

ОДОБРЕНО КОТИКОМ 2023

НАДО ПОДУМАТЬ



Автор:
Валентин Викторович Фадеев,
врач-эндокринолог, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН, директор клиники
эндокринологии, заведующий кафедрой
эндокринологии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

ТО, ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕРЕД ТЕМ, КАК ДИАГНОСТИРОВАТЬ (ЧАСТЬ 1)

Вам может показаться, что я начну издалека, но, вероятно, эти рассуждения – самый важный вопрос в диагностике и определении понятий здоровья и болезни. Обычно нам, людям, очень сложно понять и вообще поверить в то, что **способ нашего мышления и наша логика** не совершенны и не универсальны. Нам кажется, что в мире все происходит именно так, как мы думаем, при этом мы вроде как находим этому одни только подтверждения, поскольку именно мы «делаем ракеты и перекрыли Енисей». Нам очевидно, что если налить в литровую бутылку литр воды, то бутылка окажется полной, если кинуть камнем в стекло – оно разобьется, если у яблока пересохнет плодоножка – оно упадет на голову сидящего под деревом Ньютона. В. И. Ленин назвал материю «объективной реальностью, данной нам в ощущение», но проблема в том, что **наши ощущения необъективны**, они свойственны только нам, и мир не крутится вокруг именно наших ощущений. Другие представители животного мира, равно как и некий высший разум, вероятно, имеют совсем другие ощущения, и их реальность, соответственно, совсем другая. Я уже не говорю о том, что ощущения самого В. И. Ленина были, как ни у кого, далеки от реальности.

Теперь перейдем к болезни, здоровью и анализам. Когда мы анализируем что-то происходящее в организме, мы наивно полагаем, что там, в нем, **все подчиняется законам Ньютона и нашей механистической примитивной логике** и арифметике. Нам кажется, что если бужировать сосуд каким-то стентом, то кровь по нему прекрасно потечет, как по водопроводу, при этом туда, куда мы хотим. Нам кажется, что если в крови много тромбоцитов, значит, будет тромбоз, а если мало тромбоцитов – будет кровотечение. Людям всегда кажется, что если перед тем, как заболеть, случилось некое событие (упало яблоко, задул ветер, случился дождь, развод, гром, секс, война, потоп – что угодно), именно оно и является причиной болезни. **Человек мыслит линейно**, и он уверен, что за пределами его ощущений и понимания нет ничего. Любая биологическая система, включая болезнь организма, не линейна, это как минимум 3D-модель. Человек же в формате 3D, в котором сразу участвует много переменных, мыслить не умеет (видимо, эволюция и выживание нашего вида этого не требовали).

Мне, в связи с этим, всегда достаточно не просто отвечать на **вопрос пациентов о причине болезни**. Если я понимаю, что передо мной человек, который примет на веру любой мой ответ, я ему излагаю **простую версию реальности**. Сахар у него оттого, что он слишком много ест, давление у него повышено оттого, что он слишком много пьет, коленные суставы у него болят оттого, что у него слишком большой вес, а диарея оттого, что он что-то не то съел. Когда я был молодым врачом, я стеснялся говорить пациентам, что я чего-то не знаю. Сейчас, став профессором, уверен в том, что мы реально знаем достаточно немного, как бы мы не пыжились оттого, что человек – венец творения! Сам себя не похвалишь – никто не по-

хвалит, особенно если хвалить-то в этом плане некому. Теперь перейдем к сути!

Диагностический процесс многим обывателям и, к сожалению, некоторым врачам, бывшим нашим студентам, которых мы, увы, сейчас учим плохо начиная со школы, представляется чем-то механистическим или физико-химическим. Исходя из этого, **крутым диагностом будет любой счастливый обладатель КТ, МРТ и гормонально-биохимической лаборатории**.

О чем вы подумаете, если увидите результаты гормонального исследования, в которых уровень тироксина (Т4) в два раза выше верхнего референса? Конечно, если в крови много гормонов щитовидной железы – значит, последняя вырабатывает много гормонов! Логично? Да. Но в реальности это не так! На пути этого вполне логичного обывательского вывода стоит как минимум несколько ошибок.

