



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI
TEHNOLOGIE „GEORGE EMIL PALADE” DIN TÂRGU MUREȘ
ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Medicina predictivă personalizată în rezultatele tratamentelor
biologice în afecțiunile degenerative ale articulațiilor**

Doctorand: Nima Heidari

Conducător de doctorat: Prof.dr. Leonard Azamfirei

TÂRGU MUREȘ 2023

INTRODUCERE: Proteina C reactivă monomerică (mCRP), subunitatea pentameră a CRP, a fost demonstrată a fi o moleculă critică care mediează multe răspunsuri patologice acute și cronice la inflamație. Înțelegerea pe deplin a rolului mCRP va avea un impact uriaș asupra posibilelor progrese diagnostice și prognostice, precum și a beneficiilor terapeutice potențiale în cazul osteoartritei. Terapiile celulare mai recente, cum ar fi țesutul adipos micro-fragmentat, câștigă un interes tot mai mare în vizarea și inversarea procesului de bază al bolii. Algoritmii de inteligență artificială (AI) ar putea îmbunătăți precizia clinică în luarea unei decizii cu privire la abordări adecvate de tratament stratificat, crescând procentul de indivizi desemnați ca "super responders".

SCOPUL TEZEI: Discutarea perspectivele actuale ale mCRP și utilizarea lor în prognosticul bolii. Compararea eficacității MFAT sau MFAT combinat cu PRP pentru tratamentul osteoartritei de șold. Investigarea unei metode AI (folosind computere tradiționale și cuantic) pentru a identifica candidații cei mai potriviți pentru tratamentul biologic pentru osteoartrita genunchiului.

CAPITOLUL 1 - PROTEINA C REACTIVĂ MONOMERICĂ: Activitatea mCRP a fost inițial considerată a fi cauzată de contaminarea cu azid, dar recent s-a demonstrat că este o proteină importantă cu un rol fundamental în moderarea efectelor patobiologice ale inflamației. Aici, este descris rolul mCRP în procesele patologice de boală. Ne concentrăm pe opinii curente cu privire la diagnosticul și prognosticul potențial bazat pe modularea nivelurilor sanguine sistemice de mCRP și avem ca scop discutarea potențialului moleculelor mici ca agenți de blocare a mCRP sau inhibitori de disociere. Fără îndoială, o mai mare înțelegere a rolului mCRP în progresia bolii va avea un impact semnificativ asupra noilor terapii bazate pe precizie.

CAPITOLUL 2 - MFAT ÎN OSTEOARTRITA DE ȘOLD: Osteoartrita de șold contribuie semnificativ la reducerea calității vieții în asociere cu o mobilitate redusă și este responsabilă pentru pierderea multor ani de activitate. Injecțiile biologice intra-articulare au demonstrat eficacitate în reducerea durerii, creșterea capacității de mișcare și încetinirea degenerării țesutului. În acest studiu, aproximativ 150 de persoane cu osteoartrită de șold (grad 1 până la 4) au primit țesut adipos micronizat și micro-fragmentat (MFAT), sau în unele cazuri o combinație de acesta cu plasmă bogată în trombocite (PRP) derivată din sânge. S-a constatat o îmbunătățire semnificativă a scalei analogice vizuale (VAS) pentru osteoartrită, în plus față de scorul Oxford pentru șold (OHS). Aproximativ 60% dintre participanți au înregistrat o creștere a VAS cu mai mult de 20 de puncte la ambele tratamente. Prin urmare, combinarea MFAT/PRP ar putea juca un rol pozitiv în tratamentul osteoartritei de șold. Aceasta poate fi crucială pentru pacienții cu IMC scăzut, unde utilizarea acestei combinații de biologice ar putea compensa dificultatea de a obține suficient MFAT pentru tratament.

CAPITOLUL 3 - MEDICINA DE PRECIZIE ÎN TRATAMENTUL BIOLOGIC AL OSTEOARTRITEI DE

GENUNCHI: Tratamentele biologice pentru osteoartrită reprezintă o nouă opțiune în domeniu și pot fi utilizate ca adjuvant la tratamentul standard. Identificarea celor mai potriviți indivizi, care vor răspunde cel mai bine la tratament, este de o importanță critică. 300 de persoane au primit MFAT pe parcursul unei perioade de recrutare de 24 de luni, iar informațiile clinice complete, împreună cu Scorul Oxford pentru Genunchi (OKS; 1 an) au fost corelate și analizate pentru a prezice rezultatul la 12 luni folosind regresori standard (random forest). Acest "algoritm" pare destul de puternic și poate prezice răspunsul la schimbările OKS după 1 an în grupul nostru de pacienți.

CAPITOLUL 4 - MEDICINĂ DE PRECIZIE ÎMBUNĂTĂȚITĂ CUANTIC PENTRU GENUNCHIUL CU ARTROZA:

Învățarea automată cuantică combină medicina experimentală cu tehnologia digitală, ipotetizând că poate sprijini determinările clinice bazate pe date pentru a stratifica tratamentul pentru toate stadiile, dar în special pentru osteoartrita avansată. Am testat și validat retrospectiv aplicația noastră pe un set de date de 170 de pacienți eligibili pentru artroplastie de genunchi, în care, în decurs de 2 ani, a fost injectată o singură dată grăsime micro-fragmentată. Am folosit un clasificator cuantic de rețea neurală pentru a prezice răspunsul de la non-răspuns în termeni de durere și funcție. Aplicația noastră a arătat o sensibilitate ridicată, dar o specificitate scăzută. Este necesară cercetarea suplimentară privind rețelele neuronale cuantice și precision_KNEE_QNN. Propunem ca acest algoritm de învățare automată cuantică să fie testat în alte terapii. Seturile de date mari și neestructurate, precum cele din sistemele naționale de sănătate, sunt cel mai bine potrivite pentru învățarea automată cuantică. Aceste seturi de date din lumea reală necesită o abordare nouă și inovatoare, astfel încât să poată fi folosite pentru medicina de precizie personalizată.

DISCUȚII: Utilizarea tratamentelor biologice este deosebit de interesantă din cauza încărcăturii globale a OA. MFAT este un candidat interesant pentru că este accesibil majorității oamenilor. În studiul nostru privind OA de șold, atât grupurile MFAT, cât și cele MFAT + PRP au arătat o îmbunătățire semnificativă a funcției articulare OHS după 12 luni. Aceste constatări evidențiază importanța utilizării modelelor predictive pentru a identifica cei mai buni candidați pentru terapiile celulare bazate pe biologie. Sugerăm că aceste modele susțin îngrijirea clinică, astfel încât atât clinicienii, cât și pacienții să poată face alegeri bune în ceea ce privește modalitățile tratament. Rolul biomarkerilor în OA a fost explorat. Aceasta oferă oportunitatea de a lua în considerare utilizarea modelelor predictive atât în diagnosticare, cât și în strategiile de tratament. Deși instrumentele noastre de medicină de precizie au arătat rezultate promițătoare, trebuie să fie validate suplimentar.

Această teză și articolele incluse oferă oportunități excelente pentru aplicarea acestor instrumente de modelare a medicinei de precizie pe seturi de date mai mari pentru a valida ratele de răspuns și pentru a ținti tratamentul mai specific către indivizi. Cercetările ulterioare ar trebui să fie îndreptate și către aplicarea răspunsurilor în ceea ce privește rezultatele funcționale și evaluările calității vieții.