

В октябре 2011 г. был опубликован первый проект национальных рекомендаций по ХБП: «Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению». И ключевое понятие этих рекомендаций – ХБП, и их положения являются матрицей представлений Национального почечного фонда США, равно как «национальные», с позволения сказать, рекомендации по респираторной медицине и кардиологии были копиями национальных зарубежных рекомендаций по этим разделам медицины. Но не пора ли перестать заглядывать в рот дяде Сэму и самим разрабатывать действительно национальные программы, чтобы перестать выглядеть патриотами, не имеющими своего Отечества?

Азотистые показатели: не функция, а морфология

Нефрология явно замешкалась в разработке клинических рекомендаций, и не только потому, что проект появился через 16 лет после клинических рекомендаций Российского респираторного общества (с 1995 г.) и через 10 лет после национальных рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (с 2001 г.). Нефрологии можно было бы сформулировать эти рекомендации и пораньше, если принять во внимание, что по численности контингентов, получающих заместительную терапию гемодиализом и трансплантацией почки, она значительно опережает и пульмонологию, и кардиологию в их способности оказывать в таком же объеме специфическую для них заместительную терапию.

Кроме того, как в клинической нефрологии, так и в нормальной физиологии почки были и есть имена, давно выдвинувшие нефрологию на передний край медицинской науки: Е.М.Тареев, Л.А.Орбели, А.Г.Гинецинский, Ю.В.Наточин. Но если ориентироваться на 2002-2005 гг., в которые родилась и совершенствовалась зарубежная концепция ХБП как матрица отечественного проекта национальных почечных рекомендаций, то 6-7-летнее отставание от дяди Сэма представляется естественным для отечественной медицины: ведь и «национальные», с позволения сказать, рекомендации по пульмонологии и кардиологии появлялись в отечественной медицине тоже в течение первых 10 лет после их заморского возникновения.

Но оставим пока в стороне патристические нотки, посмотрим, что же действительно позитивного привнесла концепция ХБП в концептуальные нефрологические представления.

Положения о необходимости идентификации конкретной этиологической причины развития повреждения почек и подавления основного патологического процесса, классификация факторов инициации и прогрессирования нефропатий, а также факторов, предрасполагающих к ним, хотя и содержат некоторые новые факторы риска нефропатий, как, например, гиперлипидемию, избыточную массу тела, метаболический синдром, тем не менее не являются кардинально преобразующими нефрологическое мышление.

В концепции ХБП безусловно рациональным является идущий из нее импульс, стимулировавший отечественную медицину к обязательному определению при нефрологическом обследовании скорости клубочковой фильтрации, а тем самым – и креатинина плазмы крови, на показателе которого и строится определение ее размеров. Ведь еще в 1987 г. в Витебске на заседании объединенного пленума секции «Клиническая патофизиология и функциональная диагностика пораженных почек и расстройств водно-солевого обмена» Научного совета по общей патологии АМН СССР и рабочей комиссии клинической физиологии почек

Точка зрения

Азотемическое распятие медицины

Национальные рекомендации по хронической болезни почек не производят впечатление научно аргументированных



Научного совета по комплексным проблемам физиологии человека и животных АН СССР дискутировалась проблема определения сущности хронической почечной недостаточности (ХПН) и методов ее диагностики. Л.А.Пырин, Я.Ю.Багров предлагали говорить о ХПН при нарушении парциальных функций почек еще до развития азотемии. М.Я.Ратнер, Н.А.Томила, Л.В.Хорунжая, Р.Д.Ларенышева признавали ХПН лишь состояния с повышенным уровнем креатинина крови и мочевины. С.И.Рябов, А.К.Мерзон ратовали за обязательность в условиях общетерапевтического стационара исследования клиренса креатинина. Однако в официальном заключении это исследование для поликлиник и центральных районных больниц было признано необязательным. Личный опыт преподавания нефрологии в Институте усовершенствования врачей до 2000 г. позволяет говорить, что многие врачи только слышали, но никогда так и не «видели» пробы Реберга – Тареева, или что то же самое – клиренса эндогенного креатинина (коэффициента очищения креатинина). Более того, довольно часто функциональная способность почек оценивалась по уровню остаточного азота крови.

Концепция ХБП стратификацией патологии на 5 стадий по величине скорости клубочковой фильтрации положила конец многочисленным и нестыкующимся между собой классифи-

кациям ХПН в терапии, урологии, трансплантологии. Высокая технологическая и лабораторно-инструментальная оснащённость зарубежной медицины, формирование банков данных на больных с различной патологией, позволяющих проводить метаанализы, компьютеризация и несомненно высокий уровень доказательности выводов по-

конференций и съездов с настоятельной рекомендацией отказа от всех отечественных классификаций ХПН и замены их на стратификацию ХБП по величине клубочковой фильтрации.

