

Памяти профессора Бориса Владимировича Афанасьева

16 марта 2020 г. скоропостижно ушел из жизни выдающийся российский ученый, заслуженный врач Российской Федерации, прекрасный педагог, директор Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой (НИИ ДОГиТ), доктор медицинских наук, профессор Борис Владимирович Афанасьев (рис. 1).



Рис. 1. Борис Владимирович Афанасьев

Fig. 1. Boris Vladimirovich Afanasyev

Борис Владимирович стал автором работ, которые легли в основу целого ряда фундаментальных открытий в области патогенеза злокачественных заболеваний системы крови у взрослых и детей, он одним из первых в мире выполнил исследования, подтвердившие существование миелодиспластического синдрома у детей. Его способности клинициста и талант организатора позволили ему провести первую аллогенную трансплантацию костного мозга (ТКМ) у ребенка в России, основать крупнейший в стране центр ТКМ для детей и взрослых и войти в число людей, определивших направление развития российской гематологии и трансплантологии XXI века.

Б.В. Афанасьев родился 28 августа 1947 г. в городе Даугавпилсе Латвийской ССР в семье служащих. В 1965 г. он поступил на лечебный факультет 1-го Ленинградского медицинского института имени академика И.П. Павлова (в настоящее время — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова)), который окончил в 1971 г. и которому в дальнейшем посвятил большую часть своей жизни. Начало научной и направление клинической деятельности Бориса Владимировича во многом определялись влиянием его учителя и научного руководителя, академика Владимира Андреевича Алмазова, который показал ему на личном примере возможность сочетать блестящее клиническое и научное мышление и ежедневную работу с больными с решением фундаментальных научных задач. Отправной точкой научной

деятельности Бориса Владимировича стал ряд работ по исследованию родоначальных (стволовых) клеток человека, представлявших собой на тот момент одну из наименее исследованных и наиболее многообещающих областей экспериментальной гематологии. Борис Владимирович стал руководителем одной из первых в СССР лабораторий по изучению биологии гемопоэтических клеток у пациентов с гематологическими заболеваниями. Разработанный им метод культивирования кроветворных клеток костного мозга человека «агаровая капля—жидкая среда» позволил исследовать как нормальную биологию кроветворения, так и патогенез целого спектра патологических состояний. Достиженные результаты обеспечили лаборатории под руководством Бориса Владимировича лидирующие позиции в СССР и международное признание. В 1977 г. Б.В. Афанасьев защитил кандидатскую диссертацию на тему «Метод клонирования гемопоэтических стволовых клеток, изучение колониестимулирующей способности клеток костного мозга и крови гематологически здоровых лиц и больных с различными нейтропеническими состояниями», в 1978 г. результаты его исследований были успешно представлены на XVIII конгрессе Международного общества гематологов в Париже. Борис Владимирович продолжил исследования, направленные на выяснение роли и функции стволовых клеток у пациентов с различными заболеваниями. Были впервые охарактеризованы лимфоидный и миелоидный варианты бластного криза при хроническом миелолейкозе. На базе разработанной системы культивирования посредством анализа типов роста клеток-предшественников миелопоэза *in vitro* были предложены критерии дифференциального диагноза при различных видах костномозговой недостаточности, таких как апластическая анемия, миелодиспластический синдром, вторичные цитопении иммунного генеза. Изучалась возможность дифференцировки злокачественных клеток под действием малых доз цитостатических препаратов (Ага-С), интрамедуллярная регуляция гранулоцитопоэза. Под руководством Б.В. Афанасьева была опубликована первая работа, основанная на клинико-культуральных исследованиях образцов костного мозга детей с цитопениями неясного генеза, в которой эти изменения однозначно характеризовались как проявления миелодиспластического синдрома. Ранее существование этого заболевания у детей подвергалось сомнению и не выделялось в качестве отдельной нозологической единицы. В 1983 г. Борис Владимирович защитил докторскую диссертацию на тему «Грануломоноцитопоз при остром лейкозе и бластном кризе», а в 1985 г. совместно с В.А. Алмазовым он стал автором первой в СССР монографии «Родоначальные кроветворные клетки человека», включающей данные его собственных исследований (рис. 2).



