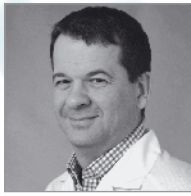


ЧТО МЫ
ОПРЕДЕЛЯЕМ В КРОВИ,
СОБИРАНИЕ ПОЛЕВЫХ
ЦВЕТОВ В РАЗНОТРАВЬЕ
И ТРИДЦАТЬ ВОСЕМЬ
ПОПУГАЕВ

ГАДАНИЕ НА КРОВИ



Автор:
Фадеев Валентин Викторович,
врач-эндокринолог, профессор, д.м.н.,
заведующий кафедрой и директор
клиники эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
член-корреспондент Российской академии наук

Гамлет. Вот флейта. Сыграйте на ней что-нибудь...

Гильденстерн. Принц, я не умею!

Гамлет. Пожалуйста!

Гильденстерн. Уверяю вас, я не умею!

Гамлет. Но я прошу вас...

Гильденстерн. Но я не знаю, как за это взяться!

Гамлет. Это так же просто, как лгать... Перебирайте отверстия пальцами, вдуйте ртом воздух, и из нее польется нежнейшая музыка. Видите, вот клапаны!

Гильденстерн. Но я не знаю, как ими пользоваться! У меня ничего не выйдет! Я не учился!

Гамлет. ...Вы приписываете себе знание моих клапанов! Вы уверены, что выжмете из меня голос моей тайны! Вы воображаете, будто все мои ноты снизу доверху вам открыты... А эта маленькая вещица нарочно приспособлена для игры, у нее чудный тон, и тем не менее вы не можете заставить ее говорить! Что ж вы думаете, со мной это легче, чем с флейтой?

У. Шекспир

«Гамлет, принц датский» (перевод Б. Пастернак), акт III, сцена 2

Представьте, что вы идете по широкому полю, летом в период разнотравья. Это большое поле, достаточно дикое, где-то в промежутке между лесами. Трава высокая, кружат насекомые, вы то ходите почти по пояс в траве, то выходите на полянку. Кругом цветет и растет все, что вздумается: травы и мелкие кустарники всевозможных размеров, цветы всех мастей, красные, желтые, фиолетовые! **Вы не знаете названия большинства из них, просто даже не догадываетесь, что это такое, как и когда оно цветет, однолетнее или многолетнее, не знаете какие у него корни.** Вы идете и идете! В глазах уже рябит! Вот попадает знакомая ромашка, несколько полевых ромашек. Прошло еще несколько минут – попался подорожник, потом попала иван-да-марья... Но вы примерно знаете округу, живете в соседней деревне давно и точно знаете, что налево за оврагом будет полянка полностью заросшая полевой ромашкой. Так и есть – и поле на месте, и ромашка цветет! Теперь представьте, что

ваша жена или девушка утром рано, в порыве умиления от окружающей природы, попросила вас собрать букет полевых цветов! Представим несколько возможных сценариев:

1. Она вас попросила насобирать ромашек или вы точно знаете, что она от этих ромашек почему-то млеет и они ей милее всех.
2. Она вам просто говорит: «Принеси мне полевых цветов!» – и не уточняет, каких именно.
3. Она говорит, как свойственно женщинам: «Будешь гулять, собери мне что-нибудь миленькое и красивенькое!»

А теперь усложним ситуацию и представим, что вы **совершенно не знаете, что произрастает в округе и вообще, есть ли там поле!** Вы до такой степени городской житель, что не знаете, чем ромашка отличается от лопуха! Вы выходите за калитку и начинаете рвать все цветы подряд, поскольку вам совершенно все равно, главное, что это – цветы, поскольку вы не отличаете их друг от друга. Вы входите в телефон в интернет и задумываетесь, что написать: «ромашка», «что-то миленькое и красивое»?

А может войти в навигатор и вписать там слово «ромашка» и он приведет к ней?

Диагностический процесс, во всех его современных вариациях, выглядит примерно так... Оптимальным вариантом будет тот, **когда вы точно знаете**, где поле, на котором растут ромашки, и пойдете именно туда. В этой ситуации вы малыми физическими усилиями и максимально быстро сделаете любимую женщину счастливой и спокойно пойдете в гараж заниматься тюнингом не менее любимого мотоцикла. Не так предпочтителен и трудоемок вариант, когда вы **хотя бы знаете, как выглядят ромашки**, хотя бы знаете, что вокруг есть поля, и вы будете, бродя в окрестностях, собирать именно ромашки. Долго, нудно, но в конце тоннеля есть-таки свет, и вы хотя бы отдаете себе отчет, что вы делаете! Наконец еще один вполне вероятный вариант, **когда вы вообще не в теме ромашек и особенностей окружающего ландшафта** – вы тупо выйдете из калитки, куда-то пойдете, наверняка сначала в сторону помойки, а потом, натываясь в условиях разнотравья на каждый неведомый вам цветочек, будете от души радоваться, надеясь, что именно он и есть этот «страшный зверь» по имени Ромашка, который вам и нужен. Счастье любимой женщины и антураж вашего байка в этой ситуации призрачны, а возможно даже под угрозой!

Мораль. Если вы решили на всякий случай определить у пациента или у себя в крови какую-то молекулу, чтобы проверить не больны ли вы, вспомните предложенный мной образ! Это все равно, что искать **неизвестное тебе растение на неизвестном поле в разнотравье!**

Теперь перейдем от образов к сути того, о чем мне хотелось бы поговорить в этой статье. Ее идея может показаться читателю банальной, но как показывает практика общения с врачами и ординаторами – отнюдь нет.

ПОЧЕМУ В КРОВИ?

Вероятно, у некоторых людей, может быть даже с неким медицинским образованием (нынче понятие весьма неопределенное), сложилось впечатление, что у человека под внешней оболочкой везде находится кровь, она плещется внутри, омывая органы и ткани, как океан скалы. При этом в кровь попадает все, она является неким всепоглощающим бульоном, попробовав который, можно сделать вывод обо всем, что касается здоровья и болезней. Ну действительно, если порезаться чем-то острым – поте-

чет кровь! Из раны же не начнут вываливаться твердые куски и не посыплется песок.

Кровь действительно является **ключевой транспортной средой организма**, она транспортирует все, начиная от кислорода и углекислого газа, заканчивая гормонами, лекарственными препаратами и продуктами обмена. Кровь лучше всего сравнить с проспектами, улицами и переулками в большом городе. Этот город живет, пока улицы «текут», они проходимы и по ним может передвигаться транспорт; если никто не сможет выйти на улицу, город погибнет рано или поздно.

Вопрос в следующем: можно ли, оценив кто ходит по улицам, кто по ним ездит на машинах, сделать вывод о том, кто живет в домах, чем там занимается и здоров ли он, да и вообще жив ли? Конечно, нет, а если и возможно – то весьма косвенно с большим допущением! Примерно в таком же соотношении находится анализ содержания каких-то веществ в крови с состоянием тех или иных органов. Можно по уровню печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) сделать вывод о том, как себя чувствует печень и на сколько она больна или здорова? Конечно, нет! Печень живет своей жизнью, внутри (!!!), в ее клетках, происходят сотни тысяч биохимических процессов (без преувеличения), а трансминазы – это некое неспецифическое проявление разрушения какого-то числа гепатоцитов, без уточнения его причины. Можно ли по анализу крови определить, как работает сердце? Нет, нельзя. Этого нельзя сделать и при помощи ЭКГ и даже померив артериальное давление, хотя дежурные врачи и совершают вечерние обходы с тонометрами, поскольку бабушки спокойно не уснут, если им перед сном не измерят давление (почти как дети, которые не засыпают без сказки на ночь).