На первый взгляд может показаться, что концепция ХБП явилась светом в конце беспросветного туннеля, коим является ХПН. Но в положениях о том, что

более 35-40% почечной ткани, ничего не говорящей о состоянии остальных 60-65%. Но только именно с этого уровня клубочковой фильтрации пациенты станут предметом пристального внимания рекомендаций. Когда нормален уровень остаточного азота крови, значит, у пациента сохранно не более 16% почечной ткани, а о состоянии остальных

рекомендации по ХБП регламентируют принятие правильных решений по диагностике, лечению и профилактике и в целом повышают качество нефрологической помощи, верно всё, кроме самого основного – эти рекомендации не предохраняют от развития ХПН. Как видно из 5-стадийной стратификации ХПН, 4 стадии относятся к уже развившейся ХПН, и поэтому рекомендации направлены острием против прогрессии уже возникшей ренальной дисфункции, когда состояние гиперфильтрации достигло максимума и почечный функциональный резерв уже полностью исчерпан.

Скорость клубочковой фильтрации, трактуемая в рекомендациях как функциональный показатель, не может достаточно точно оценивать функциональную способность почек и отслеживать ее состояние, потому что ее расчет основан на использовании уровня сывороточного креатинина, не являющегося функциональным показателем. После внедрения в изучение физиологии почек клиренсовых методов исследования стало ясно, что показатели клиренса креатинина и мочевины крови характеризуют массу действующих нефронов, то есть по сути дела являются не функциональными, а морфологическими показателями. Поскольку показатель скорости клубочковой фильтрации отражает процесс, обеспечивающий массой действующих нефронов, а не состояние функциональной способности почки, уровни креатинина и мочевины крови не должны и не могут использоваться мерой ее функциональной способности. Уже давным-давно известно, что для сохранения гомеостаза по азотистым шлакам требуется относительно небольшое количество массы почечной ткани, самое наименьшее – для удаления азота мочевины – около 16% нормальной почечной ткани, и около 35-40% массы почечной ткани – для очищения организма от креатинина.

Понимание того, что за азотистыми показателями стоит не функция, а морфология, кардинально меняет трактовку их значений. При нормальном уровне креатинина крови надо говорить не о сохранной азотовыделительной способности почки, что успокаивает и порождает иллюзию благополучия, а о достоверной сохранности у пациента не

84% по этому показателю сказать ничего нельзя.

Представления о низкой функциональной информативности показателей азотистого обмена уже в 50-е годы минувшего века превратилась в азы почечной физиологии и в триизмы. Однако этим положениям так и не удалось выкорчевать из нефрологии уходящее еще в XIX век умозрительное, научно не аргументированное представление об азотовыделительной функции почки как для нее основной, выражающееся в представлениях об азотемии как начальном, раннем признаке ХПН. Утверждать подобное, когда от почечной ткани осталось менее 50% – это либо вообще не стоять у секционного стола, либо стоять около него с «широко закрытыми глазами».

«Карусель» формул

Нормальная физиология почек никогда не считала азотовыделительную способность почки для нее основной, описывала ее в рамках экскреторной способности, причем относилась к последней как к далеко не основной в деятельности почки, а при описании экскреторной функции какого-либо приоритета выделению мочевины и креатинина не представлялось. И хотя клиренс креатинина крови придавалась существенная роль в определении процесса клубочковой фильтрации как основополагающего процесса для жизнедеятельности почки, тем не менее это не накладывало отпечатка на описание иерархической лестницы функций почек, среди которых первое место признавалось за обеспечивающими осмотический, объемный и ионный гомеостазы.

Надуманное в нефрологии представление об азотемической способности почки как для нее основной объясняет причинность чехарды с формулами расчета скорости клубочковой фильтрации, возникшую с появлением концепции ХБП. Отказавшись от использования формулы Реберга – Тареева для определения скорости клубочковой фильтрации, рекомендации предлагают многочисленные формулы ее расчетного определения только по показателю сывороточного креатинина крови, отказываясь тем самым от клиренсового метода ее определения, от метода, считающегося в нормальной физиологии почек фундаментальным

