

Пульмонология в Ленинграде – Санкт-Петербурге: путь длиною в 50 лет. Актовая речь

М.М.Илькович

Источник: Пульмонология в Ленинграде – Санкт-Петербурге: путь длиною в 50 лет. Актовая речь директора НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких заведующего кафедрой пульмонологии факультета последиplomного образования, доктора медицинских наук, профессора Михаила Михайловича Ильковича 08.12.16. СПб: РИЦ ПСПбГМУ; 2016

Pulmonology in Leningrad – Saint-Petersburg: a 50-year journey. A commencement speech

Mikhail M. Il'kovich

Глубокоуважаемый председатель Ученого совета!
Глубокоуважаемые члены Ученого совета!
Глубокоуважаемые коллеги, гости!

Мне предоставлена большая честь выступить с ежегодной актовой речью перед столь представительной аудиторией. Считаю необходимым выразить глубокую признательность председателю Ученого совета – ректору Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академику Российской академии наук (РАН), д. м. н., профессору *Сергею Федоровичу Багненко* и всем членам Ученого совета за оказанное мне доверие.

В 2017 г. исполняется 50 лет пульмонологии в нашей стране и в нашем городе. Пульмонология существовала и до 1967 г., но с этого времени она получила уже официальное оформление. Распоряжение Совета Министров СССР от 26.04.67 об организации в Ленинграде Всесоюзного научно-исследовательского института (НИИ) пульмонологии Минздрава СССР на базе госпитальной I хирургической клиники Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И.П.Павлова послужило основой для развития как научной базы этой специальности, так и ее самой. Первым директором Всесоюзного научно-исследовательского института пульмонологии назначен всемирно известный хирург, академик *Федор Григорьевич Углов* (1904–2008).

В 1972 г. пост директора Всесоюзного НИИ пульмонологии занял профессор *Николай Васильевич Путов* (1922–2007). В пульмонологии началась эпоха формирования новой идеологии. Именно *Н.В.Путов* стоял у ее истоков и был ее генератором и творцом. Все, кому посчастливилось работать с ним, благодарят судьбу за встречу с этим светлым человеком.

Новые представления о бронхолегочной патологии создавались научными группами института и ка-

федры госпитальной терапии. Лидерами этих научных коллективов явились профессора *А.Н.Кокосов*, *Т.Е.Гембицкая*, *Л.Н.Данилов*, *А.Г.Бобков*, *В.А.Картавова*, *И.В.Походзей*, *С.С.Жихарев*, *В.Л.Толузаков*, *Ю.Н.Левашов*, *Л.А.Вишнякова*, *Н.В.Сыромятникова*, *Н.В.Яковлева*, *Н.Н.Канаев* и другие, которые трудились под общим руководством профессоров *Николая Васильевича Путова* и *Глеба Борисовича Федосеева*.

Медицинская специальность «Пульмонология» официально утверждена 30 лет назад. Сотрудники научно-организационного отдела Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова *И.Г.Цюра*, *Ю.В.Лешукович*, *В.И.Тыщевский* и *В.П.Ерков* разработали Приказ Минздрава СССР от 22.01.86 № 117 «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию медицинской помощи больным с неспецифическими (нетуберкулезными) заболеваниями легких».

В высшей степени плодотворным для пульмонологии оказалось сотрудничество с кафедрой госпитальной терапии (заведующим кафедрой в тот период являлся член-корреспондент РАН профессор *Глеб Борисович Федосеев*), который в течение многих лет на общественных началах являлся заместителем директора института по научной работе. Это были годы активного накопления фактического материала, анализа полученных данных, творческого их обобщения, годы поиска рациональных путей развития пульмонологии. Дважды в год в стенах института проводились пленумы Всесоюзной проблемной комиссии «Патология органов дыхания». Членами и активными участниками заседаний проблемных комиссий были ученые, на многие годы определившие развитие отечественной пульмонологии: академик РАН профессор *А.Г.Чучалин*, академик РАН профессор *Л.Д.Сидорова*, академик РАН профессор

М.Т.Луценко, профессора В.П.Сильвестров, А.Г.Дембо, В.Н.Саперов, М.М.Кириллов, И.П.Замотаев и многие другие.