Можно ли, определив что-то в крови, оценить функцию такой нейроэндокринной железы как гипоталамус? Это ведь железа, которая выделяет в кровь свой продукт. Нет, нельзя! Нельзя потому, что из гипоталамуса по воротной системе кровь попадает в гипофиз и именно там гормоны гипоталамуса оказывают свой эффект. Путь крови от гипоталамуса до гипофиза составляет всего несколько миллиметров, и концентрация гипоталамических гормонов в микроскопических портальных сосудах очень высока, и именно она имеет значение. Если взять кровь из локтевой вены, а это системный кровоток объемом около 5 литров, то концентрация гипоталамических гормонов в этой крови будет в тысячи раз меньше и не будет иметь никакого значения.

Более простой пример – инсулин: он продуцируется островками поджелудочной железы и попадает в портальную систему печени, где оказывает не менее половины своих биологических эффектов. В печени «остается» почти половина инсулина, ну или, лучше сказать, столько, сколько нужно печени. Оставшийся инсулин поступает в системный кровоток и его уровень мы определяем в локтевой вене.

ЧТОБЫ ПЛАЗМА НЕ ПРЕВРАТИЛАСЬ В СЫВОРОТКУ, В КРОВЬ НУЖНО ДОБАВИТЬ АНТИКОАГУЛЯНТ

Еще более интересна «игра» с такими гормонами как серотонин, мелатонин и другими нейромедиаторами: они синтезируются и оказывают свой эффект в головном мозге и по их уровню в периферической крови мы не можем ничего сказать. По аналогии: выйдя на центральный проспект города, с богатыми фасадами, небоскребами и женщинами на высоких каблуках в норковых шубках, вы никак не можете сделать вывод о том, как поживают трущобы и как себя чувствуют ночные обитатели скамеек в городских парках.

Уровень глюкозы будет отличаться в венозной и капиллярной крови, при этом такие отличия будут разными натощак и после еды (в постпрандиальном состоянии). Если у пациента определили глюкозу в венозной крови, не сравнивайте ее с уровнем глюкозы, который был оценен глюкометром в капиллярной крови – речь идет совсем о других цифрах, не говоря уже о том, что и методы определения тут совершенно разные.

Вывод. Далеко не все молекулы циркулируют в крови, а если и циркулируют, то их концентрация в разных частях кровотока может существенно отличаться; большинство молекул, концентрацию которых определяют в клинических лабораториях, отражают лишь отдельные функции органов и тканей и то, как правило, косвенно.

ЧТО ЗНАЧИТ В КРОВИ?

Кровь – понятие весьма неопределенное. Интересно, что я во врачебной аудитории, не го-

воря уже про аудиторию современных студентов старших курсов, далеко не всегда получал ответ на вопрос, чем сыворотка отличается от плазмы. Печально, но факт! Итак, кровь подразделяется на плазму и форменные элементы. Последние представляют собой полноценные клетки, на поверхность которых полное право имеют налипать разные молекулы, в том числе гормоны. Любимый всеми гликированный гемоглобин – это находящийся внутри эритроцитов белок гемоглобин, к которому нековалентно (водородные и другие слабые связи) присоединилась глюкоза.

Если мы отделим форменные элементы – получится плазма, но такое отделение без подручных средств можно сделать только виртуально, поскольку кровь, покидая организм, сворачивается, фибриноген превращается в фибрин, который связывает форменные элементы, а желтоватая жидкость на поверхности называется сыворотка (в былые годы, когда молоко в магазине было молоком, а не продуктом нанотехнологий, оно по окончании срока годности сворачивалось, а не гнило, и на поверхности образовывалась сыворотка).

Таким образом, чтобы плазма не превратилась в сыворотку, в кровь нужно добавить антикоагулянт, после чего поставить пробирку в центрифугу, открыть, потом аккуратно перелить пипеткой плазму в отдельную пробирку.

Вопрос. Мы где определяем концентрацию анализируемых молекул: в плазме, сыворотке или может в цельной крови?

В цельной крови мы определяем содержание (концентрацию) форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов и проч. Тут вроде понятно... А как быть с плазмой и сывороткой? Тут сложнее. **Концентрация подавляющего большинства параметров определяется в сыворотке**, поскольку гемолиз чаще всего не сильно отражается на результате. Но есть и важные исключения и их немало! Тут мы подходим к одному очень важному положению, которое если и очевидно, то совершенно не берется в расчет и как-то забывается.

Так вот: **кровь, находящаяся в пробирке – мертвая! И мы определяем все показатели в мертвой крови!**

Поясним: кровь – это живая ткань, которая в организме находится в сосудах, она там живет и там ее нормальное место локализации, подобно тому, как мозг находится в черепе, а почки в своей капсуле в брюшинном пространстве. Если мы забираем кровь из со-

суда и переносим ее в пробирку – она там умирает и, что для нас сейчас самое главное, теряет многие свои живые свойства и характеристики. Когда в вашей тарелке во время обеда оказывается жаренная в сметанном соусе говьяжья печень, у вас же не возникает мысли, что она обладает теми же свойствами, что и печень живой коровы, пока эта печень корову еще не покинула?

Так вот, с кровью в пробирке (*IN VITRO*) происходят некие **необратимые изменения**, которые делают ее свойства отличными от таковых в живом организме (*IN VIVO*). Именно поэтому понятия «*in vitro*» и «*in vivo*» – **противоположны по сути и противопоставляемы по качеству!**

Приведем примеры: адренокортикотропный гормон (АКТГ) является крупной белковой и весьма нестойкой молекулой. Ее нестойкость связана с тем, что в живом организме этот гормон стимулирует продукцию кортизола корой надпочечников – ключевого стрессорного адаптивного гормона. Стрессорные гормоны, по определению, имеют короткую жизнь, они должны быстро сделать свое дело и быстро уйти, поскольку стресс – реакция краткосрочная, а если он станет хроническим, это чревато развитием многих заболеваний. И так, АКТГ в крови имеет период полужизни, измеряемый минутами, как собственно и период полужизни кортизола. Если мы возьмем у пациента кровь для определения АКТГ, перельем ее в пустую пробирку и оставим на какое-то время постоять на столе, мы получим заведомо заниженный показатель. Дело в том, что гемолиз приводит к разрушению лейкоцитов, из них, в свою очередь, высвобождаются протеолитические ферменты и в пробирке (*in vitro*) разрушают и без того нестойкий белок АКТГ. Чтобы последний определить в крови более или менее адекватно, необходимо собрать кровь в пробирку с антикоагулянтом, быстро отделить плазму (не сыворотку!) и в ней уже определить АКТГ. Если анализ проводится не сразу же – плазму необходимо заморозить при температуре ниже –20 °С. Аналогичным образом определяется уровень гормона околощитовидных желез – паратгормона. Он циркулирует в крови в нескольких молекулярных формах, нам же важна концентрация активной полноцепочечной молекулы, и детекция в крови «настроена» именно на целую молекулу этого гормона. Гемолиз *in vitro* приведет к появлению в крови «обрывков» нестойкого паратгормона, которые сделают невозможной адекватную аналитику.

Это лишь отдельные примеры из ключевой медицинской дисциплины: из клинической лабораторной диагностики.