для определения их функциональной способности. Карусель этих формул – Кокрофт – Голт для взрослых, причем отдельно для мужчин, для женщин и для лиц негроидной расы; формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) для взрослых (и тоже отдельно для мужчин и для женщин); 6-е уравнение MDRD, которое обеспечивает более точную оценку клубочковой фильтрации, чем предыдущие; формула Sanaka для расчета скорости клубочковой фильтрации у пожилых лиц с низкой массой тела; формула MCQ из клиники братьев Мэй; формулы СКД-ЕР1 от 2009 г., отдельно для чернокожих, азиатов, испаноамериканцев и индейцев, для белых и остальных, причем отдельно также для мужчин и для женщин, и еще отдельно для креатинина крови $\leq 0,7$ и $> 0,7$ и $\leq 0,9$ и $> 0,9$ мг/100 мл, которые к тому же уже модифицированы в 2011 г.; формулы расчета скорости клубочковой фильтрации у детей вызывают сомнения в достоверности выводов о прогностичности значений показателя скорости клубочковой фильтрации. Как бы, интересно, чувствовали себя кардиологи и функционалисты при такой свистопляске в формулах Тайхольца, Деверкса или определении массы миокарда левого желудочка?

Кроме того, выяснилось, что расчетные методы определения клубочковой фильтрации по предложенным формулам неприменимы при ряде довольно частых клинических ситуаций: у детей, при беременности, перед началом заместительной почечной терапии, у лиц с почечным трансплантатом. При таких обстоятельствах рекомендации советуют воспользоваться единственным доступным для общеврачебной сети измерением клиренса эндогенного креатинина, то есть пробой Реберга – Тареева. От чего ушли – к тому и пришли...

Неопределенность азотистых показателей как функциональных проглядывала в прежних значениях нормального уровня креатинина крови не выше 0,13 ммоль/л и начальном уровне азотемии с 0,18 ммоль/л. Интервал между этими значениями креатинина был «ничейной землей», трактовка его стыдливо умалчивалась в литературе и отдавалась на откуп практическому врачу.

Нельзя не обратить внимание на игнорирование рекомендациями тех показателей функциональной деятельности почки, которыми пользуется нормальная физиология почки: осмоляемость крови и мочи (P_{osm}^k, U_{osm}^k), осмотический клиренс (C_{osm}) и салурез; экскреция осмотически свободной (C_{H_2O}) и свободной от натрия воды ($C_{Na_{H_2O}}$); транспорт (реабсорбция) осмотически свободной воды (T_{mH_2O}), концентрационный процесс ($U_{osm}/P_{osm} > 1$) и антидиурез; способность почки к разведению ($U_{osm}/P_{osm} < 1$) и гидрурез. Этими показателями и понятиями физиологи пользуются в публикациях о функциональном состоянии почек как в физиологической, так и в клинической литературе. Одна нефрология как будто не видит этих показателей.

Рекомендации не содержат также никаких рассуждений о сущности хронической почечной недостаточности, способе функционирования почек при ней. Конечно, практикующему нефрологу совершенно необходимо знать все нюансы развития ренальной дисфункции, как пожарнику совершенно необходимо знать теорию горения,

чтобы умело пользоваться средствами пожаротушения. Но разработка средств пожаротушения невозможна без знания теории горения, равно как разработка действенных мер профилактики ХПН и сдерживания ее прогрессии не может не опираться на научные представления о ее сущности.

Некогда волновали нефрологию проблемы сущности ХПН, эволюции типов мочеобразования в динамике ренальной дисфункции – теория интактных или гетерогенно измененных нефронов, осмотический диурез, адаптивность и компенсаторность ренальных дисфункций – теперь ей уже безразличны. Отрадно, что эти проблемы продолжают волновать нормальную физиологию почки, вынужденную теперь в одиночку, без помощи клиницистов заниматься вопросами патологической физиологии. В последние годы Ю.В.Наточиным открыт еще один вид салуреза – аутокоидоз, при котором имеется избыточное образование аутокоидов, приводящих к повышенному выделению ионов Na. Именно к этому виду диуреза Наточин относит некоторые формы энуреза, а также способ функционирования почки при ХПН. Но рекомендации не обременяют себя патофизиологическими проблемами, поэтому они не производят впечатления научно аргументированных.

ХПН как функциональная рекапитуляция

Пренебрежение медицины достижениями биологических наук не ново. Оно является признаком затянувшегося кризиса философии медицины, причина которого еще 50 лет назад И.В.Давыдовский видел в потере ею связи с биологией и естествознанием, «...ставке за здравый смысл, на практическую выгоду мысли; ... вращении в кругу чисто медицинских представлений о вещах, достаточно глубокое понимание которых возможно лишь в плане биологическом и естественно-историческом...» Если, с одной стороны, медицина является ветвью естествознания, в чем не приходится сомневаться, и если, с другой стороны, современная биология неотделима от концепции биологической эволюции, то, по законам формальной логики, эволюционное учение, неизбежно связанный с ним исторический метод, биологические законы должны быть философией, ее теоретическим стержнем.