1. Что значит **референс** или, как его любят называть, «**граница нормы**»? Что значит «норма» и откуда она взялась?
2. Болен ли человек лишь на том основании, что одна цифра на бланке гормонального исследования больше другой в два раза? Можно ли на этом основании поставить **диагноз**?
3. Реально ли использованный **физический или химический метод исследования** отражает концентрацию некоего вещества (гормона) в крови?
4. Почему мы считаем, что именно концентрацию в крови, а не в другой жидкости или ткани организма нужно использовать для диагностики этого заболевания.

Наконец, самый сложный вопрос: требуется ли наше **вмешательство**, если мы обнаружили некое отклонение концентрации какого-то вещества в крови? **Грань между болезнью и компенсацией** весьма узка: если вы порезали пальчик и в области пореза спустя какое-то время появилось гнойное отделяемое, это хорошо или плохо? Это болезнь или, наоборот, признак здоровья? Гнойное отделяемое – это свидетельство активной работы иммунитета в ответ на попадание во внутреннюю среду инородных тел: если бы не было гноя, мы бы стали питательной средой для микроорганизмов. В этой связи я заключаю, что гнойное отделяемое из раны – это норма! Это хорошо! Но чем тогда занимается гнойная хирургия? В какой момент безобидное гнойное отделяемое становится **болезнью**? Вы готовы ответить на этот вопрос, пользуясь вашей хваленой логикой, по которой уже буквально каждый, кому в руки попал их гормональный анализ, готов поставить сам себе диагноз и назначить лечение, рекомендованное Яндексом?

Если перейти к гормональным исследованиям, то несколько повышенный или несколько сниженный уровень ТТГ это болезнь или компенсаторный процесс? А если уровень тестостерона у пациента пожилого возраста оказался несколько ниже общепопуляционного уровня, то это болезнь или компенсация в ответ на совершенно другие процессы в его организме, о которых мы даже не догадываемся?

Итак, диагностика и дифференциальная диагностика в клинической медицине **далеко не всегда базируется на арифметической логике**, то есть аристотелевой линейной логике, на основании которой строится наше бытовое, житейское мышление! Почему? Как минимум потому, что перед нами предстают лишь **отдельные, разрозненные факты и биохимические параметры, которые мы лишь пытаемся связать между собой той самой житейской логикой**. Представьте, что кто-то создал пазл по мотивам «Бородинской битвы» Франца Рубо, но вы ни разу этой картины в оригинале не видели и даже не знаете ничего о Бородинском сражении. Далее вам отсыпали сотню (из сотен тысяч) перемешанных деталек этого пазла и попросили собрать и описать всю картину на основании собранных фрагментов. Вам, конечно, удается сложить несколько островков из 5–6 примерно совпавших деталек, но можете ли вы на основании полученных фрагментов сделать вывод о всей картине? Это пейзаж или натюрморт? А может батальная сцена или абстрактная живопись? Точно такая же проблема возникает, когда перед нами оказываются результаты определения одного или нескольких веществ в крови. Не работает здесь арифметика и геометрия Евклида! Вывод: не любой человек умеет ставить диагноз (если он вообще существует) на основании лабораторных и визуализирующих исследований!

Вы спросите: как же врачи ставят диагноз? Начнем с того, что врачи, реальные врачи, отправляют разных пациентов на исследования, которые нужны в их конкретной ситуации. Тысячелетний опыт человечества позволил описать