БЕЛКИ-ПЕРЕНОСЧИКИ

Все было бы значительно проще, если бы перенос кровью различных молекул был аналогичен транспортировке бревен по речке на сплаве, ну или если бы кровь представляла собой некий универсальный разбавитель, в котором плавают нечто, как сухофрукты в компоте. Кровь – это живая ткань, которая помимо воды содержит много специальных переносчиков. Возвращаясь к аналогии с улицей города, **помимо пешеходов по улице передвигаются автомобили и большие автобусы, которые адресно перевозят людей в нужные места.** Самыми изученными переносчиками, которые живут в крови, являются белки. Каким образом регулируется число автобусов на улице, то есть белков-переносчиков в плазме крови, – толком не понятно, но хорошо известны факторы, которые могут менять скорость их синтеза. Это многие лекарственные препараты и гормоны. Может ли выполнять свою функцию связанный гормон? Может ли выполнять свою работу пассажир автобуса? Нет, не может: пассажира необходимо высадить на требуемой остановке, чтобы он пришел на свое рабочее место. А теперь представьте, что нам нужно оценить число людей на улице города, которые осуществляют полезную работу? Посчитаем только пешеходов

ЕСЛИ АНАЛИЗ ПРОВОДЯТ НЕ СРАЗУ, ПЛАЗМУ НЕОБХОДИМО ЗАМОРОЗИТЬ ПРИ t НИЖЕ –20 °C

или всех, включая пассажиров автобуса? Другими словами, чтобы определить дееспособный биологически активный гормон, нам нужно оценить его свободную от связи с белками фракцию или весь гормон, который находится в крови? Наверное, свободный гормон интересней, но как его определить, если кровь уже в пробирке, и она мертва? Давайте поставим фильтр и отфильтруем пешеходов от автобусов! Хорошая мысль, но технически фильтровать мил-

лиарды образцов крови, поступающих в миллионы клинических лабораторий сложновато.

Сейчас приведу не очень простой пример из области оценки функции щитовидной железы (ЩЖ), но постарайтесь в него вникнуть. Итак, свободный, не связанный с белками тироксин (св. Т4) в большинстве случаев является более информативным клиническим показателем, по сравнению с общим Т4 (весь Т4, содержащийся в крови), хотя есть целый ряд ситуаций, когда более адекватным будет определение общего Т4 (общ. Т4). В настоящее время во врачебном сообществе все больше и больше становится доля «врачей на всякий случай», при этом я не имею в виду, что это врачи, которые способны решить всякий нестандартный клинический случай, а это врачи, которые большую часть назначений и анализов делают и назначают «на всякий случай» – типа, глядишь чего покажет, но главное не пропустить или лучше что-то назначить – повредит вряд ли, но может быть поможет! Рыночная (если не сказать базарная) идеология создает таких

Итак, если в крови содержится гепарин, эта кровь попадает в пробирку, то в этой пробирке гепарин способствует диссоциации общего Т4, то есть происходит отделение тироксина от связывающих белков. В живом организме это привело бы к нормализации уровня несвязанного св. Т4 за счет регуляторных (гипофизарных) механизмов, но в пробирке – содержание несвязанного гормона увеличивается в несколько раз. В результате наш «искусственный интеллект» может легко и просто установить диагноз тиреотоксикоза, а врач «на всякий случай» назначить блокатор функции ЩЖ.

Я вот пишу эту статью и думаю, в какой момент, если бы я это рассказывал устно, вы бы прервали меня, сказав хватит, **мы больше не хотим делать анализы и гормональные исследования особенно!** Но поскольку до меня вы, скорее всего, долгие годы верили, что лаборатория – это некий всемогущий оракул, который ответит на все вопросы и, главное, всем, не только врачам, я таки продолжу.

В ПРОБИРКЕ СОДЕРЖАЩИЙСЯ В КРОВИ ГЕПАРИН СПОСОБСТВУЕТ ДИССОЦИАЦИИ ОБЩЕГО Т4, ТО ЕСТЬ ПРОИСХОДИТ ОТДЕЛЕНИЕ ТИРОКСИНА ОТ СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ

специалистов в больших количествах. Одним из препаратов, который назначают «на всякий случай», является гепарин и его производные: их назначают уже почти перед всеми операциями, чтобы не было тромбозов и чуть ли не всем беременным женщинам, чтобы и у них «не дай Бог». А там где «не дай Бог», там всегда в избытке «на всякий случай».

Если пациент, по той или иной причине, получит достаточную дозу гепарина, а назначается он многократно, на протяжении как минимум нескольких дней, а после этого так же «на всякий случай» решить оценить у этого пациента функцию ЩЖ, то можно совершенно невзначай выявить почти двукратно повышенный уровень св. Т4. Ведь это на бытовом уровне все кажется простым и понятным: взял кровь, загрузил ее в автоматический анализатор, как в стиральную машину, повернул колесико на надпись «Универсальная стирка» – и на тебе – подробный отчет о жизни с предсказанием будущего готов!

О КОНЦЕНТРАЦИИ МОЛЕКУЛ

Опять же интересно, но существенная часть врачей не знает, каким именно образом определяется концентрация столь любимых ими молекул в крови; порой врач заказывает в лаборатории по десять раз на дню тот или иной анализ, но **каким образом появляется бланк с некой циферкой, он не догадывается.** Лаборатория представляется некой магической комнаткой, в которой стоят большие гудящие машины: лаборантка берет кровь (с какого раза она попадет в вену – ключевой пункт в оценке качества работы всей лаборатории), поскольку взятие крови – кульминационный момент, в котором задействован сам пациент. Что дальше будет – трава не расти, что-то там такое произойдет, после чего тебе дадут бумажку с циферками. Если ты клиницист и даже профессор и потратил на пациента и анализ его случая час, то все это будет называться «поговорить» и без взятия крови выглядит не солидно. Мно-

гим известен пример одной чудо-клиники, где пациенты худели на основании анализа крови, который показывал, что им можно есть, а что нельзя. Гениальные люди, Остапы Бендеры наших дней, брали у пациента кровь, потом, в соседней комнате, выливали ее в унитаз, после чего работали с пациентами в соответствии с неизвестным принципом «жрать надо меньше!» В итоге пациенты, конечно, худели... и, конечно же, по группе крови! Но и сейчас, поскольку у нас на дворе XXI век, можно так же взять у пациента кровь, вылить ее за ширмой в унитаз, после чего провести глубокомысленный генетический анализ полиморфизмов генов и предсказать с определенной вероятностью, ну около 60%, что у пациента будет какое-то сердечно-сосудистое заболевание. Поскольку эти заболевания развиваются у 80% людей, риск ошибиться весьма небольшой, но, если ошибка произойдет – можно с чистой совестью сказать, что пациент попал в 40%. И, как говорил все тот же литературный персонаж,

ОСТАПЫ БЕНДЕРЫ НАШИХ ДНЕЙ БРАЛИ У ПАЦИЕНТА КРОВЬ, ВЫЛИВАЛИ ЕЕ И ПОСЛЕ РАБОТАЛИ С ПАЦИЕНТАМИ В СООТВЕТСТВИИ С ПРИНЦИПОМ «ЖРАТЬ НАДО МЕНЬШЕ»!

пусть в меня кинет камень тот, кто скажет, что это неправда. Конечно, правда!

Мы отвлеклись на лирику, поэтому теперь пару слов о методах определения молекул. Все зависит от того, что именно мы определяем: уровень натрия, который является элементарным ионом, или большую белковую молекулу. Определение уровня электролитов базируется на более точных прямых химических или физических методах, поэтому желающие могут вспомнить уроки физики или химии в школе.