Одной из форм проявления в патологии закономерностей эволюции является биогенетический закон Э.Геккеля, схематизировано звучащий как «онтогенез повторяет филогенез». Действие этого закона очевидно в онтогенезе. Но еще в те далекие времена, когда медицина изучалась в стенах общих университетов, когда съезды врачей назывались съездами естествоиспытателей и врачей, возникло предположение о возможности действия этого закона и в области патологии. По Л.А.Орбели «...еще задолго до учения Дарвина в клинической медицине имела тенденция объяснять некоторые симптомы заболевания... с точки зрения эволюции, с точки зрения процесса развития, то есть рассматривать некоторые симптомы как отражение пройденного эволюционного пути; ...мы находим на каждом шагу подтверждение того факта, что очень многие патологические процессы представляют собой до известной степени отражение

пути, который прошел организм в процессе эволюции; ...в процессе некоторых заболеваний наблюдаются явления возврата, то есть рекапитуляции к старым функциональным отношениям: выпадают более поздно развившиеся, то есть филогенетически более молодые, и выявляются более ранние, то есть филогенетически более древние, которые в норме были замаскированы».

К настоящему времени накопилось достаточно примеров биохимической, функциональной и морфологической рекапитуляций, позволяющих утверждать, что не только онтогенез, но и патогенез повторяет филогенез: трактовка М.И.Аствацатуровым симптомов орального автоматизма с позиций биогенетического закона; объяснение А.В.Геодакяном причинности возникновения аномалий развития, возрастной и половой специфики онкологических нозологий с позиций эволюционной теории пола и правил онтогенетического и филогенетического диморфизма; возникновение по Г.Н.Крыжановскому патологических функциональных систем через растормаживание и дезинтеграцию функциональных систем при депрессии соответствующих звеньев генетического аппарата; трактовка В.А.Неговским закономерностей угасания и восстановления функций с позиций их эволюционного возраста; нарушение принципа необратимости тканевой дифференцировки при неоплазиях с упрощением их строения и активацией анаэробного гликолиза, присущего низшим ступеням эволюционного развития; появление в крови взрослого человека при бронхолегочных опухолях в эндотелии, их кровеносных сосудах и клетках стромы плацентарной щелочной фосфатазы, свойственной периоду эмбрионального развития бронхиального эпителия, эндотелия сосудов легких и костной ткани; обратимую, без потери своей детерминированности дедифференцировки клеток нервной, мышечной тканей или гепатоцитов при экспериментальных исследованиях.

В свете закономерностей эволюции выделительных органов, изученных школой Л.А.Орбели, особенно его учеником А.Г.Гинециным, ХПН можно также трактовать как функциональную рекапитуляцию.

При развитии ХПН интегральный механизм мочеобразования в целом и отдельные его стороны (диурез, осмо- и натрийурез, гидрурез, концентрационный процесс) претерпевают возврат к состояниям, аналогичным таковым у выделительных органов предков позвоночных. Вектор этой рекапитуляции и последовательность ее этапов предопределены исторически. Функция осмотического концентрирования мочи как филогенетически самая поздняя, то есть эволюционно самая молодая, подвергается обратному развитию в первую очередь. Клинически эта закономерность проявляется в облигатности для хронических диффузных нефропатий любой этиологии первоочередности нарушения концентрационной способности почек, то есть в развитии вначале гипо-, а потом и изогипостенурии. Концентрационная способность почки полностью исчезает уже в преддверии азотемии.

Гидрурическая способность почек как филогенетически первая, то есть эволюционно самая древняя, представляет конечный пункт процесса рекапитуляции. Она не обнаруживает призна-

ков своего нарушения даже в далеко зашедших стадиях ХПН, в связи с чем у больных даже с терминальной ХПН продуцируется моча с удельным весом и осмоляльностью ниже таковых плазмы крови.

С началом развития ХПН канальцевый тип регуляции диуреза как эволюционное приобретение позволочных постепенно утрачивается, что проявляется уменьшением размеров реабсорбции (по пробе Реберга – Тареева) и рекапитулирует клубочковый тип его регуляции, свойственный животным более низших ступеней развития.

Однозначная направленность функциональной дезорганизации почки в сторону раскрепощения гидрурической способности характеризует мочеобразование при ХПН как гидрурез, принимающий лишь на начальных ее этапах некоторое подобие осмотического диуреза, поскольку осмотическая нагрузка нефрона является обязательным условием образования первичной мочи (но не сущностью его функционирования).