Рис. 2. Монография «Родоначальные кроветворные клетки человека»
Fig. 2. The monograph "The original hematopoietic cells of a person"

С середины 1980-х годов Борис Владимирович посвящает большую часть времени развитию метода ТКМ. Несмотря на то, что впервые он был успешно применен в 1968 г. в лечении ребенка с тяжелой формой иммунодефицита, а с начала 1980-х уже широко использовался в клиниках США и Европы, в СССР его развитие в значительной степени отставало. В 1987 г. Борис Владимирович был направлен на стажировку в Центр Фреда Хатчинсона (Сиэтл, США) — ведущий центр трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), где под руководством основоположника ТКМ, в последующем Нобелевского лауреата, Эдварда Донналла Томаса работали выдающиеся специалисты в этой области. После возвращения Борис Владимирович стал руководителем первого в стране отделения ТКМ для онкологических заболеваний в Научно-исследовательском институте онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения СССР. Несмотря на сложную обстановку в стране отделение продолжало работу. Под руководством Бориса Владимировича развивались международные контакты, продолжалось сотрудничество с иностранными коллегами как в сфере науки, так и в форме обмена клиническим опытом, в первую очередь с Гамбургским университетом (профессор А. Цандер, профессор К. Винклер), что позволило в 1991 г. впервые в СССР выполнить аллогенную ТКМ ребенку с резистентным вариантом острого лимфобластного лейкоза. Это стало одной из важных вех отечественной гематологии. Значительное внимание на ранних этапах уделялось практическим аспектам ТКМ. В частности, под руководством Бориса Владимировича впервые в России был внедрен метод получения периферических стволовых клеток крови, разрабатывались методы оценки посттрансплантационного химеризма, исследовались молекулярно-биологические предикторы реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Прилагались усилия для развития раз-

личных вариантов трансплантации: как аутологичной (у детей и взрослых), так и аллогенной.

В 2000 г. Борис Владимирович возвращается в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, возглавив первую в России Университетскую клинику ТКМ. В связи с отсутствием у большинства российских пациентов совместимого по генам HLA-системы сиблинга, в 2000 г. Борис Владимирович инициировал в Университете программу ТГСК от неродственного донора, которая позволила успешно провести лечение как детей, так и взрослых с различными злокачественными и наследственными заболеваниями. С 2003 г. профессор Б.В. Афанасьев возглавил первую в стране кафедру гематологии, трансфузиологии и трансплантологии факультета последипломного образования ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, обеспечивающую подготовку в России специалистов в области ТКМ, а также онкологии и гематологии (онкологи, гематологи, педиатры, трансфузиологи). Борис Владимирович вел активную педагогическую деятельность. Многие из врачей клиники начинали свой путь со студенческого научного общества, которому он всегда уделял особенное внимание. В 2007 г. профессор Б.В. Афанасьев возглавил созданный по его непосредственной инициативе и при участии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Горбачев-Фонда и Национального резервного банка первый и крупнейший на северо-западе страны НИИ ДОГиТ в составе ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, который стал одной из крупнейших трансплантационных клиник Европы. Задачей Института стало внедрение новейших методов в области трансплантации, иммунотерапии и клеточной терапии, генной терапии в лечение различных заболеваний как у детей, так и у взрослых. Под руководством Бориса Владимировича Афанасьева были проведены более 4000 трансплантаций (более 400 трансплантаций в год), в том числе около 1400 у детей и подростков. За неоценимый вклад в развитие ТГСК в нашей стране в 2018 г. Б.В. Афанасьеву была вручена «Премия за выдающиеся клинические достижения» от имени Европейского общества трансплантации крови и костного мозга (European Group for Blood and Marrow Transplantation, EBMT) (рис. 3).



Рис. 3. Слева направо: президент EBMT профессор М. Моти, профессор Б.В. Афанасьев, президент Конгресса EBMT профессор М. Абекасис
Fig. 3. From left to right: EBMT President Professor M. Moti, Professor B.V. Afanasyev, President of the Congress EBMT Professor M. Abekasis

В НИИ ДОГиТ была продолжена научная и практическая работа над основными направлениями. Учитывая рост потребности в неродственных донорах, расширялось сотрудничество с Международным регистром доноров и совершенствовались методы HLA-типирования. Кроме того, Борис Владимирович Афанасьев внес основополагающий вклад в развитие Национального регистра неродственных доноров, инициировав объединение в единую систему существующих в других регионах Российской Федерации баз данных. В настоящее время объединенная база содержит до 90 000 потенциальных доноров, что позволило значительно сократить зависимость российских клиник от зарубежных регистров неродственных доноров и уменьшить затраты на поиск неродственного донора. Активно велись работы по расширению спектра показаний к аллогенной трансплантации от альтернативных доноров, в первую очередь гаплоидентичных. Широкое внедрение методов профилактики РТПХ на основе посттрансплантационного циклофосфамида позволило перейти к более широкому применению аллогенных трансплантаций от гаплоидентичного донора у взрослых и детей с различными злокачественными и незлокачественными заболеваниями. В рамках Института были созданы клинические подразделения, ориентированные на проведение ТКМ и клеточной терапии у детей и взрослых с солидными опухолями, незлокачественными (в том числе орфанными) заболеваниями. Отдельным направлением исследований всегда была оценка отдаленных результатов и отсроченной токсичности процедуры трансплантации, для снижения которой велось активное внедрение в практику режимов кондиционирования со сниженной интенсивностью. Кроме того, Борис Владимирович всегда уделял особое внимание медицинской реабилитации пациентов, для обеспечения которой им было создано отдельное подразделение Института.