Значительно сложнее определение биологически активных веществ, поскольку их активность определяется минимальными отличиями в структуре. Существенная часть этих веществ по природе белки, но белки разные, отличающиеся небольшими аминокислотными последовательностями. Определение белковых молекул чаще всего базируется на **иммунометрических методах.** В их основе лежит высочайшая специфичность работы иммунной

системы, которая вырабатывает разные антитела к минимально отличающимся структурам. В этой ситуации меченное (ферментом, изотопом и проч.) антитело конкурирует в образце сыворотки за связывание молекулы-мишени с немеченым антителом, концентрация (порой наномолярная) отражает соотношение связанных и несвязанных антител, которые изготавливаются производителем аналитических тест-систем. Такие тест-системы в настоящее время практически полностью автоматизированы и почти все этапы анализа осуществляет машина. Это, безусловно, высокоточная машина, способная оценить феноменально низкие концентрации тех или иных молекул, **но от этого она не перестает быть машиной.** Она определит заранее оговоренный параметр, независимо ни от чего. Автомат Калашникова прекрасный автомат, но он выпустит пули в кого угодно, в хороших и в плохих, и для этого **кто-то должен прицеливаться, а потом подумать, надо ли нажимать на спусковой крючок.**

Мерседес прекрасная машина, но если посадить за ее руль ребенка, который до этого только играл в «Тачки» на компьютере, он разобьет всмятку это чудо техники, убив себя и других, если снесет капотом автобусную остановку! Тоже самое касается и лабораторной диагностики. Прочтите еще раз эпиграф к этой статье!

Клиническая лаборатория – это не пра- чечная самообслуживания, куда вы решете заехать и постирать белье!

Многие мне возразят, сказав, что клиницист не может и не должен знать тонкостей лабораторных методов. Согласен, о тонкостях речи не идет! Я не знаю, да и не хочу знать, тонкости устройства своего автомобиля или внутренних компьютеров, или даже той же самой пресловутой стиральной машины. Но речь-то не о тонкостях! Я в отношении своего автомобиля знаю, что он едет за счет двигателя внутреннего сгорания, тормозит тормозными колодками о диски, при этом в бензобак нужно

налить бензин, а в бачок стеклоомывателя летом воду, а зимой антифриз! Кроме того, у меня, глядя на современные прогрессивные тенденции, возникает вопрос, **а вообще, что должен знать клиницист, если у него под рукой компьютер с Яндексом и Гуглом, а в телефоне Алиса, которая во всем ему поможет?** Имеет ли смысл набор фактов, которые врач не способен никак использовать? На последнем госэкзамене компьютеры *de facto* использовали практически все студенты. Привело ли это к тому, что ответы стали лучше, чем были в мрачные годы тоталитарного советского режима? Нет! Позвольте здесь ограничиться этими тремя буквами, поскольку сейчас не об этом.

Что должен знать клиницист? В силу того, что работа врача-клинициста прикладная, мы решаем (точнее, должны решать) конкретные задачи, ответить на этот вопрос несложно: **врач должен знать и уметь столько, чтобы он мог эффективно решать конкретные клинические проблемы. Это было бы, в свою очередь, тоже не так сложно, если бы этот врач еще понимал, в чем именно состоит клиническая проблема, и есть ли она вообще.**

Лабораторных методов определения концентрации тех или иных молекул в крови достаточно много. **Я как практикующий эндокринолог уже одеревенел от историй про то, как пациенты «для себя» сдают кровь в нескольких лабораториях с интервалом в несколько дней, закономерно получая разные результаты.** Результаты оказывают ошеломляющее действие, и пациенты, разуме-

ВРАЧ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ И УМЕТЬ СТОЛЬКО, ЧТОБЫ ЭФФЕКТИВНО РЕШАТЬ КОНКРЕТНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

ется, бегут к нам, хотя мы их не просили сдавать кровь. Правда, интересно и весьма в духе достижений современной демократии: **пациент имеет право сам пойти и сдать анализ, но потом врач, который его об этом не просил, должен решать проблему, почему это получился такой результат?** Это напоминает детскую игру, когда маленький ребенок притаскивает из огорода то жучка, то паучка, то ли-

стик, то камушек, то дохлую крысу и спрашивает: «Папа, а почему у бабочки желтые крылышки, а у крысы лысый хвост?»

Когда у меня есть силы и хорошее настроение, я часто говорю:

– *Надо было не бегать по городу, а посидеть в той же самой лаборатории и сдать кровь через полчаса.*

– *Был бы другой результат?*

– *Да, конечно!*

– *Почему?*

– *Как минимум потому, что вы живой человек, а мы изучаем концентрацию гормона в вашей крови, а не цвет ваших глаз или рост.*

– *Ну так показатели же разные!*

– *Конечно! И что?*

– *Как вы так работаете и лечите?*

– *Вам еще не поздно пойти в медицинский, а по его окончании лет десять поработать врачом. Ответ наверняка придет!*

Помните мультфильм «38 попугаев», когда удава, заинтересовавшегося своей длиной, измеряли в попугаях, мартышках и слонятах? Как у клинициста у меня напрашивается вопрос, а зачем, собственно, удаву это знать? Что изменит это знание? Ну да ладно. Так вот, как вы понимаете, попугаи, мартышки и слонята – это разные методы измерения длины одного и того же удава, которые дают разные цифры: 38 попугаев, 2 слоненка и 7 мартышек. При этом заметьте, что это один и тот же удав, и при этом совершенно здоровый, который в следующей серии в прекрасном настроении передавал мартышке привет за приветом!

В случае, если мы разными методами определяем какой-то биологический гуморальный параметр, ситуация оказывается совсем патологичной, поскольку в нашем случае **длина удава непостоянна, а варьирует во времени!** Длина удава меняется! Утром она одна, вечером – другая, до еды одна, после еды – другая, если выпить за ужином водки одна, а если заняться вечером сексом – другая!

То есть мы при помощи разных мартышек, попугаев и слонят определяем варьирующую во времени длину удава! Как здесь быть?

В случае удава из мультфильма, лучший выход – вообще не измерять его длину. В нашей ситуации варьирующего биологического показателя, который мы пытаемся определять порой с интервалом в месяцы и годы, неизбежно хотя бы несколько отличающимися тест-

системами, проблему решает целеполагание! **Если четко ответить на вопрос, зачем именно нам определять тот или иной показатель – есть ли для проведения этого теста показания, и что мы будем делать в ситуации, если он изменен, как в одну, так и в другую сторону – это решит большую часть проблем!** Сложно? Наверное, но уж простите, это клиническая медицина, а прачечная – напротив!

Поскольку клиническая медицина решает конкретные задачи здоровья и болезни человека, а не гадает на кофейной гуще, существует золотое правило: **то или иное исследование оправдано (показано), если его результат как-то отразится на тактике.** В наших джунглях измерение удава не показано, поскольку кем бы и чем бы мы его не мерили, от результата теста ему ни холодно ни жарко: если он длиннее, чем нам кажется, мы его не будем укорачивать, а если короче – не будем ему трансплантировать часть хвоста его бабушки из того же мультфильма.

Если я, при оценке функции ЩЖ, выявил многократно повышенный уровень ТТГ, ну скажем выше 20 мЕд/л, нужно ли мне определять антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО)? Нет, не нужно, поскольку есть они или их нет – это не отразится на тактике, и пациенту что так, что эдак показана заместительная терапия гипотиреоза. Когда нужно определять уровень АТ-ТПО – когда результат этого теста отразится на тактике, например, если речь идет о минимально повышенном уровне ТТГ (субклинический гипотиреоз). В этой ситуации признаки аутоиммунного тиреоидита, в частности циркулирующие антитела к ЩЖ, могут склонить врача в сторону назначения заместительной терапии.

БЕЛКОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ

Определение белковых молекул при помощи иммунометрических тестов в современной лабораторной медицине можно признать достаточно совершенным. Большинство этих тестов, при прочих равных, весьма точны, а некоторые даже избыточно точны с клинической точки зрения. Ну, например, для клинициста не имеет особого значения третий знак после запятой при оценке концентрации большинства гормонов, хотя лабораторные методы это могут. Белок – это цепь аминокислот с достаточно большой молекулярной массой и при помощи антител (иммунометрические методы) его концентрацию в крови определить не так сложно. Кроме того, белковые гормоны, в большинстве

случаев, циркулируют в крови вне связи с другими белками, что еще более облегчает задачу. Но из этого правила есть исключения, влекущие немалые проблемы. В крови могут циркулировать **аномальные белковые молекулы (гормоны)**, которые имеют такие же иммуногенные свойства, что и нормальные, но не обладают биологической активностью. Другими словами, этот белок (гормон) определяется иммунометрическим тестом так же, как нормальный, но он лишен биологической активности. В этой ситуации при дефиците гормона в крови можно определить его нормальный уровень, и наоборот, выявить избыток гормона при том, что избыточность его эффектов реально отсут-

ТО ИЛИ ИНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПРАВДАНО, ЕСЛИ ЕГО РЕЗУЛЬТАТ ОТРАЗИТСЯ НА ТАКТИКЕ

ствует. Например, при некоторых заболеваниях гипофиза развивается вторичный гипотиреоз (дефицит ТТГ), но в крови у пациента может определяться сниженный уровень тироксина при нормальном уровне ТТГ. Последний будет определяться в связи с продукцией аномальной (биологически неактивной) молекулы ТТГ.

Весьма «капризный» белковый гормон – пролактин, может циркулировать в виде **нескольких спаянных между собой нековалентными связями молекул** (димеры, тетрамеры) или в виде комплекса гормон-антитело. Биологический эффект может оказывать только одна, не связанная ни с чем молекула пролактина (мономер), тогда как связывание пролактина чем бы то ни было, лишает его биологической активности. В результате у части пациентов определяется повышенный уровень пролактина при отсутствии каких-либо изменений, связанных с его избытком. Этот феномен называют **макропролактинемия**.

Сложно? Наверное, но **не сложнее, чем для меня воздухоплавание, другой вопрос, что я не лезу за штурвал самолета, не лезу в кабину пилота с вопросом: «А какого ж черта меня так трясет в турбулентности, а давайте лучше сядем».** Для меня сложен даже водопровод, поэтому если у меня течет кран, я вызываю



ваю сантехника, а не лезу в интернет, чтобы спросить совета Яндекс, что делать, в какую сторону и чем крутить гайки с шайбами. Куда там медицине до канализационных сливов?!

МАЛЫЕ МОЛЕКУЛЫ

Малые молекулы, как малые планеты бороздят необъятные просторы нашего организма, если сопоставить их размер и размер человека, то они внутри нас практически как Белки и Стрелки в космосе. Малые молекулы, на примере гормонов – это стероидные гормоны, катехоламины и гормоны щитовидной железы. Давайте посмотрим, что такое с точки зрения аналитики стероидные гормоны: это очень небольшие молекулы, производные стерана (**циклопентанпергидрофенантрен**), который образуется из холестерина. На этой же основе в организме синтезируются и циркулируют в крови миллионы веществ. Стероидных гормонов много, начиная с любимого всеми и вселяющего наибольшие надежды в мужчин,

а стероидный гормон – это попугай из нашего любимого мультфильма. Представьте, что **на полянке пасется стайка попугаев и нам нужно определить их путем специфического связывания со слонами**. При этом вокруг летает и бродит еще куча птичек, отличающихся от попугаев только формой хвоста или хохолка. Непростая задача, правда?

Отсюда и возникают технические сложности, обусловленные как перекрестными реакциями между сходными по структуре стероидами, так и их малым размером. Сложностей тем больше, чем ниже концентрация гормона. Так крайне сложно оценить реальный уровень тестостерона у женщин и мужчин в его нижнем диапазоне референса, который соответствует гипогонадизму.

Дополнительной проблемой является то, что, как правило, гидрофобные малые молекулы циркулируют в крови **в связанном с белками состоянии**. Так на биологически активный свободный тироксин приходится всего 0,1% от общего. Тестостерон и другие половые гормоны

не столь важен, как их содержание внутри клеток-мишеней. Дело в том, что обсуждаемые гормоны преимущественно оказывают свой биологический эффект не на поверхности клеток (как белковые гормоны), а внутри клетки. Чаще всего стероидный (или тиреоидный) гормон проникает внутрь клетки, там превращается в активную молекулу, которая уже и оказывает эффект на ядерный рецептор. Таким образом, **концентрация активного гормона около рецептора будет зависеть отнюдь не от концентрации гормона-предшественника в крови, а от активности фермента, превращающего предшественник в активный гормон**. Так, тестостерон превращается внутри клетки (!) в дигидротестостерон, который и оказывает основной биологический андрогенный эффект. Тироксин, попав внутрь клетки, превращается в трийодтиронин, который действует на ядерный рецептор. Таким образом, **недостаток гормона в крови может компенсироваться активизацией его внутриклеточного превращения в активную форму, и наоборот, избыток**

говорил легендарный булгаковский Шариков: «Вот все у вас как на параде: салфетку – туда, галстук – сюда, да «извините», да «пожалуйста-мерси», а так, чтобы по-настоящему, – это нет. Мучаете сами себя, как при царском режиме!»

ПРЕАНАЛИТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Этого еще не хватало! Мало нам того необозримого ужаса, который творится в крови, в клетках и даже под конец в пробирке – так еще есть нечто, предшествующее анализу! Преаналитические факторы – это уж точно **прерогатива врача-клинициста**, поскольку речь идет о многочисленных внешних и внутренних предпосылках, которые могут разнонаправленно отразиться на результате анализа. Сюда относится, так или иначе, все, начиная с того, спал пациент ночью и чем занимался перед сном, заканчивая его положением в момент забора крови, не говоря уже о приеме лекарственных препаратов, фазе менструального цикла, декомпенсации сопутствующих заболеваний, потребления ал-

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ ОПРЕДЕЛЯТЬ «НА ВСЯКИЙ СЛУЧАЙ» ЕЩЕ ОПАСНЕЕ, ЧЕМ БЕЛКОВЫЕ, ПОСКОЛЬКУ ДО СИХ ПОР НЕТ СОВЕРШЕННЫХ РУТИННЫХ МЕТОДОВ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

тестостерона, заканчивая кортизолом, альдостероном, прогестероном, эстрадиолом, а также промежуточными продуктами синтеза кортикостероидов типа 17-гидроксипрогестерона. **По структуре эти гормоны могут отличаться лишь расположением малюсенькой гидроксильной группы**. А теперь представьте, что в крови нужно отличить и определить концентрацию какой-то одной из этих молекул, какого-то гормона, обладающего специфическими и отличными от других биологическими эффектами. Как это сделать? Наиболее разработанными на сегодняшний день и доступными в формате автоматизированного анализатора являются все те же иммунометрические методы. Напомню, что в них используют меченные антитела, которые сами по себе являются белками, то есть **молекулами огромного по сравнению со стероидами размера**. Представьте чисто пространственно, антитело – это слон,

связываются с разными белками, образуя разные по силе связи. Не облегчает ситуацию и то, что большинство стероидных гормонов продуцируется в циркадианном или месячном ритме. Уровень кортизола в утренние часы выше вечернего в 5 раз, во время любого физиологического, в том числе эмоционального, стресса он может повыситься в 10–20 раз. Уровень большинства половых гормонов у женщин существенно меняется на протяжении менструального цикла, то есть он будет разным каждый день. Половые гормоны и кортикостероиды, подчиняясь ритмам выработки гормонов гипоталамуса, секреторируются в кровь в ультрадном режиме, как правило, короткими выбросами, в результате уровень многих гормонов будет разным в интервале даже нескольких минут.