многие заболевания и отследить характер их течения, их изучали и продолжают изучать. Кроме того, врач, **будучи сам человеком (а не роботом), способен понять страдание другого человека** и реально оценить его в комплексе всего того, что представляет собой пациент, и в какой среде он проживает. Если перед врачом пациент, чьи жалобы и болезненные проявления соответствуют известному врачу заболеванию, он направляет пациента на исследование – именно то исследование, которое позволяет подтвердить или опровергнуть заподозренное заболевание. Если этот тест при наличии характерных жалоб и проявлений болезни будет отклонен, значит, **с высокой вероятностью это отклонение не является игрой природы и биохимии**, а, видимо, подтверждает наличие той самой болезни. Выражаясь современным языком доказательной медицины, тест (биохимический, гормональный, любой другой) наиболее эффективен в постановке диагноза, если для этого заболевания **высока предтестовая вероятность**. В ином случае тест с весьма высокой вероятностью может оказаться ложноположительным, и вы поставите диагноз несуществующего заболевания. **Ложноположительные тесты** – весьма условные отклонения неких показателей от общепопуляционной весьма условной «нормы» – это бич современной клинической медицины. Желание «поймать» заболевание «за хвост» **на ранней стадии** приводит к тому, что по теории вероятностей мы его иногда-таки ловим – скажем, один раз на сто или даже тысячу проведенных тестов. Многие этим очень гордятся – дескать, спасли человека, установили диагноз на ранней стадии. Хотя тут есть **два очень серьезных «НО»**.

1. На один установленный диагноз при таких исследованиях «на всякий случай» приходится несколько десятков результатов, которые попадают в так называемую серую зону, когда нет уверенности в том, что у пациента та самая болезнь, плюс у десятка пациентов этот показатель будет отклонен вследствие действия многочисленных преаналитических факторов (условия взятия крови, материал пробирки, время дня и фаза цикла, физическая и прочая активность накануне, транспортировка образца крови и т.д.).
2. При выявлении «заболевания» на ранней стадии не всегда понятна **грань между болезнью и компенсаторным процессом** (вспомните выделение гноя из пореза на пальчике и гангрену, о которых мы говорили выше). Кроме того, заболевание далеко не всегда прогрессирует от минимально выраженной стадии до смертельной, зачастую этой минимальной стадией все и заканчивается. Отсюда вопрос: надо ли его диагностировать на ранней стадии, если оно само пройдет, особенно если лечение будет достаточно агрессивным, вплоть до отрезания «больного» органа? Не говоря уже о том, что сама постановка диагноза потенциально смертельного заболевания сопряжена с огромной психологической и социальной нагрузкой на пациента, которая далеко не всегда оправдана.

Классический пример в этом плане – определение простатического специфического антигена (ПСА), который используется для диагностики рака простаты. Как показали результаты популяционных исследований в США, массовый скрининг мужчин на ПСА не привел к снижению общей смертности от рака простаты. Тем не менее на порядок возросло число оперативных вмешательств на простате по поводу микрорака, которые в существенной части случаев сопровождаются значительным ухудшением качества жизни пациентов. Аналогичным образом возросло на порядок число операций по поводу папиллярных микрокарцином щитовидной железы, при этом смертность от этого рака как была практически нулевой в середине XX века, так и осталась нулевой к концу первой четверти XXI, когда УЗИ щитовидной железы превратилось в **разменную монету ультразвуковой диагностики**. Возникает вопрос: что мы тогда столь натужно ищем? Или может мы создаем **видимость бурной деятельности** в сфере здравоохранения?

Мир значительно поменялся со времен Боткина и Захарьина, на заветах которых мы учим студентов клинической медицине, поскольку по-другому начинать ее изучение просто невозможно: иначе мы получим того самого врача, который уверен в своем компьютерном томографе и биохимической лаборатории, как наш предок в каменном топоре и палке-копалке, который полагал – это все, что нужно для полноценной жизни. Классическая клиническая медицина начинает изучение болезней от симптомов и жалоб, затем переходит к их проявлениям и лишь после описывает результаты, которые можно получить различными биохимическими (концентрация веществ в крови и других жидкостях) и физическими (рентген,

КТ, МРТ) методами. В современном материальном мире, в котором в ближайшее время уже не останется никаких отношений между людьми, кроме товарно-денежных, медицинские исследования **превратились в товар, они вышли за рамки врачебных назначений и продаются за деньги любому желающему, как пирожки на вокзале**.

