проводится контроль основных метаболических параметров (параметры гликемии, липидограмма, мониторинг АД и веса), уровня орексигенных и анорексигенных гормонов (грелин, лептин, адипонексин, глюкагоно-подобный пептид 1 типа), гормонов, регулирующих углеводный обмен (инсулин, С-пептид, глюкагон), однократно, будет выполнено генетическое обследование у всех пациентов (полиморфизмы генов KCNJ11 rs2285676, TCF7L2, GIP (rs2291726), GIPR Glu354Gln, SGLT2 SLC5A2 K321R rs9934336, c.886 (-10_-31) del, аквапорина 2 (AQP2) с SLC12A1)

В экспериментальной части будут сравниваться системные/плейотропные эффекты наиболее распространенных бариатрических операций: гастрощунтирования и продольной резекции желудка с новой операцией — илеотранспозицией и операцией дуоденоюношунтирования. Также будут сравниваться системные/плейотропные эффекты различных комбинаций АДП, включающие комбинацию инкретиномиметика (аГПП-1 или иДПП-4) с препаратом сульфонилмочевины (ПСМ) гликлазид, пиоглитазоном или иНГКТ2, с оценкой влияния на морфологию эндокриноцитов поджелудочной железы и композицию тела и печени. Исследование будет производиться в хроническом эксперименте в условиях фармакологически моделированного сахарного диабета 2 типа у крыс-самцов линии Wistar в возрасте 12-ти месяцев. С помощью конфокальной микроскопии (Институт цитологии РАН) будет установлено изменение распределения транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в различных отделах тонкой кишки. Оценка компонентного состава тела и печени будет оцениваться с помощью МРТ анализатора состава тела in vivo Whole Body. Для оценки влияния выполненных вмешательств на пролиферацию α и β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы будет выполнено определение уровня С-пептида и по завершении эксперимента будет выполнена морфологическая и иммуногистохимическая оценка препаратов поджелудочной железы. Задачи проекта будут решены с использованием современных методов молекулярной биологии и биохимии и комплексного анализа клинической информации