Отечественные пульмонологи 50 лет назад довольствовались преимущественно двумя, а точнее — одним диагнозом — пневмония острая и хроническая. Понятие «пневмония хроническая» было сугубо отечественным изобретением и с течением времени после многочисленных научных баталий и невероятного сопротивления т. н. старой школы этот термин ушел в небытие и сегодня звучит как атавизм. Отпала необходимость и в определении «острая пневмония», т. к. данный диагноз остался в одиночестве. Вместо очаговой и крупозной пневмонии в основу рубрикации положен совершенно другой принцип — место возникновения пневмонии: внебольничная и внутрибольничная, или нозокомиальная. Справедливости ради следует отметить, что диагностика, в частности внебольничной пневмонии, остается крайне неудовлетворительной.

В случаях когда диагноз пневмонии установлен правильно, нередко допускаются ошибки в лечении. Шаблонное назначение антибактериальных препаратов без учета предполагаемой этиологии, индивидуальных особенностей больного (возраст, пол, сопутствующие заболевания и т. п.), особенностей течения болезни, региональной резистентности к воздействию антибактериальных препаратов — все эти факторы позволяют заболеванию в течение многих лет занимать лидирующее положение среди других болезней органов дыхания по числу летальных исходов.

Исчезновение т. н. хронической пневмонии позволило «родиться на свет» понятию хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В 1997 г. Европейским респираторным (ERS) и Американским торакальным (ATS) обществами сформирована группа ученых для создания международных рекомендаций, основанных на критериях доказательной медицины. Опубликовано первое издание *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (GOLD, 2001). Большое значение имеют ежегодные обновления GOLD, основанные на материалах исследований за предыдущий год.

Понятие ХОБЛ объединяет хронический бронхит, хронический обструктивный бронхит и эмфизему. В разных странах этим тяжелым инвалидизирующим заболеванием страдают от 4 до 20 % взрослого населения. В России ситуация парадоксальная: по официальным данным, ХОБЛ регистрируется у 1,7 % населения, и это в стране, где более половины взрослого населения курят, где имеются серьезные проблемы с профессиональными вредностями, экологические проблемы! Однако данные скрининговых исследований проясняют все — признаки ХОБЛ выявляются у 23–25 % населения (Чучалин А.Г., 2012, 2014). Столь большой разрыв между официальными данными и показателями скрининговых исследований удивляет еще и потому, что для постановки диагноза ХОБЛ не требуется суперсовременных лабораторий и сложных инструментальных исследова-

ний: подозрение о наличии ХОБЛ должно возникнуть у врача в течение первых 5–10 мин разговора с пациентом. Нельзя не отметить, что главный фактор риска возникновения ХОБЛ в 80–90 % случаев — это курение.

Изменились взгляды на сущность бронхиальной астмы (БА). Это своеобразное хроническое воспаление бронхов, развивающееся при определенных условиях у лиц с атопической предрасположенностью. Медикаментозное лечение из симптоматического превратилось в патогенетическое. Новое понимание патогенеза БА позволило разработать меры первичной и вторичной профилактики, предупреждать обострения, улучшать качество жизни, сохранять работоспособность. В последние годы ситуация изменилась: резко уменьшилось число больных с тяжелым течением, астматическим статусом, гормонозависимых, инвалидов. Значительно сократилось как число больных БА, госпитализированных по экстренным показаниям, так и число госпитализированных планово. В результате число больных БА увеличивается, а расходы на их лечение снижаются.

Лидерство в изучении этого сложного заболевания в России наряду с другими научными коллективами занимает кафедра госпитальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова (В.И.Трофимов, Г.Б.Федосеев, Н.Л.Шапорова, В.Н.Минеев, С.Я.Батагов, В.Н.Марченко, И.И.Нестерович, Л.Н.Сорокина, Ж.А.Миронова, В.Ф.Жданов, В.И.Немцов, В.А.Александрин, Т.В.Шукина, Ю.Д.Рабик и другие).

