

УДК 616.1/9 – 07 – 052 – 056.11:575.113 (045)

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И КОНЦЕПЦИЯ ПРЕВЕНТИВНО-ПРЕДИКТИВНО-ПЕРСОНИФИЦИРУЮЩЕЙ МЕДИЦИНЫ

Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Акимова Н.С., Корсунова Е.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов, e-mail: ele7230@yandex.ru*

В последние годы активно обсуждается концепция персонализированной медицины, которая способна существенно повысить качество диагностики, лечения и предупреждения болезней. Основное достижение – персонализированный профиль каждого пациента. Развитие науки в настоящее время дает возможность составить молекулярно-биологический паспорт каждого человека и выявить индивидуальные сбои в определенных механизмах, на основе этих данных начать лечение или профилактику. Но необходимо сделать все возможное, чтобы избежать разрыва между клиническими методами изучения больного и сугубо молекулярными или генетическими. Для получения наиболее полного представления не только о характере заболевания, но, прежде всего, об особенностях самого больного, его «внутренней» основы и был предложен интегративный метод диагностики как комплекс методов традиционной и молекулярной или геномной медицины, направленный на изучение организма, диагностику болезней и прогнозирование возможной патологии.

Ключевые слова: персонализирующая терапия, интегративная диагностика, профилактика

INDIVIDUAL DIAGNOSTICS AND CONCEPT OF PREVENTIVNO-PREDICTIVNO- PERSONALIZED MEDICINE

Kats Y.A., Parkhoniuk E.V., Akimova N.S., Korsunova E.N.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: ele7230@yandex.ru

In recent years, actively discussed the concept of personalized medicine, which can substantially improve the quality of diagnosis, treatment and prevention of diseases. The main achievement is a personalized profile of each patient. Science now allows you to create molecular-biological passport of each person and the identification of individual failures in certain arrangements, on the basis of these data, start treatment or prevention. But everything must be done to avoid the gap between clinical methods of examining the patient and purely molecular or genetic. To get the most complete picture, not only on the nature of the disease, but, above all, about the features of the patient, the 'internal' framework and proposed an integrative method of diagnosis, as a complex of traditional techniques and molecular or genomic medicine, to study the body, diagnose disease and predicting possible pathology.

Key words: personalized medicine, integrative diagnostics, prevention of diseases

Сегодня становится все более очевидным, что тенденции развития методов распознавания заболеваний связаны с необходимостью совершенствования теории и практики индивидуальной диагностики. Указания на необходимость персонального подхода к больному высказывались корифеями медицины в разные времена. Например, Парацельс считал, что «важнее знать, кем является больной, чем то, какой болезнью он болеет». Твердо отстаивали индивидуальный подход к каждому больному и «синтетическое понимание патологического процесса» выдающиеся отечественные ученые. Известны высказывания М.Я. Мудрова: «Врач лечит не болезнь, а больного... Каждый больной по различию сложения требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же» [13] и Н.И. Пирогова, что «болезнь легче предупредить, чем лечить» [17]. Еще более определенно высказывался по этому поводу уникальный ученый, клиницист, философ Д.Д. Плетнев, который считал, что «больной человек не представляет собой скрытый внутри него патологоанатомический препарат, выявляющийся теми или другими объективными и субъективными признаками: больным является весь человек. Как диагноз болезни, так и терапия должны быть строго индивидуальны. Врач имеет дело с теми или иными анатомическими поражениями сердца или сосудов, с нарушением их функциональных приспособлений, с нарушением функциональных координаций различных органов и систем у того или другого индивидуума в связи с условиями его конституции, социального строя, быта, труда, привычных интоксикаций...» [14]. Следуя этим принципам, в настоящее время получает в клинике все более интенсивное развитие направление на индивидуализацию диагностики и терапии.