Возвращаясь к Захарьину и Боткину, обучить студента диагностической логике, которая начинается не с жалоб и проявлений болезни, а со «сделанного на всякий случай» лабораторного или визуализирующего исследования, как это происходит сплошь и рядом в реальной жизни, **практически невозможно**. В данном случае вся логика рассуждений перевернута с ног на голову. Профессиональный пианист может играть на рояле, положив на его клавиши простыню, но учить таким образом играть в музыкальной школе ребенка – невозможно. В итоге получается, что в медицинском вузе у нас сейчас с большой натяжкой получается кого-то научить нормальной захарьинской и боткинской диагностической логике, при этом мало кто к концу обучения умеет мыслить «с конца» и разматывать диагностический клубок в обратном направлении.

Вера обывателя в силу и мощь лабораторных исследований привела к тому, что именно они стали **основной ценовой составляющей в сфере здравоохранения и врачебной деятельности**. Если посчитать бюджет большинства частных клиник, то почти на 80% он состоит из цен на лабораторные тесты и визуализацию. Врач в этой ситуации, с коммерческой точки зрения, представляет собой лишь наживку для пациента, которого «раскручивают» на десятки ненужных анализов. Многие клиники в обязательном порядке требуют от врача, чтобы он обеспечивал некий «минимальный чек» за лабораторные исследования. Другими словами, всяк сюда входящий – сдай кровь на десять гормонов!

Я постоянно ругался со своей покойной мамой, которая периодически собиралась в поликлинику сдавать анализ крови. Мои попытки объяснить, что «**ты не станешь здоровей оттого, что сдашь кровь на анализ**», были бесполезны! В какой-то момент мама сказала, что ей «нужно сделать МРТ, потому что болит спина…» Я, понятное дело, ответил, что МРТ спину не вылечит, но понял, что мама всегда права, то есть **в этой ее вере в силу МРТ «от спины» и есть сермяжное универсальное народное воззрение на медицину** – о ней думают именно так! Ну не может народ понять, что какое-то исследование, типа УЗИ или МРТ (продукт человеческого гения, увенчанный Нобелевской премией), помимо пользы может принести и вред в виде несуществующей болезни! Мне все-таки кажется, что это во многом пришло в массовое сознание с гибелью богов в XIX веке, с ликвидацией веры в Бога и представления о человеке как о венце творения. С переходом к «объективной реальности, данной нам в ощущение», **человек стал представляться массовому сознанию как механизм, в котором нужно только вовремя менять детали, смазывать, проводить плановые «техосмотры» и все будет ОК!** Еще немного и нас ждет вечная жизнь в этом физическом теле, смысл которой уже вообще не обсуждается – куда важней ее образ, который должен быть «здоровым» (ЗОЖ).

В этой статье прелюдия составила ¾ от ее объема, но по-другому у нас с вами просто ничего бы не получилось, я должен был сначала объяснить и подготовить вас к тем базовым положениям, которые изложу далее по пунктам. Кстати говоря, я мог бы на этом поставить точку, оставив читателя со своими выводами, поскольку мне кажется, что **самое главное в обучении – это умение думать, а не бессистемно забивать голову набором каких-то фактов, устаревающих уже на момент их зазубривания**. В былые годы часто приходилось сталкиваться с сетованиями на то, что школьники и студенты учатся по необновленным учебникам. Сейчас я думаю, а что уж такого ужасного в том, что учебник устарел: ну, не перечислены в нем новомодные лекарства! И что? Умение мыслить, умение рассуждать о болезни, умение выстраивать диагностическую логику не снизит качество образования. Более драматичным мне представляется то, что книги, обучающие логике и последовательности, с рассуждениями, книги, сподвигающие на движение мысли в процессе изучения предмета, сейчас вообще не читают, поскольку студенты, как самая практичная часть населения во все времена, **просто заучивают тесты, не открывая учебники!**

Итак, в этой статье мы преимущественно остановимся на лабораторной диагностике, которая, по сформировавшимся канонам, предшествует инструментальной (визуализации). В клинической эндокринологии мы почти всегда

вначале оцениваем работу эндокринной железы, после чего изучаем ее анатомию.

