

## К ВОПРОСУ О ТРАНСЛЯЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ЗНАНИЯ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

Генералов И.И., Железняк Н.В., Генералова А.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь*

Если бы корабль с Марса приземлился завтра на кукурузном поле где-нибудь в Айове, а его командир спросил: «И какие имеются основные парадигмы в практической медицине этого развитого мира?», то мы вполне бы могли ответить «Медицинская технология» и «Медицинский бизнес».

*Гэри В. Дорн, главный редактор  
«J. Clin. Microbiol.», май 2014 г. [3]*

Концепция трансляционной медицины (ТМ) стала неотъемлемой частью сегодняшнего мейнстрима как в организации здравоохранения, так и в высшей медицинской школе. В этой области задействовано множество специалистов и рабочих исследовательских групп, проводятся многочисленные конференции и семинары, издается большое количество научных журналов. Некоторые из них имеют весьма высокий импакт-фактор (в частности – для журнала *Science Translational Medicine* он равен 14,4); регулярно публикуются высокорейтинговые статьи с высоким индексом цитирования.

Существует несколько вариантов определений для концепции трансляционной медицины. Между собой они не имеют принципиальных отличий.

Трансляционная медицина (или иначе – трансляционная наука) – это дисциплина, относящаяся к области биомедицинских исследований, целью которой является улучшение индивидуального и общественного здоровья путем «трансляции» (или превращения) медико-биологических достижений в диагностические и лечебные методы, лекарственные средства и новые политики в области организации здравоохранения, которые необходимо использовать в клинической практике и медицинском образовании.

В свою очередь, редакционная статья журнала *Science Translational Medicine* определяет трансляционную медицину как междисциплинарное направление, которое основано на медицинских и биологических достижениях фундаментальных наук с целью их применения в новых лечебных и диагностических методах. ТМ часто

характеризуют как «усилия по переносу научных знаний от лабораторной скамьи до больничной палаты».

Не подлежит сомнению, что вышеуказанные задачи являются безусловно важными и необходимыми. Однако в данном варианте они явно или неявно подразумевают трансляцию самых последних биомедицинских достижений, имеющих недавнее внедрение и ограниченную историю клинического применения. Представляется, что для целей медицинского образования такой подход приемлем, в первую очередь, при постдипломном обучении врачей, уже имеющих базовую медицинскую подготовку и специализацию. Для врачей-специалистов ТМ указывает на основные перспективные направления, которые могут быть внедрены в лечебные технологии в ближайшем будущем.

Тем не менее, данный подход видоизменяется при трансляции знаний студентам в высшей медицинской школе. Основной задачей обучения в медицинском университете является подготовка дееспособного врача, который способен приступить к качественной самостоятельной работе непосредственно после прохождения интернатуры.

Для этого в первую очередь требуется прочное освоение студентами базовых медицинских знаний и навыков (профессиональных компетенций). Что самое важное, они должны иметь достоверно доказанную медицинскую эффективность и при этом постоянно применяться в реальной медицинской практике.

Критерий достоверной эффективности медицинских интервенций (как диагностических, так и лечебных) здесь является основным, однако его определить весьма трудно. Организм является сложнейшей системой, и любой биомедицинский эксперимент является лишь моделью истинного патологического процесса, выполненной с той или иной степенью приближения. Большинство из одновременно влияющих на патологию факторов учесть невозможно («36 интерлейкинов», «100 и более хемокинов», десятки гормонов и медиаторов, факторов транскрипции, сотни возникающих мРНК в транскриптоме, тысячи видов бактерий и вирусов в индивидуальном микробиоме, а еще вредные привычки пациента и влияющие на него социокультурные факторы). Лежащий на поверхности монокаузализм ряда заболеваний (в первую очередь инфекционных болезней, эндокринной и наследственной генетической патологии) уже выбран практически полностью, на очереди – онкопатология; наиболее же значимые соматические болезни (ИБС, сахарный диабет, аутоиммунная патология, заболевания ЦНС) имеют полигенную природу с участием сотен генов и сложной эпигенетической регуляцией.

Переход от молекулярного уровня эксперимента к культуре клеток, изолированным органам, далее к нокаутированным животным, а

затем к “wild-type animals”, и, наконец, к многоступенчатым клиническим испытаниям (trials) на человеке увеличивает достоверность итоговой оценки медицинского вмешательства. Однако точно так же здесь усиливается роль принципа «черного ящика», когда контролируется только несколько входных и 1-2 выходных параметра (лечебный или диагностический эффект) без точных знаний о внутренних изменениях системы.