Сегодня в век молекулярной генетики, началось развитие концепции геномной или превентивно-предиктивно-персонализирующей медицины – ПППМ [3, 21, 24], обоснованной лауреатом Нобелевской премии Жаном Доссе, который рассматривает «рутинное использование генотипического анализа, обычно в форме ДНК-тестирования,

с целью улучшения качества медицинской помощи» [23]. Достижения молекулярной или трансляционной медицины создают потенциальные возможности их использования и широкого внедрения в практику здравоохранения» [5, 23], что может быть расценено как начало осуществления мечты многих поколений врачей о действенных методах охраны «здоровья у здоровых», получения точных маркеров для проведения четко обоснованной профилактики заболеваний, наличия высокочувствительных и специфичных доклинических методов диагностики и строго индивидуально-целенаправленного лечения [4, 22, 25, 26]. В то же время трудно ожидать очень быстрого создания «инновационных междисциплинарных команд», способных не только получать с помощью новейших естественнонаучных исследований необходимые данные об организме, но правильно трактовать и использовать совершенно иные подходы и инструментарий для профилактического и лечебного воздействия на организм, причем чаще всего еще на здоровый, «доклинический». Кроме того, выход на этот уровень требует не только огромных финансовых и временных затрат, но и изменение идеологии и мировоззрения врачей, так как это будет совершенно другая медицина [10, 22]. Но мы находимся сегодня лишь в начале пути, и поэтому необходимо сделать все возможное, чтобы избежать разрыва между клиническими методами изучения больного и сугубо молекулярными или генетическими. Внедряя новейшие технологии и результаты естественнонаучных исследований в медицинскую практику, должны эффективнее использовать существующие и потенциальные возможности более ранней диагностики и лечения. Для этого требуется не только разработка новых методов получения информации (чаще всего на основе генетики, протеомики, информатики, метаболомики и др.) [15, 22], но и совершенствовать традиционные подходы к выявлению и распознаванию заболеваний. В этой связи нам представляется необходимым еще раз обратиться к основам теории и практики диагностики, хотя здесь имеются сложности, обусловленные отсутствием в целом ряде случаев четких формулировок и определений для некоторых понятий и терминов. В частности, среди многочисленных определений понятия «теория» наиболее приемлемым нам представляется следующее: «теория диагностики есть комплекс систематизированных научно-обоснованных знаний о природе и закономерностях процесса распознавания патологии органов и заболеваний» [6, 18].

Компоненты, составляющие теорию, отражающие общие закономерности, должны через существенные связи демонстрировать теоретические знания, характеризующие четко ограниченную область действительности, изучаемое явление. Следует согласиться с философами, утверждающими, что «теория – это нечто большее, чем только инструмент для предсказания и описания наблюдаемых фактов: научная теория отражает скрытые для непосредственного наблюдения структуры и свойства» [12]. При этом следует важный вывод о том, что в процессе формирования теории имеется возможность создания особых мыслительных конструкций (в нашем случае – клиническое мышление), с помощью которых происходит трансформация теоретического знания в практическое применение. Таким образом, мы считаем, что клиническое мышление для теории диагностики является краеугольным камнем, соединяющим теоретический подход методологии диагностики с практическим решением любой задачи, возникающей в ходе диагностического процесса. Парадоксально, но следует признать, что, с одной стороны, существует факт крайней необходимости иметь унифицированную теорию и методологию диагностики, а с другой, при общем признании необходимости – их отсутствие. При этом, что естественно, нет и общепризнанной наиболее эффективной методологии умственной работы врача или клинического мышления, для определения которого существует также большое количество формулировок. В связи с этим, избегая сложных нейрофизиологических и философских определений, в понятие «клиническое мышление» мы включаем лишь практически значимый элемент, который может быть представлен как мышление врача, опережающее любое его действие; процесс целенаправленного, методически правильно организованного клиницистом теоретических знаний для решения врачебных задач. Учитывая многоэтапность диагностического процесса, следует иметь в виду не только общие принципы и направленность мыслительных операций, но особое внимание необходимо обратить на разработку методических приемов, определяющих характер и особенности клинического мышления на каждом этапе работы врача [7, 8]. Диагностика с точки зрения умственных операций может быть представлена как сложный нейродинамический процесс, направленный на познание и дифференциацию определенных сходных состояний. Для эффективной распознавательной деятельности доктор должен осуществить ряд последовательных чисто

