

Видеоконференция, посвященная памяти профессора Г.Б.Федосеева

A videoconference in memoriam of Prof. Gleb B. Fedoseev

23 мая 2019 г. в ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» под председательством д. м. н., профессора, академика РАН, заведующего кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председателя правления Российского респираторного общества Александра Григорьевича Чучалина состоялся вебинар, посвященный памяти профессора Г.Б.Федосеева «Г.Б.Федосеев — эпоха пульмонологии России» (в полном объеме трансляция размещена на сайте Российского респираторного общества www.spulmo.ru в разделе «Вебинары» (<http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/vebinary/>)).

Основной задачей вебинара являлось сохранение связи поколений посредством передачи молодым специалистам богатейшего клинического и научного опыта выдающихся деятелей отечественного здравоохранения.

На видеоконференции присутствовали не только опытные врачи — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Михаил Александрович Нема; к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Марина Валентиновна Горбунова; к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог высшей категории Марина Алексеевна Макарова, но и молодые специалисты, начинающие свой профессиональный путь.

Поприветствовав собравшихся, А.Г.Чучалин сообщил печальную новость: 11 мая 2019 г. на 89-м году жизни скончался председатель правления Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П.Боткина, профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, основатель научной школы изучения бронхиальной астмы, организатор аллергологической службы в Санкт-Петербурге Глеб Борисович Федосеев.

Продолжая свое выступление, А.Г.Чучалин привел несколько фактов из биографии Г.Б.Федосеева, с которым его связывала многолетняя мужская дружба. В частности, Глеб Борисович, будучи во время Великой Отечественной войны подростком, пережил блокаду Ленинграда. Такие события не проходят бесследно. После окончания 1954 г. тогда еще Первого Ленинградского медицинского института

имени И.П.Павлова сфера профессиональных интересов Глеба Борисовича была тесно связана с лечением больных с голодными отеками. Его учителями были выдающиеся врачи того времени — М.В.Чернуцкий, Е.В.Гембицкий и др.

Впервые с Глебом Борисовичем Федосеевым Александр Григорьевич встретился суровой зимой 1965 г. на конференции, посвященной бронхиальной астме (БА), организованной по инициативе профессора П.К.Булатова, «правой рукой» которого в то время являлся молодой врач Г.Б.Федосеев. Шли годы, крепла их дружба, продолжалось сотрудничество. Знаковым событием, еще более тесно связавшим профессиональную деятельность А.Г.Чучалина и Г.Б.Федосеева, явилось создание в 1993 г. по инициативе Национального института сердца, легких и крови США и Всемирной организации здравоохранения рабочей группы ведущих мировых экспертов из многих стран, занимающихся проблемами БА, итогом деятельности которой явилась программа «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (*Global Initiative for Asthma — GINA*).

Одной из самых важных заслуг Г.Б.Федосеева является создание концепции клинико-патогенетических вариантов течения БА в соответствии с ведущими механизмами патогенеза данного заболевания на основании комплексной оценки состояния различных органов и систем, что позволило дополнить и расширить классификацию БА, предложенную А.Д.Адо и П.К.Булатовым (1969). В настоящее время новая классификация позволяет детально уточнять диагноз и играет важную роль при выборе адекватной и индивидуализированной терапии в современной клинической практике.

Вспоминая о Глебе Борисовиче, нельзя не упомянуть о том, что он до последних дней жизни посвящал себя работе, много писал, проводил конференции, съезды, собирая аудитории слушателей и стараясь передать молодым коллегам свой уникальный опыт. По словам А.Г.Чучалина, его миссия как раз и состоит в том, чтобы донести этот опыт

до молодого поколения врачей, не утратив связи поколений.

Затем Александр Григорьевич передал слово одному из последователей Г.Б.Федосеева, ассистенту кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России Михаилу Александровичу Неме, в теме доклада которого — «Роль транскрипционных факторов лимфоцитов в регуляции переключения на IgE при бронхиальной астме» — отразилась суть одного из направлений работы кафедры госпитальной терапии университета, возглавляемой талантливым учеником Г.Б.Федосеева В.И.Трофимовым.

Целью исследования, представленного в докладе М.А.Немы, явился поиск причин повышения содержания иммуноглобулина (Ig) E при БА среди транскрипционных факторов и кофакторов, которые контролируют переключение В-лимфоцитов на синтез антител этого класса. В частности, проанализировано содержание транскрипционных факторов STAT6, PAX-5, кофактора Id2 и фермента AID, участвующего в процессе переключения, у больных БА и здоровых. У больных БА и здоровых лиц из периферической крови, выделялись лимфоциты, в которых с помощью обратной транскрипции — полимеразной цепной реакции определялись уровни экспрессии мРНК и белков с помощью иммуноферментного анализа в сыворотке и вестерн-блоттинга в лизатах клеток.