Еще одним важнейшим фактором, определяющим эффективность медицинских вмешательств, является необходимость контроля исхода заболевания и отдаленных результатов его лечения или профилактики (катамнез или “follow-up”). Для острых состояний это сделать сравнительно несложно (острые инфекционные болезни, неотложные состояния, раны и травмы). Для хронических же процессов и болезней метаболизма и старения, определяющих смертность в человеческой популяции (ИБС, онкопатология, сахарный диабет) организация такого контроля весьма затратна, а сам контроль длится в течение многих лет, в идеальном варианте – в течение всей жизни пациента. Поэтому, например, фитотерапия ран поддается контролю, несмотря на многокомпонентность фитопрепаратов, тогда как при лечении анкилозирующего спондилоартрита аппликацией морских водорослей и термомагнитотерапией наиболее вероятно оцениваются только непосредственные изменения, а не прогноз заболевания.

Научная оценка эффективности медицинских вмешательств потребовала разработки и внедрения в практику концепции и принципов доказательной медицины. До этого многие, если не большинство, биомедицинских исследований планировались некорректно, а применяемые методы статистической обработки были нерелевантными [4]. Ситуация, безусловно, с тех пор изменилась, но при этом объективные и необходимые требования к организации медицинских исследований существенно возросли. В частности, к ним относятся рандомизация опытной и контрольной групп, их сопоставимость по основным параметрам, критерии включения и исключения пациентов в группы, анализ распределения изучаемых величин и другие. При анализе диагностических методов определяют их чувствительность и специфичность. Для оценки методов лечения вводят «твердые» (при их отсутствии – «мягкие» или суррогатные) конечные точки (исходы процесса), определяющие результативность вмешательства. Это может быть смертность в опытных и контрольных группах пациентов, количество жизнеугрожающих состояний (инфаркта, инсульта), долговременное достижение целевых параметров (артериального давления, уровня глюкозы крови и т.д.) Однако даже самое скрупулезное и тщательно организованное исследование требует неоднократного повторного воспроизведения другими исследовательскими группами из разных стран. От-

сюда основой доказательной медицины сейчас становится мета-анализ (или «анализ анализов») полученных результатов, проводимый по собственным строгим правилам.

Эталоном здесь являются мета-анализы и систематические обзоры, выполняемые международной организацией Cochrane (Кокрейн), объединяющей более 32 тысяч добровольцев из 120 стран. В настоящее время их мета-анализы показывают максимально возможный уровень доказательности медицинских данных. В этом отношении они превосходят любые отдельные исследования или индивидуальные мнения экспертов. Аналогичные обзоры, выполненные по стандартной методологии другими группами, также регулярно публикуются в ведущих биомедицинских журналах.

Полученные таким образом данные максимально валидны. В идеале только они должны служить основой для разработки протоколов диагностики и лечения заболеваний, которыми руководствуются врачи в своей повседневной практической деятельности.

Использование принципов доказательной медицины приводит к нескольким важным следствиям. Во-первых, процесс валидации новых медицинских данных объективно длителен, а конечный положительный результат не гарантирован. В частности, средний срок разработки нового лекарственного препарата до его выхода на рынок в среднем равен 14 годам, а дальнейший «follow-up» его применения занимает многие годы [1]. Результаты последнего могут оказаться неудовлетворительными (побочные эффекты лекарства или малое влияние на твердые конечные точки). Примеров здесь достаточно много (ингибиторы ЦОГ-2 или «коксибы», неэффективные антицитокинные моноклональные АТ при сепсисе, вакцины при ВИЧ, генотерапия и ряд других).

Во-вторых, данный процесс весьма трудоемок и не в состоянии охватить все вновь разрабатываемые способы и методы. В частности, на доклиническом этапе находится большое количество средств, влияющих на внутриклеточный метаболизм (апоптоз, трансмембранную передачу сигнала, факторы транскрипции), которые ожидают своей клинической оценки. Использование компьютерного математического моделирования здесь не решает проблемы из-за сложности системы. Детерминировать математически поведение системы на макроуровне по расчету ее элементарных взаимодействий на уровне молекулярном не удастся пока даже для одноатомного инертного газа, не говоря уже о многоцентровых физико-химических взаимодействиях в биомакромолекулах.