умственных и поведенческих операций, результатом которых является принятие некоторого рода решений, интегрированных в конечный результат или заключительный акт, определяемый как диагноз. Доктор должен научиться внешнею совокупную информацию путем внутренней интегративной деятельности мозга преобразовывать в правильное умозаключение и решение, понятное окружающим.

В последние годы становится все более очевидным, что без понимания организма больного нельзя по-настоящему понять болезнь. Для получения наиболее полного представления не только о характере заболевания, но, прежде всего, об особенностях самого больного, его «внутренней» основы и был предложен интегративный метод диагностики [7, 9, 18]. Интегративная диагностика определяется как комплекс методов традиционной и молекулярной или геномной медицины, направленный на изучение организма, диагностику болезней и прогнозирование возможной патологии. Интегративная диагностика с системным подходом и системным анализом рассматривается как наиболее значимый и рациональный способ познания «неизвестного» процесса. Системный подход предопределяет использование методов физикального, генетического, конституционального, иммунологического, антропологического и др. видов обследования. При этом применение каждого из них должно иметь четкое обоснование. Полученные результаты после включения в тот или иной синдром используются для проведения системного анализа с последующим сравнением «неизвестного с известным», т.е. выявленная у больного информация сравнивается с соответствующими эталонами здоровья, патологии органа или классическим описанием предполагаемой болезни [1, 2, 16, 19, 20]. Таким образом, интегратизм объединяет не только комплекс данных об индивидууме и его болезни, но включает в себя и «взаимопроникающую» диагностическую технологию. Последняя помогает осуществить более глубокий анализ как за счет учета данных о взаимосвязях и взаимозависимости, так и о взаимопроникновении и «переплетениях» факторов, участвующих в процессе, формировании болезни и изменяющих ее (особенно в случаях коморбидности). Учет всех данных в совокупности дает возможность получить более полный комплекс знаний об организме, «диагнозе болезни и диагнозе больного».

Предлагаемый способ диагностики (познания) состоит из нескольких фаз или уровней, на каждом из которых решается

определенная задача. При этом эффективность анализа информации напрямую связана с овладением методологии клинического мышления и знаний его особенностей на каждом этапе [7].

В то же время становится все более очевидным, что применение предложенных «общих» подходов и методов распознавания процесса не всегда возможно, и не всегда является эффективным при решении вопросов диагностики у конкретного больного, особенно если имеется какое-то «неизвестное» заболевание. Отсюда необходимость в рамках интегратизма разработки новых теоретических и практических подходов для создания алгоритмов индивидуальной диагностики, где фигурировали бы инновационные элементы с учетом достижений ПППМ. Системный подход делает необходимым обозначить составляющие предлагаемой функциональной системы персонифицирующей диагностики (ФСПД). Системообразующим элементом при этом должен быть полезный результат, каковым следует считать точную диагностику у конкретного больного с учетом всех индивидуальных особенностей, а в донозологический период – определение факторов риска и возможность прогнозировать характер и вероятность развития конкретных нозологий. Элементами, составляющими основу ФСПД, являются:

1. Методология «общенозологической» диагностики и предлагаемый ранее алгоритм работы врача для определения и стандартизации диагностических, лечебных и профилактических стратегий [7].

2. Методология индивидуальной диагностики, включающая методы ПППМ, новые диагностические и прогностические алгоритмы, своеобразные подходы к анализу индивидуальной информации (особенности клинического мышления!) на каждом этапе работы врача [7, 8].