Не отпало желание сдать кровь? Ах да, совсем забыл! **Уровень этих гормонов именно в крови, вполне возможно, биологически**

УТРОМ УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА ВЫШЕ В 5 РАЗ, А ВО ВРЕМЯ ЛЮБОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО, В ТОМ ЧИСЛЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО, СТРЕССА ОН МОЖЕТ ПОВЫСИТЬСЯ В 10–20 РАЗ

гормона в крови может нивелироваться ослаблением этой активности.

Вывод. Стероидные гормоны определять «на всякий случай» еще опасней, чем белковые, поскольку до сих пор **отсутствуют совершенные рутинные методы их определения**. Рутинные – это значит доступные для массового применения в клинической практике, как правило, при помощи автоматических анализаторов. Нерутинные методы, такие как тандем-масс-спектрометрия и равновесный диализ подходят только для научных исследований, поскольку весьма трудоемки и очень дороги.

Хорошо бы всего этого было не читать, а жить, как жили – отправлять пациентов косяками в лабораторию, получать стопки листов с результатами анализов, смотреть отклоняется ли «звездочка» за «скобочки» и ставить диагнозы. А тут я со своими малыми и большими молекулами и внутриклеточными ферментами! Как

коголя и еще сотни других состояний и факторов. **Клиницист должен знать преаналитику хотя бы тех тестов, которые он проводит чаще всего**, а при необходимости это можно заранее прочитать в справочнике по лабораторной диагностике или – о, чудо! – опуститься с небес своего положения великого клинициста и **позвонить в лабораторию, дабы спросить об этом у врача-лаборанта**. К слову сказать, без нормального взаимодействия (личного!) с врачом-лаборантом я себе не представляю нормальную работу эндокринолога.

Вряд ли здесь имеет смысл приводить примеры преаналитических факторов, типа приема препаратов йода перед определением функции ЩЖ или приема алкоголя перед проведением ночного дексаметазонового теста с определением кортизола. Единственное замечу, что в общей массе, **на это не обращается внимание даже врачами, не говоря уже про сдачу**

крови пациентами по собственной инициативе. На сайтах некоторых коммерческих лабораторий уже даже для пациентов, в самопроизвольном приходе которых лаборатория весьма заинтересована, выложены памятки о том, что можно, а что нельзя делать перед сдачей крови. Читают это наши «специалисты» по самолечению и самодиагностике? Разумеется, нет, просто потому, что люди вообще сейчас не склонны ничего читать. Все и без чтения работает:

МЫ ВЫДЕЛЯЕМ ИЗ ОБЩЕЙ МАССЫ СИНДРОМОВ ТОЛЬКО ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРЫЕ НАМ ИЗВЕСТНЫ

купил утюг, воткнул в розетку – он нагрелся; купил телефон, нажал последовательно пяток раз «ДА» в ответ на запросы системы – он уже звонит, пишет, поет и пляшет. Кому нужна вся эта тягомотина в виде инструкций и книжек?

ВСЕ ЛИ МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ В КРОВИ?

В XVIII веке не было счетчика Гейгера, потому что никто не знал о радиоактивном излучении и его просто не нужно было определять. Аналогичным образом у нас нет тест-систем для определения миллиардов молекул, **которые мы просто не знаем.** Другими словами, у нас сейчас есть методы диагностики только тех заболеваний, которые нам известны. **Мы вряд ли диагностируем неведомую нам болезнь. Не существует тест-системы для не известного нам гормона или неизвестного нам микроорганизма, поскольку лабораторная диагностика по нормальной логике следует за клинической, а не наоборот.**

Когда пациент обращается к врачу (или к Яндексу, **что в скором времени рискует стать равноценным**), ему, в существенной части случаев, сразу непонятно, о каком заболевании идет речь. Далее, пользуясь тем, что называется «клиническим мышлением», врач пытается выстроить симптомы и прочие данные, которые несет с собой пациент, в некую логику, которая суживает круг диагностического поиска до нескольких наиболее вероятных вариантов, после чего врач назначает конкретные, необ-

ходимые для дифференциальной диагностики именно этих конкретных состояний тесты. Зачастую ход мыслей идет от противного, путем отбрасывания заболеваний, которых у пациента уж точно нет.

Ситуаций, когда ну вообще не было бы понятно даже в какую сторону смотреть и с чего начинать, неких заколдованных случаев, которые было бы вообще невозможно структурировать даже в первом приближении, я не встречал, и не верьте, что они бывают где-то, кроме как в кино. **Диагностический поиск всегда может быть осознанным! Он может заходить в тупик, но и это нужно вовремя осознать. Диагностический тупик – это ситуация, когда врач не может логически выстроить диагноз, а не когда он провел все тесты, которые есть в лаборатории и провел пациента через все мыслимые методы визуализации и ничего не нашел.**

Тем не менее совершенно очевидно, что мы знаем и выделяем из общей массы клинических синдромов только те отдельно взятые заболевания, которые нам **известны на сегодняшний день.** Скорее всего, наши представления о существующих болезнях и их причинах радикально поменяются уже лет через 50 и нам нужен будет совершенно другой спектр диагностических инструментов. Этот вывод можно сделать, сравнив те тесты, которые использовались нами 50 лет назад и сейчас. Так вот, сейчас мы можем определить в крови **только те молекулы, которые нам известны и для определения которых у нас есть тест-системы.**

В нашем распоряжении отсутствует некий волшебный лабораторный горшочек из сказки, в который можно капнуть немного крови, он подумает, побулькает, попыхтит, сам сделает какие-то тесты и выдаст нам некий диагноз!