В-третьих, новые способы и средства, разработка которых потребовала больших финансовых затрат, зачастую могут уступать уже известным методам, имеющим длительную историю. В частности, по-

казано, что тиазидные диуретики при лечении гипертонической болезни по крайней мере не уступают по эффективности бета-блокаторам или ингибиторам АПФ. Последующие поколения ингибиторов протонной помпы не имеют решающих преимуществ в сравнении с омепразолом. В диагностике сепсиса десятки новых лабораторных маркеров пока уступают по эффективности определению прокальцитонина и С-реактивного белка; в эмпирической терапии сепсиса ингибитор-защищенные пенициллины как минимум не хуже карбапенемов; применение осельтамивира (тамифлю) лишь незначительно ускоряет выздоровление при гриппе в сравнении с традиционной терапией.

В-четвертых, в условиях жесткой конкуренции с азиатскими производителями ведущие западные фармацевтические компании делают акцент на дорогостоящих лекарственных средствах, основанных на новых принципах действия и предназначенных для длительного приема (хроническая соматическая патология, онкопатология). Стоимость разработки одной такой субстанции – около 3 млрд долларов [1]. Сюда относятся препараты для таргетной терапии (моноклональные АТ и химиопрепараты), средства клеточной терапии, генотерапии, персонализированной медицины. Они активно рекламируются фармкомпаниями и пропагандируются аффилированной с ними частью врачей, хотя и не имеют пока надлежащей истории массового и длительного применения. Иногда такие средства могут войти в международные протоколы лечения (guides), а затем выйти из них при последующем пересмотре (пример – дротрекогин альфа или рекомбинантный протеин С для терапии сепсиса).

Исходя из всего вышеизложенного, существует значительная неопределенность в оценке эффективности новейших медицинских технологий. Следовательно, их трансляция при обучении студентов-медиков на уровне образования первой ступени должна, по нашему мнению, носить ознакомительный характер. Наряду с перспективностью данных методов, необходимо указывать на пока недостаточную доказательную базу их клинического применения.

Что же и в каком порядке необходимо тогда транслировать при обучении? Транслировать следует то медицинское знание, которое к настоящему времени максимально доказано. В первую очередь, это классическая и современная семиотика заболеваний как основа клинического диагноза. Далее, это те медицинские вмешательства, которые подтверждены кокрейновскими обзорами и сопоставимыми с ними мета-анализами. Наконец, это необходимая медицинская нормативная база, действительная к настоящему моменту времени (приказы, методические указания, протоколы и инструкции Министерства здравоохранения и т.д.) Содержание этих документов обеспечивает

локализацию и всего текущего объема медицинского знания. В свою очередь, они сами должны базироваться на принципах доказательной эффективности своих положений.

Использование доказанного медицинского знания оттесняет на периферию преподавания малоэффективные медицинские и тем более парамедицинские технологии (биополя, биодобавки и пр.) Например, многочисленные иммуномодуляторы до сих пор не проходили многоцентровых испытаний по общепризнанной методологии; из активно рекламируемых и реализуемых противовирусных препаратов общего действия такое испытание сейчас проходит лишь один. Это же относится к фитотерапии хронических болезней.

Данный подход позволяет хотя бы частично разгрузить обширные медицинские программы и сделать акцент на реально действующих медицинских вмешательствах. С другой стороны, такое знание должно получить обязательное отражение в издаваемой медицинской литературе.

Следующий, не менее важный вопрос заключается в том, что именно необходимо преподавать в первую очередь и с наиболее глубокой степенью практического освоения. Безусловно, что этого заслуживает диагностика и лечение неотложных состояний. Они решающим образом влияют на прогноз основного заболевания, а в случае их возникновения врач имеет минимальное время на принятие решения и начало медицинского вмешательства. Сюда же следует отнести знание интервенций с наилучшим соотношением «стоимость-эффективность» (рациональное питание, вакцинопрофилактика, ранняя диагностика онкопатологии и других).

В остальном преподавании предпочтение следует отдать наиболее часто встречающимся медицинским случаям (а, следовательно, и наносящим наибольший ущерб общественному здоровью). Один из авторов этой статьи впервые услышал классический медицинский афоризм «В медицине чаще бывает то, что чаще бывает» от превосходного клинициста, доцента Е.В. Геймана. Он же в частности, сказал, что из четырех вариантов коматозных состояний при сахарном диабете за длительное время работы в эндокринологическом отделении видел только две основные комы (гипогликемическую и гиперкетонемическую), и лишь однажды – гиперосмолярную. Сходным образом 70-75% от всех оперированных пациентов составляют таковые с острым аппендицитом; остальные 20-25% лиц с диагнозом «острый живот» – это пациенты с острым холециститом или острым панкреатитом. Приоритеты как в изучении, так и при изложении такого материала в учебниках представляются очевидными, однако в настоящее время это делается далеко не всегда.