3. Объединенный системный анализ применяемых методологий, позволяющий выявить наиболее тонкие места в диагностике: недостающие звенья, или неполноценность информации, и/или неправильность трактовок имеющихся данных и др.

Интегративная диагностика с применением ФСПД на основе использования клинических и фундаментальных наук, включая методы и достижения ПППМ, дает возможность выявить и понять как анатомо-функциональные, так и психосоматические особенности человека. Если к этому добавить методологию анализа каждой фазы, каждого периода: предболезни, преморбидного периода, разгара заболевания, репарации и/или реконвалесценции,

реабилитации, выздоровления или трансформации в хронический процесс, то становится понятным, что именно такой анализ позволяет увидеть особенности индивидуального развития и течения заболевания и наметить план индивидуальной профилактики, персонализирующей терапии, реабилитации и прогноза [7, 8, 11].

Список литературы

1. Ардаматский Н.А. Введение в общую терапию. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 1991. – 301 с.
2. Ардаматский Н.А. Кафедральные аспекты вузовской педагогики. – Саратов, 1986. – 159 с.
3. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реальности дня завтрашнего / Т. Бодрова, О. Golubnichaya, N. Rose и др. // Наследственные болезни обмена веществ с поражением нервной системы: Сборник тезисов российского конгресса с международным участием. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье». – 2012. – С. 36–37.
4. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реальности дня завтрашнего / С.В. Сучков, Н. Роуз, А. Ноткинс и др. // Тер. арх. – 2012 – № 8. – С. 81–86.
5. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Изд-во Н-Л. / под ред. В. С. Баранова. – СПб: Изд-во Н-Л., 2009. – 5 – 28 с.
6. Жирнов В.Д. Проблема предмета медицины. – М., 1978. – 239 с.
7. Кац Я.А. Диагностика: основы теории и практики: монография. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2012. – 530 с.
8. Кац Я.А., Пархонюк Е.В. Периоды и фазы болезни в свете предиктивно-превентивной медицины. Значение и принципы интегративной диагностики // Клини. мед. – 2013. – № 6. – С. 75–77.
9. Кац Я.А. Интегрализм как методологическая основа изучения патологии внутренних органов // Аллергия, иммунитет и патология внутренних органов: сб. науч. тр. – Рязань, 1995. – С. 58.
10. Кац Я.А. Интегрализм как методологическая основа современной медицины и менеджмента // Интегративные исследования в медицине: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Саратов, 2009. – С. 112–114.
11. Кац Я.А., Скрипцова С.А. Фазы болезни, персонализированная терапия и реабилитация // Аллергология и иммунология. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 49–50.
12. Кураев В.И., Лазарев Ф.В. Точность, истина и рост знаний. – М.: Наука, 1988. – 240 с.
13. Мудров М.Я. Избранные произведения / под ред. А.Г. Гукасян. – М.: Изд-во АМН СССР, 1949. – 296 с.
14. Плетнев Д.Д. Болезни сердца // Плетнев Д.Д. Избранное / АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – С. 83.
15. Пузырев В.П. Геномная медицина – настоящее и будущее. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Вып. 3. – Новосибирск: Альфа Виста, 2003. – С. 3–26.
16. Ребров А.П., Пономарева Е.Ю., Кароли Н.А. Формирование практических навыков врачебной деятельности у студентов лечебного факультета // Медицинское образование: итоги и перспективы: матер. Всероссийской уч.-метод. конф. с международным участием, посвященной 80-летию со дня рождения засл. деят. науки РФ, проф. К.И. Бендера. – Саратов, 2005. – С. 133–135.
17. Сочинения Н.И. Пирогова. – Т.1, 2. – Киев: Изд-во Пироговского товарищества, 1910. – 682 с.
18. Столяров В.И. Диалектика как логика и методология науки. – М.: Медицина, 1975. – 163 с.