1. Лабораторная диагностика (гормональные исследования) наиболее эффективна, когда она напрямую направлена на заболевание, заподозренное на основании жалоб и объективно выявленных проблем со здоровьем пациента.
2. Если исследование делается «на всякий случай», значительно большую силу приобретают случайные факторы, изменяющие результаты исследования, что значительно **повышает вероятность ложноположительных ответов**. Это с высокой вероятностью приведет к «выявлению» несуществующей болезни. В свою очередь, вмешательство по этому поводу (медикаментозное, хирургическое) приведет к развитию реальной ятрогенной патологии как соматической, так и психической.
3. **Скрининговые лабораторные исследования** не приняты для большинства эндокринных заболеваний, поскольку они не показали своей клинической и экономической эффективности. Исключение составляет лишь определение глюкозы крови для диагностики сахарного диабета и, весьма условно (только для госпитальной выборки пациентов), определение уровня ТТГ для диагностики гипотиреоза. Остальные гормональные исследования рекомендуются для проведения только по клиническим показаниям.
4. Лабораторные исследования по оценке концентрации отдельных фракций гормонов (свободных, связанных) в разных фракциях крови (сыворотка, плазма) весьма **косвенно отражают их реальные физиологические или патологические эффекты на ткани и клетки-мишени**.
5. Отклонение уровня того или иного показателя от статистически вычисленного условного референсного диапазона само по себе еще **не позволяет установить какой-либо диагноз**, равно как и соответствие его уровня этому референсному диапазону **не исключает наличия болезни**.
6. Рутинные гормональные исследования, которые массово осуществляются при помощи иммунометрических тестов (основаны на связывании меченых антител), более или менее точно могут оценить уровень **некоторых белковых гормонов**; определение при их помощи молекул меньшего размера (гормоны щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез, витамин Д и др.) носит ограниченную клиническую информативность – значение имеют только существенные, многократные отклонения от референса.

Можно еще написать несколько пунктов из разряда так называемой **житейской клинической мудрости**, и со временем их число, видимо, будет увеличиваться, поскольку, как показывает практика, именно их запоминают лучше всего. Понятно, что анекдоты куда популярней каких-то высоконаучных страшилок.

Итак, несколько клинических life hook о гормональных исследованиях.

1. Если врач заказывает в лаборатории **более 3 гормональных тестов**, значит, он (в 99% случаев) в них не разбирается – «тычем пальцем в небо», то есть он «не в теме».
2. Для того, чтобы **направить пациента к эндокринологу**, не надо заранее отправлять его на гормональные исследования и тем более на визуализацию эндокринных желез (УЗИ, КТ, МРТ), если вы, конечно, не хотите оказать эндокринологу медвежью услугу. Эндокринолог лучше вас знает, какие гормональные исследования и кому проводить.
3. Ожирение, без каких-либо других дополнительных или сопутствующих заболеваний, само **по себе требует только двух тестов из сферы эндокринологии**: ТТГ и уровень глюкозы натощак (гликированный гемоглобин). Для всего остального есть специальные показания, при этом все перечисленные, равно как и все в принципе возможные и известные на сегодняшний день исследования в медицине, **проблему ожирения не решат**.
4. У детей очень редко встречаются приобретенные эндокринные заболевания, поэтому если врач в процессе обследования «на всякий случай» заказывает гормональные исследования у внешне здорового ребенка, то в 99% случаев это свидетельствует о том, что он «не в теме» и не понимает, что и зачем делает.

Продолжение следует…

Написанное мной, особенно последние четыре пункта, я очень прошу воспринимать с некой долей юмора, а не как «клинические рекомендации». На этом позволю себе остановиться: следующая статья из этого цикла будет посвящена визуализирующим исследованиям в клинической эндокринологии и, вполне возможно, в медицине в целом.