С каждым годом все большую актуальность приобретают интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) — группа заболеваний, при которых поражается преимущественно интерстициальная ткань легких по типу альвеолита, гранулематоза и / или фиброза. В Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П.Павлова изучением этой проблемы занимаются уже более 30 лет. Решением Ученого совета университета 01.02.00 организована кафедра пульмонологии факультета последипломного образования (ФПО). Эту идею активно поддержал и главный пульмонолог Минздрава России академик РАН Александр Григорьевич Чучалин. Основным научным направлением кафедры (заведующий кафедрой — профессор М.М.Илькович, доценты — Л.Н.Новикова, Н.А.Ходорик, И.В.Петрова, Ю.М.Илькович) явилось продолжение ранее начатого изучения различных аспектов ИЗЛ.

Приказом от 30.12.03 № 210 ректора университета создана Клиника пульмонологии, в которую вошли пульмонологическое отделение круглосуточного пребывания больных (заведующий — А.К.Фридлянд), отделение гравитационной хирургии крови (заведующий — профессор В.А.Воинов), стационар дневного пребывания (заведующий — к. м. н. И.А.Зарембо), консультативно-диагностическое отделение (заведующий — к. м. н. Н.Т.Панина) и отделение респираторной терапии (заведующий — Я.И.Старцева).

По Приказу от 07.07.15 ректора университета организован НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких, в состав которого вошла и Клиника пульмонологии (директор — профессор *М.М.Илькович*), что явилось важнейшим оптимизирующим фактором этого научного направления.

В связи с тем, что в пульмонологии группа ИЗЛ является наиболее сложной для дифференциальной диагностики, в Клинике пульмонологии (сегодня — НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких) совместно с кафедрой пульмонологии разработана классификация заболеваний, проявляющихся рентгенологическим синдромом двусторонних изменений.

Построенная на основе анализа данных > 5 тыс. пациентов, наблюдавшихся в клинике, классификация проста и логична. В качестве классификационного критерия использована морфология, а не частота встречаемости той или иной патологии, которая также учитывается, но не в качестве кардинального признака.

По разным данным, ИЗЛ составляют от 3 до 15 % всех болезней легких. Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют о том, что распространенность ИЗЛ составляет 74 на 100 тыс. населения (в частности, в США — 81 мужчина и 67 женщин на 100 тыс. населения). Следует отметить, что в Санкт-Петербурге показатель распространенности ИЗЛ в 2 раза выше такового по туберкулезу. Среди госпитализированных в Клинику пульмонологии больные ИЗЛ составляют от 75 до 90 %.

Обычно при выявлении рентгенологического синдрома легочной диссеминации врач ошибочно ставит диагноз «двусторонняя пневмония» и назначает многократные курсы антибактериальной терапии (в 82 % случаев — в поликлинике и в 33 % — в стационаре). Проводятся многочисленные лабораторные исследования, больного направляют в специализированные противотуберкулезные, онкологические, микологические центры. Уходит драгоценное время, тратятся финансовые ресурсы на многочисленные исследования, лекарственные препараты (биологически активные добавки, физиопроцедуры, наконец, целителей), а состояние больного катастрофически ухудшается и не в последнюю очередь — из-за перечисленных действий врача.

Показано, что в среднем проходит 1,5 года, прежде чем пациент попадает по назначению и ему ставят правильный диагноз. Полагаю, нет ничего удивительного в том, что 5-летняя выживаемость больных т. н. идиопатическим легочным фиброзом составляет около 20–30 % (как при раке легкого и раке поджелудочной железы).

Несколько слов о саркоидозе органов дыхания — полисистемном заболевании неизвестной этиологии, в патогенезе которого основную роль играет хроническое иммунное воспаление с формированием эпителиоидноклеточных гранул без некроза. Распространенность саркоидоза органов дыхания составляет в среднем 20–64 на 100 тыс. населения.