19. Шварц Ю.Г., Садчиков Д.В., Долинина О.Н. Проблемы разработки медицинских экспертных систем для неотложной кардиологии. Возможные пути решения // Актуальные проблемы кардиологии: сб. науч. тр. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та., 1995. – С. 149–150.
20. Шварц Ю.Г., Кац Я.А., Корсунова Е.Н. Работа с больным и схема написания истории болезни в клинике внутренних болезней с элементами медицинской генетики: учебно-методические рекомендации. – Саратов, 2002. – 23 с.
21. Auffray C., Charron D., Hood L. Predictiv, preventive, personalized and participatory medicine: back and the future // Genom Med. – 2010. – Vol. 26; 2(8). – P. 57.
22. Auffray C., Chaen Z., Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare // Genome Med. – 2009. – Vol. 1. – P. 2.
23. Beaudet A. Making genomic medicine a reality // Am. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol. 64. – P. 1–13. Bloom B. The future of public health // Nature. – 1999. – Vol. 402. – P. 63–64.
24. Bloom B. The future of public health // Nature. – 1999. – Vol. 402. – P. 63–64.
25. Hood, L., Heath, J.R., Phelps, M.E., Lin B. Systems Biology and New Technologies Enable Predictive and Preventative Medicine // Science. – 2004. – Vol. 306. – P. 640–643.
26. Weston A.D., Hood L. Network Systems Biology for Drug Discovery // J. Proteome Res. – 2004. – Vol. 3. – P. 179–196.

References

1. Ardamatsky N.A. *Vvedenie v obshchuyu terapiyu* [Introduction to the General therapy]. Saratov, 1991. 301 p.
2. Ardamatsky N.A. *Kafedralnye aspekty vuzovskoy pedagogiki*. [Cathedral aspects of higher education]. Saratov, 1986. 159 p.
3. *Vvedenie v predektivno-preventivnyuyu meditsinu: opyt proshlogo i realnosti dnya zavtrashnego*. T. Bodrova, O. Golubnichaya, N. Rose etc. *Nasledstvennyye bolezni obmena veshchestv s porazheniem nervnoy sistemy (Sbornik tezisov rossyskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem)* [Introduction to prediktivno-preventive medicine: the experience of the past and the reality of tomorrow. Hereditary metabolic diseases with lesions of the nervous system. (Collection of abstracts of the Russian Congress with international participation «Chelovek i zdorove»). Saint Petersburg, «People and health» Publ., 2012. pp. 36–37.
4. Suchkov S.V., Rouz N., Notkins A. – *Ter. Arkh.*, 2012, no.8, pp. 81–86.
5. *Genetichesky passport – osnova individualnoy i predektivnoy meditsiny*. [The genetic passport is the Foundation of individual and Predictive Medicine]. Saint Petersburg, N.-L. Publ., 2009. 528 p.
6. Zhirnov V.D. *Problema predmeta meditsiny*. [The problem of medicine]. Moscow, 1978. 239 p.
7. Kats Y.A. *Diagnostika: osnovy teorii i praktiki*. [Diagnostics: theory and practice: a monograph]. Saratov: Saratov Gos. Med.Univ., 2012. 530 p.
8. Kats Y.A., Parkhonyuk E.V. – *Klin. Med.*, 2013, no.6, pp. 75–77.
9. Kats Y.A. *Integratizm kak metodologicheskaya osnova izucheniya patologii vnutrennikh organov. Allergia, immunitet i patologiya vnutrennikh organov. Sbornik nauchnykh trudov*. (Integratizm as a methodological basis for the study of the pathology of internal organs // allergy, immunity and pathology of internal organs. Collection of scientific works). Ryazan:1995, 2012. p. 58.
10. Kats Y.A. *Integratizm kak metodologicheskaya osnova sovremennoy meditsiny i menedzhmenta. Integrativnye issledovaniya v meditsine po materialam Vseros. Nauch.-pract. konferentsii* (Integratizm as a methodological basis for modern medicine and menedzhmenta//Integrative medicine research:

Proceedings of the All-Russian scientific-practical Conference). Saratov, 2009. pp. 112–114.