Необходимо отметить, что многие из приведенных положений вошли в итоговые компетенции подготовки врача, закрепленные в образовательном стандарте высшего образования первой ступени по специальности «Лечебное дело» [2]. Это относится и к знанию неотложных состояний, и к работе по принципам доказательной медицины. Однако часть итоговых компетенций все же относится к образу «идеального врача» и малоприменима на практике (например, умение использовать лечебно-диагностическую аппаратуру – это в целом предмет медицинской специализации; то же относится и к компетенции проводить научно-практические исследования).

Наконец, все изложенное выше имеет прямое отношение к содержанию части обучения. Однако в настоящее время большое, и, скорее всего, избыточное значение придается форме преподавания и новым образовательным технологиям. В свою очередь, они становятся таким же предметом изучения, как и содержание образования.

Русскоязычный сегмент Интернет пока не дает ни одной прямой ссылки при поиске в Google по запросу «доказательное образование». Однако ситуация разительно меняется при запросе вида «evidence-based education». Около 10-15 лет назад концепция доказательного образования, взявшая на вооружение подходы доказательной медицины, начала распространяться за рубежом. Университет Дж. Хопкинса в США уже издает «Журнал доказательного образования», публикуются ежегодные сборники трудов по данной проблеме. Это направление включает также образовательную нейронауку – раздел нейрофизиологии, изучающий психофизиологические особенности обучения. Такой подход переводит преподавание из области персонального опыта и искусства на научную основу.

Методы исследования доказательной эффективности образовательных технологий только развиваются, во многом они пока относятся лишь к обучению в средней школе. Однако значительный интерес представляет уже выполненная оценка действующих методов. При этом ее результаты могут не соответствовать доминирующим образовательным стереотипам. Так, в частности, внедрение средств E-learning (компьютеризация обучения) или простое увеличение финансирования образования определяются как технологии с низкой эффективностью. С другой же стороны, установлено, что для реального приобретения профессиональных навыков необходимо их выполнение по крайней мере в 10 повторностях с последующим регулярным применением в течение от 6 месяцев до 2 лет. Для надежного освоения медицинских навыков это положение является особенно актуальным. Оно должно включать тренинг основных манипуляций на медицинских симуляторах и фантомах и последующую непрерывную работу с

пациентами на занятиях, дежурствах, при обучении в субординатуре, интернатуре, при прохождении практики.

В целом медицинское обучение, как одно из наиболее финансово- и ресурсоемких, настоятельно требует использования технологий доказательного образования как ведущей формы трансляции медицинских знаний. Активное их внедрение становится делом ближайшего будущего.

Выводы:

1. Трансляция медицинских знаний в высшей школе должна быть основана на принципах доказательной медицины и доказательного образования.

2. Доказательная медицина определяет достоверность транслируемых знаний, доказательное образование – эффективность методов трансляции.

Литература:

1. Аствацатурян, М. От идеи до аптеки / М. Аствацатурян // Еженедельная газета научного общества «Поиск». – Москва. – 2014 г. – №36 (1318). – С.15.

2. Образовательный стандарт Республики Беларусь «Высшее образование. Первая ступень. Специальность 179 01 01 «Лечебное дело», утвержденный и введенный в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.13 №88.

3. Doern, G. The value of outcomes data in the practice of clinical microbiology / G.V. Doern // J. Clin. Microbiol. – 2014. – Vol.52, №5. – p. 1314–1316.

4. Olsen, C. Review of the Use of Statistics in Infection and Immunity / C.H. Olsen // Infect. Immun. – 2003. – Vol.71. – p. 6689-6692.

5. Reinhart, K. New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers / K. Reinhart, M. Bauer, N.C. Riedemann C.S. Hartog // Clin. Microbiol. Rev. – 2012. – Vol.25, №4. – p. 609–634.

## **ИЗУЧЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПРИ ОСВОЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ОНКОЛОГИЯ»**

**Гидранович А.В., Шаппо Г.М., Шляхтунов Е.А.,  
Кожар В.Л., Луд Л.Н., Луд Н.Г.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь*

Освоение практических навыков при изучении онкологии является частью многоуровневой системы управления и контроля образовательного процесса в УО «ВГМУ». Эта система обеспечивает информирование об уровне усвоения практических навыков обучающимися, методом регулярного системного отслеживания степени обучения, что позволяет своевременно вносить корректировки в учебный процесс [1].