В нашей стране многие годы доминировала точка зрения, что саркоидоз вызывается ослабленной палочкой Коха. Больные саркоидозом лечились в противотуберкулезных учреждениях. Сейчас это кажется просто невероятным! К сожалению, фтизиатры нашей страны последними отказались от этой ложной гипотезы.

К настоящему времени многие аспекты этого загадочного заболевания еще не прояснены: этиология, влияние генетических факторов на предрасположенность к болезни, механизмы легочного повреждения и формирования фиброза, показания для назначения системных глюкокортикостероидов (ГКС), дозы и оптимальная длительность лечения, эффективность монотерапии ингаляционными ГКС и целесообразность их сочетания с системными ГКС, место цитотоксических препаратов в лечении больных саркоидозом и т. п.

В заключение мне хотелось бы остановиться на проблеме идиопатических интерстициальных пневмоний (ИИП), ставшей крайне актуальной. Интенсивные научные исследования, касающиеся ИИП, за последние годы позволили накопить значительный фактический материал. В 2013 г. опубликована обновленная классификация ИИП, принятая ATS / ERS. В соглашении ATS / ERS рекомендовано полностью отказаться от синонимов «идиопатический фиброзирующий альвеолит» и «криптогенный фиброзирующий альвеолит», а использовать лишь одно название — идиопатический легочный фиброз. Использование этого термина вряд ли можно считать удачным, скорее наоборот. Дословно этот термин говорит о том, что в легочной ткани имеется фиброз, развившийся по неизвестной причине. В то же время понятие «фиброз» — это не нозологическая форма, так же, как не является нозологической формой понятие «рубец» (посттравматический или послеоперационный). За рамками этого рассуждения мы оставляем случаи, когда рубец нарушает функцию органа. Если мы видим у пациента на каком-либо участке тела рубец, мы это тоже будем называть болезнью?

Мы предложили термин «идиопатическая фиброзирующая болезнь легких» (ИФБЛ), который с нашей точки зрения более адекватно отражает суть патологического процесса: вследствие неизвестных причин в легких развивается фиброзирующий процесс, ведущий к формированию «сотового» легкого, тракционных бронхоэктазов и, как правило, летальному исходу. Уважаемые коллеги, если мы говорим «фиброз», то о каком лечении фиброза может идти речь? Если вы скажете пациенту, что вы вылечите его фиброз, то можно констатировать, что «в полку целителей и хиромантов» прибыло. Но если это фиброзирующий процесс, то сделайте все возможное, чтобы этот процесс затормозить (остановить).

В соглашении ERS / ATS описано 8 нозологических форм ИИП. Рассмотрим «нозологичность» (если так можно выразиться) лишь некоторых из них.

Целесообразность выделения десквамативной интерстициальной пневмонии (ДИП) в отдельную

нозологическую форму представляется спорной. Мы проследили исходы ДИП: при своевременной постановке диагноза и назначении системных ГКС в адекватной дозе пациент может выздороветь. Поздняя диагностика и лечение антибактериальными препаратами ведет к хронизации процесса и формированию фиброза, «сотового» легкого, тракционных бронхоэктазов, т. е. картины ИФБЛ. На этой стадии ДИП уже не отличается от ИФБЛ ни клинически, ни рентгенологически, ни морфологически, ни прогностически. Подтверждение этой мысли находим и в зарубежных публикациях: прогрессирование ДИП может приводить к формированию легочного фиброза, неотличимого от такового при обычной интерстициальной пневмонии (ИП). Таким образом ДИП — это острое течение ИФБЛ, а не отдельная нозологическая форма. Выделение острой ИП в самостоятельную нозологическую форму также нецелесообразно: если есть острая ИП, то должна быть и хроническая — это ИЛФ (или ИФБЛ в нашей терминологии). Известно, что гистологический паттерн острой ИП может быть при обострении ИФБЛ. Обнаружено, что при обострении ИЛФ (ИФБЛ) гистологически выявляется диффузное альвеолярное поражение, характерное для острой ИП. Выявление с течением времени морфологических признаков «сотового» легкого у больных острой ИП в очередной раз доказывает, что острая ИП — не самостоятельное заболевание, а острая форма или обострение ИЛФ — ИФБЛ.