Возвращаясь к нашему примеру с разнотравьем и походом за ромашками, если представить, что каждая травинка на огромном поле – это какая-то молекула, циркулирующая в крови, мы реально знаем лишь несколько десятков растений. На поле мы видим некую массу зелени, а в крови мы вообще ничего не видим – мы только можем провести **известные нам тесты.** Если наша задача конкретна – принести девушке букет ромашек, нам для этого надо найти глазами именно нужный цветок

с белыми лепестками, нам не надо перебирать все поле, сверяясь с каким-то ботаническим справочником. **Чтобы уметь «увидеть» и сорвать нужный цветок, не выкосив все поле, в клинической медицине нужно... Ну скажем так, нужно учиться на врача и быть врачом и много работать с пациентами!**

РЕФЕРЕНСНЫЕ ДИАПАЗОНЫ

На этого конька даже страшно садиться, поскольку статья рискует стать учебником, но тем не менее кратко. **Человек всегда пытается мыслить математически, это рефлекс его головного мозга и мышления.** Мы всегда его пытаемся свести в систему Декартовых координат, а лучше одной единственной оси. Подсознательно человек всегда думает, что есть некая выраженная количественно граница, которая разделяет «правильно» и «неправильно», «хорошо» и «плохо». Когда речь идет о механике и об архитектуре, ну или производстве табуреток – это прекрасно работает, поскольку длина доски может быть четко задана и измерена рулеткой. Но **биологическая система, которой является человек, к сожалению, не может быть описана арифметически** и даже в 3D-формате. Это значительно больше, чем три координаты в пространстве – их десять или двадцать и представить себе это очень сложно. Когда мы объясняем студентам, как развивается заболевание, **мы очень сильно упрощаем и схематизируем реальность, поскольку нам известны только фрагменты патогенеза болезней.** Грубо говоря, нам, в нашем городе, известны только некоторые перекрестки и площади, но по каким соединяющим их дорогам пойдет процесс и сколько в этом процессе реально участников – мы не знаем. **Мы своей человеческой арифметической логикой додумываем промехулки между узловыми станциями.** Кроме того, человек мыслит поступательно и последовательно: из одного вытекает другое, а из второго третье. Попал в организм микроб, стал его грызть, услышал об этом лейкоцит, взял копыя и стрелы и пошел убивать микроба. Но, на самом деле, все процессы происходят **одновременно:** все, о чем мы рассуждаем, как о последовательных событиях, в реальности развивается одновременно. Нет одного виноватого и не бывает «черного» и «белого», **система «нулей» и «единиц» в биологии и патологии не работает.** Именно поэтому, когда речь идет о больном чело-

веке, решить проблему диагностики и лечения арифметически невозможно, если речь не идет о чем-то типа кровотечения, которое лечится пережатием сосуда. Кроме того, надо помнить о том, что **медицина, на самом деле, борется с природой, с естественными процессами старения и генетически запрограммированной смертью человека. То, чем мы занимаемся, с биологической и эволюционной точки зрения – противоестественно.**

Когда в медицину удастся вмешаться математике и какой математике? Это преимущественно **математическая статистика, предметом которой являются большие массивы данных, то есть очень много людей, а не один.** В результате мы получаем науку вероятностей! Что это значит? Например, ко мне приходит пациент (один человек) с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Пользуясь математической статистикой, я ему могу сказать, что с вероятностью 70% он умрет от сердечно-сосудистого заболевания, и это будет честно и научно обосновано. Что это означает для него лично? Попадет конкретно он в 70% или в 30%? Могу я об этом точно сказать? Нет, конечно.

Если меня пациент спросит поможет ему то или иное лекарство, я ему могу ответить высоко научно: поможет с вероятностью 90%. Но ведь он может попасть и в 10% и его совершенно не интересуют оставшиеся 90%, его интересует только он сам, любимый! В этой связи так называемая доказательная медицина,

НА САМОМ ДЕЛЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ СОБЫТИЯ В РЕАЛЬНОСТИ РАЗВИВАЮТСЯ ОДНОВРЕМЕННО

составляющая ядро медицины современной, последователем которой является на протяжении уже более двух десятилетий ваш покорный слуга, **хороша, когда речь идет о больших выборках пациентов! Когда мы переходим к одному пациенту, а сие есть суть нашей работы и профессии врача, доказательная медицина превращается в игру вероятностей,** при этом, боюсь, многочисленных. Это было длинное предисловие, предваряющее

обсуждение референсного интервала, которое теперь будет куда проще для понимания.

Итак, референсный интервал, который указан на бланке с результатами анализа крови, **суть есть продукт большой статистики!** Это не «норма», как об этом говорит медицинский сленг. А отклонение от этого интервала свидетельствует **не о болезни, а о вероятности наличия у человека патологии, если он, при прочих равных, соответствует по своим характеристикам той выборке, при изучении которой этот интервал был математически получен.**

Чтобы было понятнее: размер женской ноги в 95% случаев колеблется между 36 и 40 размерами. Можно, исходя из этого, сделать вывод, что маленькая ножка 35 размера или ножка побольше – 41 размера – это болезнь? Золушка больна? **Она во всем королевстве оказалась одна с такой маленькой ножкой! Хорошенькая болезнь, если в ее исходе она вышла замуж за принца.** Если вы придете в обувной магазин, попросите попросить «нор-

вероятностью (заметьте, как только появился референс – сразу появилась вероятность) речь идет о **той самой** болезни или диагнозе.

А если человек здоров, его ничего не беспокоит, и он сам решает сдать кровь и определить в ней нечто? С вероятностью 95% этот показатель окажется в референсе (вспомните пример с женской обувью), но из 100 таких анализов 5 будут отклоняться от него, при том, что люди совершенно здоровы. Из 1000 у 50, при этом 50 этих случаев на тысячу могут, по какой-то стохастической вероятности, собраться в одном месте и прийти к одному врачу.

Представьте, что вы ста женщинам, пришедшим в обувной магазин, вслепую продали «нормальные» туфли размером 36–40. Теперь давайте прикинем, что мы можем сказать о даме, которая через пару дней натрет себе до крови ногу? Мы скажем, что **скорее всего у нее нога больше, чем в среднем в популяции, вероятно, она ближе к 40 размеру, а возможно, и больше.** С меньшей вероятностью она 36 размера, хотя и в этом случае нельзя исключить,

оказывается очень дорогим удовольствием. Заметьте, что для лабораторного бизнеса **важная сдача ничем не оправданных анализов** является своего рода Perpetuum Mobile – чем больше анализов сдается без клинических показаний, тем больше людей туда **снова вернется** для того, чтобы повторить анализы в еще большем объеме. Это совершенно логично, поскольку врач закономерно отправит пациента с «перекошенными» результатами анализа на более детальное обследование.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ТОВАР

Еще каких-то 50 лет назад **все медицинские исследования находились сугубо в сфере врачебной деятельности.** То есть любые тесты лабораторной и инструментальной диагностики **назначал врач и только врач.** Пациент не мог просто так пойти и по своей прихоти сделать какое-то исследование, определить у себя что-то в крови. Да ему и в голову это раньше

таких около некоторых коммерческих лабораторий – «убедись, что ты здоров!» Совершенно очевидно, что **на фоне низкой доступности квалифицированных врачей, число которых продолжает стремительно падать, такого рода бизнес расцветает пышным цветом.** По моим собственным расчетам в большинстве российских городов **аптек больше, чем булочных!** Когда врач не доступен – есть аптека, где тебя ждет добрая продавщица, которая тебе все сразу расскажет и покажет, что от чего, что лучше и как с этим бороться. Ведь аптека – это магазин, где лекарства тоже продаются, как сосиски, куриные пупки и женские прокладки! Там вас ждут, там вы оставите деньги, там же вам продадут лекарство и расскажут, как его нужно принимать, при этом вам не надо стоять в очереди к выбивающемуся из сил врачу, которому на вас отведено минут 1,2, из которых не меньше 1,0 он тратит на заполнение каких-то бумажек.

Лаборатория? Да, конечно же, это магазин! Вы туда придете, вас спросят, что у вас и как,

РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ, УКАЗАННЫЙ НА БЛАНКЕ С РЕЗУЛЬТАТАМИ АНАЛИЗА КРОВИ, СУТЬ ЕСТЬ ПРОДУКТ БОЛЬШОЙ СТАТИСТИКИ, А НЕ «НОРМА», КАК ПРИНЯТО ГОВОРИТЬ

мальные туфли» и скажете: «*Дайте мне нормальные туфли между 36 и 40 размером*». С какой вероятностью лично вы, а не некая гипотетическая «нормальная женщина» эти туфли сможет носить так, чтобы не лишиться ног?