11. Kats Y.A., Skriptsova S.A. – *Allergologiya i Immunologiya*, 2013, no.1, pp. 49–50.

12. Kuraev V.I., Lazarev F.V. *Tochnost, istina i rost znaniy*. [Accuracy, truth and knowledge]. Moscow, Nauka Publ, 1988. 240 p.

13. Mudrov M.Y. *Izbrannye proizvedeniya*. [Selected works]. Moscow: AMN USSR Publ., 1949. 296 p.

14. Pletnev D.D. *Bolezni serdtsa*. [Heart disease]. AMN USSR. Moscow, Meditsina Publ., 1989. pp. 83.

15. Puzyrev V.P. *Genomnaya meditsina – nastoyashee i budushee. Molekulyarno-biologicheskie tekhnologii v meditsinskoj praktike. Vyp.3*. [Genomic medicine—the present and the future. Molecular biological technology in medical practice. Iss. 3.].– Novosibirsk, Alfa Vista Publ. pp. 3–26.

16. Rebrov A.P., Ponomareva E.Y., Karoli N.A. *Formirovanie prakticheskikh navykov vrachebnoy deyatel'nosti u studentov lechebnogo fakulteta. Meditsinskoe obrazovanie: itogi i perspektivy. Po materialam Vserossiyskoy uchebno-metodicheskoy konf. s mezhdunarod. Uchastiem*. [Skill-building medicine medical faculty/students/medical education: results and prospects: Proceedings of the All-Russian educational-methodical Conference with international participation on the 80th anniversary of the birth of the prof. K.I. Bender]. Saratov: Saratov Med. Univ., 2005. pp. 133–135.

17. *Sochineniya N.I. Pirogova*. [N.I. Pirogov's Works]. Kiev: Pirogovskogo tovarischestva Publ., 1910. 682p.

18. Stolyarov V.I. *Dialektika kak logika i metodologiya nauki*. [Dialectic as logic and methodology of science]. Moscow: Medicine Publ., 1975. 163 p.

19. Shvarts Y.G., Sadchikov D.V., Dolinina O.N. *Problemy razrabotki meditsinskikh ekspertnykh sistem dlya neotlozhnoy kardiologii. Vozmozhnye puti resheniya. Aktualnye problem kardiologii. Sbornik nauchnykh trudov*. [Medical problems of expert

systems for emergency cardiology. Possible solutions. Actual problems of cardiology: Collection of researcher works]. Saratov Med. Univ. Publ., 1995. pp. 149–150.

20. Shvarts Y.G., Kats Y.A., Korsunova E.N. *Rabota s bolnym i skhema napisaniya istorii bolezni v klinike vnutrennikh bolezney s elementami meditsinskoj genetiki. Uchebno-metodicheskie rekomendatsii*. [Work with the patient and the scheme of writing case history in the clinic of internal diseases with elements of medical genetics. Educational-methodical recommendations.]. Saratov: Saratov Med. Univ. Publ., 2002. 23 p.

21. Auffray C., Charron D., Hood L. – *Genom. Med.*, 2010, no. 26; 2(8), pp. 57.

22. Auffray C., Chaen Z., Hood L. – *Genome Med.*, 2009, no. 1, pp. 2.

23. Beaudet A. – *Am. J. Hum. Genet.*, 1999, no. 64, pp. 1–13.

24. Bloom B. – *Nature*, 1999, no. 402, pp. 63–64.

25. Hood, L., Heath, J.R., Phelps, M.E., Lin B. – *Science*, 2004, no. 306, pp. 640–643.

26. Weston A.D., Hood L. – *J. Proteome Res.*, 2004, no. 3, pp. 179–196.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 27.01.2014.