Во всех классификациях ИИП пытаются реализовать идею, что каждому из 8 гистологических вариантов ИИП соответствует своя нозологическая форма. Мы считаем, что такой подход ошибочен, т. к. известно, что идиопатический фиброзирующий процесс в легких характеризуется мозаичностью морфологических изменений: в биоптатах легкого 1 пациента выявляются признаки различных гистологических паттернов. В 73 % случаев в 1 доле легкого можно обнаружить гистологические паттерны обычной и неспецифической ИП одновременно. Какой надо обладать фантазией, чтобы поверить в то, что в одном и том же легком (и даже в 1 доле легкого) могут сосуществовать одновременно 2–3 редкие нозологические формы?

Наши исследования свидетельствуют о том, что в 23 % случаев при гистологической верификации диагноза у пациентов с ИФБЛ ($n = 126$) в одном и том же биоптате обнаруживаются признаки ≥ 2 гистологических паттернов, а прогноз заболевания зависит не только от морфологических изменений, но и от своевременной диагностики и раннего назначения адекватного патогенетического лечения. Как оказалось, результаты компьютерной томографии высокого разрешения также не могут быть ключевыми критериями при дифференциальной диагностике ИФБЛ и других ИИП. Все аргументы изложены в публикациях и монографиях, изданных в последние годы.

Известно, что критерием истины является практика, а важнейшим критерием диагностики — результаты морфологического исследования. Если па-

томорфологи находят критерии для выделения 7–8 гистологических (нозологических) форм ИИП, то можно ли после этого спорить? Полагаем, что стоит присмотреться к этим критериям. Читая описание морфологической картины пневмонии, мы сразу представляем себе, на какой стадии заболевания проведено морфологическое исследование. И это при заболевании, которое длится всего 10–14 дней! А вот читая описание морфологической картины т. н. обычной ИП, мы узнаем, что признаками, подтверждающими такой диагноз, являются фиброзные изменения в легочной ткани, развитие «сотовых» изменений, тракционных бронхоэктазов, интерстициального воспаления. Но если заболевание началось неделю назад, трудно себе представить наличие у такого пациента в легочной ткани распространенного фиброза, участков «сотового» легкого, тракционных бронхоэктазов (т. е. признаков, которые определяют наличие обычной ИП — ИФБЛ). Если пациент заболел недавно (1–3 мес. назад) и у него еще нет всех признаков, укладывающихся в картину ИФБЛ, какой диагноз мы должны ставить? Как лечить?

Наконец, признаки интерстициального воспаления, распространенный фиброз, а с течением времени и участки «сотового» легкого мы найдем и при других ИИП в случае их прогрессирования — только различной степени выраженности. А она зависит не от того, что это различные нозологические формы, а от стадии заболевания, его активности, особенностей иммунитета, аутоиммунитета пациента и других факторов, наконец, от того, чем лечат этого пациента. А лечат его, как правило, антибактериальными препаратами, биологически активными добавками, физиотерапевтическими процедурами и т. п. Прогноз при таком лечении известен.

Реакция легочной ткани на пока неизвестный фактор (факторы) стереотипна, и нет принципиальных различий в морфологической картине, которые позволяли бы выделять 7 нозологических форм. И даже если допустить, что будет установлена этиология каждой из обсуждаемых ИИП (на что оптимистично надеются авторы многих публикаций), они все равно не станут отдельными нозологическими формами. Давайте в таком случае по аналогии БА, провоцируемую апельсинами, считать одной нозологической формой, а лимонами — другой?