Помимо клинических подразделений в состав Института также входят лаборатории, предназначенные для проведения как прикладных, так и фундаментальных исследований. Это позволило выполнить научные работы, направленные на изучение роли минимальной остаточной болезни, профилактики осложнений трансплантации и посттрансплантационных рецидивов, в том числе с применением методов клеточной терапии, таргетных препаратов и методов экстракорпорального фотофереза. Эффективные исследования успешно внедрялись в клиническую практику, что позволило улучшить результаты лечения многих категорий заболеваний. Кроме того, одним из приоритетных направлений клинической и научной работы была разработка методов пред- и посттрансплантационной терапии, направленных на преодоление резистентности злокачественных клеток. В комбинации с аллогенной ТГСК как «платформы» для новых методов успешно использовались таргетная, иммунотерапия, в том числе моноклональные антитела, иммуноконъюгаты, биспецифические антитела, ингибиторы иммунных контрольных точек. Под руководством Бориса Владимировича Афанасьева были успешно выполнены первые в России аллогенные ТГСК от неродственного донора пациентам с острыми

лейкозами и лимфомами на фоне ВИЧ-инфекции, что дает основание для излечения от 2 заболеваний. Была выполнена первая в мире трансплантация от здорового совместимого родственного донора, рожденного вследствие *in vitro* фертилизации с предшествующей предимплантационной диагностикой в целях исключения заболевания и с учетом тканевой совместимости, ребенку с синдромом Швахмана–Даймонда. Клиника НИИ ДОГиТ активно сотрудничала с ЕВМТ, приняв участие более чем в 20 совместных исследованиях в рамках различных рабочих групп.

Б.В. Афанасьев выступил инициатором ежегодного международного симпозиума «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Генная и клеточная терапия», посвященного памяти Раисы Максимовны Горбачевой.

Борис Владимирович являлся главным редактором журнала «Клеточная терапия и трансплантология», первого международного журнала в нашей стране, посвященного проблемам ТГСК и клеточной терапии; заместителем главного редактора журнала «Онкогематология»; членом редколлегий журналов «Гематология и трансфузиология», «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии», «Вопросы онкологии», «Российского журнала детской гематологии и онкологии», «Клинико-лабораторный консилиум», «Вестник гематологии», «Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»; был членом редакционного совета журнала «Leukemia» и экспертного совета Международного центра по изучению ТКМ (США).

Профессор Б.В. Афанасьев — главный внештатный специалист гематолог Северо-Западного Федерального округа и Санкт-Петербурга, почетный профессор ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, заслуженный врач Российской Федерации (2010), награжден медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2015), нагрудным знаком «За вклад в развитие здравоохранения» Казахстана (2013), медалью имени академика Г.Ф. Ланга «За значительный вклад в развитие терапии», дипломами Национального общества регенеративной медицины, многочисленными грамотами профессиональных, общественных и благотворительных организаций.

Научная деятельность профессора Б.В. Афанасьева многогранна, освещена более чем в 300 научных публикациях, 6 монографиях, он автор 1 изобретения и 3 рационализаторских предложений. Под руководством Бориса Владимировича состоялась защита 40 кандидатских и 10 докторских диссертаций.

Профессор Б.В. Афанасьев был одинаково успешен в самых различных сферах деятельности, он является основоположником научной школы, объединяющей гематологов, онкологов, педиатров и трансфузиологов. Борис Владимирович был не просто выдающимся ученым, он был мудрым наставником и другом, обладал способностью привлекать к себе и объединять самых разных людей. Как педагог он воспитал несколько поколений ученых и клиницистов, его самоотверженный труд стал примером для многочисленных учеников, работающих во многих регионах России, странах Европы и США, которые навсегда сохраняют о нем светлую память и продолжают его дело.