Практическая значимость подобной трактовки сущности ХПН бесспорна. Она научно объясняет наибольшую информативность показателей мощности концентрационного процесса, достигающего максимума в условиях дегидратации (проба с сухоедением). Сохранность гидрурической функции обнаруживает несостоятельность использования водной нагрузки для оценки функциональной способности почек, тем более начальных ее стадий. Живучесть в клинике этой пробы объясняется путаницей понятий диуреза и гидруреза. Использование же показателей минимального удельного веса мочи, равно как и пресловутых размахов ее удельного веса, в качестве функциональных характеристик является, как показывает опыт, не более чем данью традиции и инерции мышления.

Адаптивность работы почек при ХПН – мнимая, порождающаяся самим принципом двухэтапного образования мочи с одномоментно действующими разнонаправленными процессами. Процесс канальцевой реабсорбции как филогенетически более поздний нарушается в первую очередь, но нежелательные для гомеостаза последствия этого нарушения механически нивелируются на уровне самих почек уменьшающимися размерами клубочковой фильтрации и фильтрационного заряда, что имитирует якобы целенаправленную перестройку работы почек для обеспечения гомеостаза. Неудержимая ретенция продуктов азотистого обмена с момента развития азотемии наглядно демонстрирует отсутствие какой-либо адаптивности в характере перестройки режима работы почек при ХПН. Гидрурическая направленность мочеобразования лишает и никтурию и полиурию ореола компенсаторности. Говорить об адаптивности работы почки при ХПН можно лишь в том смысле, что функциональная рекапитуляция в своих стереотипных проявлениях не выходит за рамки исторически обусловленных процессов, бывших некогда приспособительными. При паренхиматозных диффузных нефропатиях на пути поступательного развития функциональной дезорганизации, начавшейся с нарушения концентрационной способности почки, появление азотемии означает не начальную, а уже далеко зашедшую почечную недостаточность.

Для определения транспорта осмотически свободной воды и других клиренсовых показателей необходим градуированный горшок для точного измерения диуреза и осмометр, позволяющий по точке замерзания сыворотки крови и мочи определять их осмоляльность и проводить далее расчеты. По величинам удельного веса мочи и крови эти расчеты сделать невозможно. Медицина советского и ближайшего постсоветского времени позволила себе этого не могла, почему все разговоры о какой-то там осмотической воде в моче были и остаются для практических врачей пустым звуком. А нефрологию настоящего времени такие подробности уже не интересуют, как можно видеть по рекомендациям. Перефразируя известное выражение «деньги не пахнут», можно сказать, что «от реабсорбции осмотически свободной воды деньгами не пахнет», чего нельзя сказать о диализаторах, диализных растворах и аппаратах «искусственная почка» различных фирм.

Практические рекомендации по ХБП вряд ли существенно приостановят рост численности больных ХПН. Они не только не ориентируют врачей на выявление начальных стадий ее развития, но акцентуацией внимания на существенном снижении скорости клубочковой фильтрации, что даже без азотемии указывает на уже далеко зашедшую ХПН, будут отвлекать внимание врачей от выявления этих стадий.

Закономерностям эволюции почечных функций более всего соответствовала классификация ХПН по С.И.Рябову и Б.Б.Бондаренко середины 70-х годов, использовавших задолго до Национального почечного фонда США в качестве критерия классификации степень снижения размеров клубочковой фильтрации. Эта классификация была свободна от гипнотизирующих представлений об азотовыделительной способности почки как для нее основной: в ней выделялась латентная, доазотемическая стадия ХПН, даже еще без существенного нарушения скорости клубочковой фильтрации, но с уже нарушенными функциональными резервами.

Как заметил знаток русской истории В.О.Ключевский, «мы вообще неохотно заглядываем в свое прошлое». И с печалью повторил за ним Д.Д.Плетнёв: «Нет народа, который бы меньше всего знал свое прошлое, чем русские». Как же надо не любить свою историю, чтобы отречься от предложенного Е.М.Тареевым использования эндогенного креатинина для определения величины его клиренса, во всяком случае достаточно информативного для определения начальных этапов потери массы действующих нефронов и приобщающего клинику к научным, клиренсовым методам исследования почечных функций. Да, не перевелись еще господа, готовые, по М.Н.Загоскину, «...всегда гоняться за прогрессом и Русь святую звать дремучим лесом...»

Владимир РАЗУМОВ,
заведующий кафедрой
профпатологии,
профессор.

**Новокузнецкий
государственный институт
совершенствования врачей.**

НА СНИМКЕ: несмотря на широко развитую систему заместительной терапии гемодиализом в нашей стране, мы и здесь еще имеем очень много проблем.

Фото Александра ХУДАСОВА.