Представляется, что все значительно проще: различия морфологической картины в одном и том же легком (или его доле) выявляются не потому, что там одновременно протекает несколько редких заболеваний. Это происходит потому, что один патологический процесс в разных участках легких находится на разных стадиях развития, в зависимости от его давности, выраженности и активности. Так, патоморфолог, исследуя легочную ткань пациента, находит участки с признаками воспаления и фиброза, выраженные в различной степени; элементы «сотового» легкого и / или тракционных бронхоэктазов и, наконец, участки нормальной легочной ткани. Нет необходимости доказывать, что выявленные различия не являются отдельными нозологическими

формами. Таким образом, в настоящее время нет несомненных доказательств существования самостоятельных нозологических форм, таких как неспецифическая ИП, лимфоцитарная ИП, острая ИП и т. п. Это лишь стадии одного заболевания – ИФБЛ. Эта точка зрения подтверждена результатами других научных исследований, в частности *I. Rosas et al.* добавляют, что доказанный идентичный генетический профиль при обычной и неспецифической ИП делает очевидным предположение о том, что неспецифическая ИП – это ранняя стадия обычной ИП.

И последнее: распространено мнение, что выживаемость пациентов после постановки диагноза составляет в среднем 2,5–3,5 года. В течение 5 лет после постановки диагноза умирают в среднем 70 % больных. Да, это действительно так, если больных «лечить» антибактериальными препаратами, многократные курсы которых только способствуют прогрессированию патологического процесса. Если диагноз поставлен поздно, на стадии формирования «сотового» легкого, а врач назначает высокие дозы системных ГКС, это тоже приводит к ускорению процесса фиброзирования. Все это подтверждают и наши данные: у 93 % больных до поступления в Клинику пульмонологии установлен диагноз двусторонняя пневмония. Длительность лечения их антибактериальными препаратами составляла в среднем 6 мес., при этом 21 % больных получали противотуберкулезные препараты от 1 мес. до 2 лет. При таком подходе мы не оставляем пациенту ни одного шанса выжить. Продолжительность жизни больных ИФБЛ может быть увеличена при соблюдении следующих условий: ранняя диагностика, назначение системных ГКС только в тех случаях, когда доказано наличие активности воспалительного процесса (острое, подострое течение, обострения) и в дозах, соответствующих активности воспали-

тельного процесса; назначение противофибротических препаратов по показаниям; реабилитационные мероприятия, лечение осложнений и сопутствующих заболеваний.

Уважаемые коллеги!

С искренним чувством уважения мне хочется вспомнить одного из основателей пульмонологии – *Н.В. Путова*, который кардинально изменил представление о болезнях органов дыхания.

С особым удовольствием хочу назвать имена ученых, продолжающих развивать традиции Санкт-Петербургской школы пульмонологов: *Г.Б. Федосеев, А.Н. Кокосов, В.И. Трофимов, Т.Е. Гембицкая, А.Л. Акопов, В.И. Амосов, В.А. Воинов, И.В. Двораковская, В.А. Картавова, А.А. Сперанская, Н.Л. Шапорова.*

Пульмонологи Санкт-Петербурга работают в тесном содружестве со специалистами всей страны. Позвольте назвать имена ведущих ученых России, внесших неоценимый вклад в развитие этой науки: *А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, Н.Г. Астафьева, С.Л. Бабак, А.С. Белевский, А.А. Визель, И.В. Демко, А.В. Жестков, Ш.З. Загидуллин, К.А. Зыков, В.А. Казанцев, И.В. Лещенко, В.А. Невзорова, Н.М. Ненашева, С.И. Овчаренко, А.И. Синопальников, И.Э. Степанян, И.Е. Тюрин, Р.С. Фассахов, М.А. Харитонов, Б.А. Черняк, Е.И. Шмелев, Я.Н. Шойхет* и многие другие.

В заключение мне хотелось бы выразить искреннюю благодарность сотрудникам кафедры пульмонологии ФПО, НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких и Клиники пульмонологии за их беззаветный труд, преданность своему делу, пожелать им дальнейших успехов!

Нас радует, с каким вниманием ректор и администрация университета, руководство клиники относятся к проблеме, которой мы занимаемся. Мы благодарны за поддержку и создание условий для плодотворной работы.