Итак, референсный интервал для лабораторного показателя – **это вероятностное понятие и отклонение от него свидетельствует о высокой вероятности того, что конкретный пациент не здоров, если он исходно соответствует референсной выборке.** Когда перед нами больной человек, о чем мы судим субъективно, по его жалобам и при общении с ним, и при этом его симптомы похожи на симптомы конкретного заболевания, мы изучаем в крови концентрацию некоей **конкретной** молекулы, уровень которой **именно при этом заболевании** характерным образом меняется. Если **именно эта** концентрация характерно и значительно отклоняется от референса – тогда с высокой

что ногу она натрет. Как решить эту проблему? Да понятно как! Надо посмотреть на ножку этой девушки и на туфлю! Не надо здесь выстраивать математические модели, рассуждать о вероятностях: речь идет уже о конкретном случае.

Имеющий уши, да услышит, ну или как минимум задумается.

В клинической эндокринологии, при диагностике реальных эндокринных заболеваний, **лабораторный этап, как правило, лишь подтверждает клиническое подозрение.** Тем не менее, на сегодняшний день примерно в 80% случаев мы занимаемся тем, что, простите, **«подчищаем мусор» за другими.** К нам приходят странные люди, которых странные врачи вынудили «купить» (как в магазине) странные анализы. Далее мы тратим прорву сил, времени и денег (в том же «магазине лабораторной диагностики»), чтобы доказать, что пациент здоров! Здоровье в этой ситуации действительно

ЧЕМ БОЛЬШЕ АНАЛИЗОВ СДАЕТСЯ В НЕЗАВИСИМЫХ ЛАБОРАТОРИЯХ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАНИЙ, ТЕМ БОЛЬШЕ ЛЮДЕЙ ВЕРНЕТСЯ, ЧТОБЫ ПОВТОРИТЬ ИХ В ЕЩЕ БОЛЬШЕМ ОБЪЕМЕ

не могло прийти. С какой стати? Он ведь в этом ничего не понимает! Обыватели не покупали учебники для медицинских вузов, не читали их, поскольку предпочитали читать нечто куда более интересное. Далее в обществе возникают феномены, обозначаемые терминами демократия и свободный рынок (он же базар). Демократия почему-то подразумевает, что **мы не можем мешать свободному человеку в свободной стране сдавать кровь и определять в ней по своей воле то, что ему хочется.** Свободный рынок почему-то подразумевает, что **медицинские тесты превратились из врачебной атрибутики в товар!** Лабораторный тест стал таким же товаром, как гречневая крупа, мыло, нижнее белье, носки, пенька, гвозди и т.п. Любый желающий может зайти в магазин и купить себе какой-то медицинский тест: хочешь – иди делай МРТ всего тела, хочешь и есть деньги – «сдай кровь на все» и, как это пишут на плака-

а если вы попросите провести какой-то тест, вам скажут, что сейчас действуют волшебные скидки, и вы можете почти бесплатно расширить профиль исследований, конечно же, чтобы более внимательно и надежно вас обследовать. А чем больше тестов будет выполнено, тем больше вероятность того, что какой-то из них будет отклоняться от референса, а значит он с высокой вероятностью будет еще более расширенно повторен, а значит за это опять будут заплачены деньги! Но ведь не разрешать людям делать обследования, которые они сами захотели сделать, – это значит **ущемлять их права!** А вот интересно, права на что?

КТО ДОЛЖЕН (МОЖЕТ) НАЗНАЧАТЬ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ?

Ко мне на прием заходит интеллигентного вида женщина в строгом брючном костюме, со стро-



гой косметикой на лице и вообще весьма строгая, девушка-зима или бизнес-леди. У нее в руках, помимо всего, папка, в которой в отдельных файликах лежат результаты многочисленных исследований. В числе прочих она произносит до боли знакомые фразы из серии:

– Я решила обследоваться, потому что не понимаю, с чем связано мое состояние...

– Я прочитала о том, с чем могут быть связаны мои симптомы, и пошла сдать анализы по тем профилям, которые мне предложили в лаборатории...

– Я много читала про это везде, где могла, и часть моих проблем очевидно связаны с этим...

– Я не чувствую себя так уж ужасно, но когда увидела такое отклонение от нормы в анализах, у меня случился шок...

– Я хочу понять, как это происходит, почему и как эта болезнь могла у меня появиться...

Основной вопрос, который у меня в этой ситуации возникает, почему медицинское образование и когда именно так низко пало? Почему познания в медицине кажутся народонаселению достаточно простыми и доступными каждому? **Неужели врачи, с которыми контактирует большинство людей, представляют собой столь жалкую картину интеллектуального убожества**, что большинство людей приходит к выводу о том, что они сами вполне могут не хуже этих врачей принимать медицинские решения?

Я спрашиваю мою бизнес-леди:

– Вы кто по профессии?

– Юрист! Я адвокат по гражданскому праву! Занимаюсь судебной практикой.

– Скажите, а если я прочитаю какой-нибудь закон, ну скажем какую-то статью «Трудового кодекса» или «Уголовного кодекса», я смогу сам по этой статье выступать в суде, без адвоката?

– Нет, конечно! Потому что у вас нет юридического образования, и отдельно взятая статья ничего не значит – ее нужно рассматривать в контексте базовых юридических знаний, с позиции других многочисленных статей и кодексов.

– Ну надо же! Тогда вопрос проще: если у вас протекли трубы в квартире или сломался автомобиль, вы полезете в интернет, чтобы понять почему это случилось, понять, как именно и что делать?

– Боже упаси! Конечно, нет! Я вызову сантехника и эвакуатор.

– Скажите, а почему вы думаете, что без базового медицинского образования, которое длится значительно дольше, чем юридическое, вы можете прочитать в интернете про какой-то симптом, про какой-то показатель и сделать вывод о чем-то? Почему вы идете в лабораторию и сдаете кровь на какие-то показатели? Чтобы потом принести их мне? Почему вы для такого простого вопроса, как замена прокладок в водопроводном кране, вызываете сантехника, а когда что-то не ладится в вашем организме считаете возможным выяснить самостоятельно причину этой неполадки? Вы устроены проще водопроводного крана? Почему вы, интеллигентный человек с высшим образованием, считаете, что можете понять смысл и значение какого-то одного параметра, при том, что вы не знаете даже приблизительно, как работает организм в общем и целом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Если вы о чем-то задумались, прочитав эту статью, – я свою задачу выполнил, а если вас эта статья заставила что-то пересмотреть и что-то изменить в своей работе – я эту задачу сильно перевыполнил. Я вам благодарен за ваш интерес, даже если вы просто прочитали эту статью всю до конца!

Лабораторная диагностика – неотъемлемая часть клинической медицины и очень сложная наука, без которой невозможно представить нормальный диагностический процесс. Это не «сервисная служба», не барачная пристройка к больнице, **это очень важный предмет, который в настоящее время в медицинских вузах практически не преподается.**

Лабораторная служба – это, с другой стороны, не «маленький свечной заводик» при больничке, то есть не бизнес-филиал, через который реализуются бюджетные средства на тест-системы, учет и заказ которых «дело тонкое». Наконец, это **не магазин**, по продаже тестов широким слоям народонаселения, **что само по себе превращает работу врача в обслуживание лабораторий**, из которых косяками валит желающий вечной жизни народ, болеющий результатами бездумно и огульно выполненных лабораторных исследований, а не реальными болезнями.