Показано, что у здоровых лиц наблюдается прямая связь экспрессии мРНК Id2 как с содержанием IgE в сыворотке крови, так и с уровнем экспрессии мРНК его тяжелых ϵ -цепей, а у больных аллергической БА установлена положительная корреляция уровней экспрессии мРНК Id2 с эозинофилией периферической крови. Сделаны выводы о том, что у больных БА, вероятно, имеется дефект реализации функций репрессивного кофактора транскрипции Id2, что в итоге приводит к нарушению негативного контроля над экспрессией AID, обеспечивающей переключение В-лимфоцитов на синтез IgE; показано также, что у больных БА отмечается повышенная экспрессия мРНК AID в лимфоцитах периферической крови, что, по-видимому, способствует продукции IgE и прогрессированию воспалительного процесса в бронхах. Интерлейкин-4 вызывает снижение экспрессии мРНК PAX-5 в лимфоцитах у больных БА, действуя через активацию транскрипционного фактора STAT6. Данный феномен может составить основу повышенной дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки при аллергической БА.

В заключение своего доклада М.В.Нема отметил, что дальнейшее изучение образования антител в организме весьма значительно для развития всех направлений и специализаций в медицине.

После обсуждения доклада М.А.Немы слово было передано М.В.Горбуновой, которая подготовила доклад «Обструктивное апноэ сна и резистентная артериальная гипертензия: эффективная терапия».

Обструктивное апноэ сна (ОАС) является гетерогенным парасомническим заболеванием, характеризующимся глоточными коллапсами с сохраненными респираторными усилиями, частыми эпизодами ночной десатурации и дневной сонливостью. ОАС в большинстве случаев сопровождается артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма сердца, инсулинорезистентностью и метаболическими нарушениями, которые по времени и интенсивности зависят от тяжести заболевания. В докладе подробно раскрыты механизм развития ОАС, коморбидность АГ и ОАС, взаимосвязь между степенью ночной гипоксемии и суточными изменениями артериального давления (АД). В ходе доклада обсуждались методы диагностики резистентной АГ (РАГ), клинические симптомы и маркеры ОАС, а также терапевтическая стратегия при ОАС в сочетании с РАГ. Показана эффективность применения не только рациональной комбинации различных антигипертензивных препаратов, но и немедикаментозных методов, в частности режима искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением (CPAP-терапия). В заключение доклада М.В.Горбуновой представлены важные выводы, в частности, о том, что при проведении CPAP-терапии у пациентов с ОАС в сочетании с РАГ достоверно снижается и нормализуется циркадный ритм АД, а эффекты CPAP-терапии связаны не только с уменьшением симпатической активации уровня альдостерона и снижением системного воспаления, но и с улучшением функции эндотелия и показателей жесткости сосудистой стенки.

Также М.В.Горбунова выразила благодарность А.Г.Чучалину за помощь и содействие в выпуске в 2018 г. Национальных клинических рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с РАГ и ОАС.

По окончании доклада Марина Валентиновна подробно ответила на вопросы слушателей.

Заключительный доклад «Лимфангиолейомиоматоз — опыт ведения пациентов в Москве», основу которого составил собственный клинический опыт, представлен М.А.Макаровой. Поблагодарив собравшихся за возможность принять участие в вебинаре, Марина Алексеевна представила рабочую группу по ведению пациентов с лимфангиолейомиоматозом (ЛАМ), которую составляют А.Г.Чучалин, С.Н.Авдеев (куратор), А.Л.Черняев, М.В.Самсонова, А.В.Черняк, Г.В.Неклюдова, Ж.К.Науменко и др.

ЛАМ является редким прогрессирующим системным заболеванием, которое характеризуется нарушением пролиферации гладкомышечных клеток, приводящим к кистозной дегенерации легочной ткани. Болезнь в основном поражает молодых женщин репродуктивного возраста и ассоциируется с развитием прогрессирующей дыхательной недостаточности. При этом происходит неадекватная активация сигнальной системы mTOR, регулирующей клеточный рост и лимфангиогенез. По результатам анализа собственных данных, за 2003–2018 гг. консультации получили 114 женщин с ЛАМ в возрасте от 23 до 76 лет (средний возраст — $44,5 \pm 10,4$ года), при этом

период от появления первых симптомов до постановки диагноза составлял от 9 дней до 25 лет. В течение 15 лет продолжают наблюдаться 89 % пациенток, летальный исход наступил в 11 % случаев, основной причиной смерти явилась прогрессирующая дыхательная недостаточность. Отмечено, что основными респираторными проявлениями ЛАМ являются одышка, пневмоторакс, кровохарканье, хилезные проявления (хилоторакс, асцит) и кашель. В настоящее время ведение пациентов с ЛАМ регулируется рекомендациями Европейского респираторного общества (2010), Американского торакального и Японского респираторного обществ (2016). В докладе представлены также диагностический алгоритм ЛАМ и основные терапевтические мероприятия. В заключение доклада отмечено, что с внедрением в широкую клиническую практику компьютерной томографии число пациентов с установленным диагнозом ЛАМ стремительно увеличивается, при этом темпы и факторы прогрессирования заболевания предсказать сложно, т. к. важен персонализированный подход. Новые перспективы открывает появление методов патогенетической терапии, при помощи которой улучшается качество жизни больных ЛАМ.

Доклад М.А.Макаровой заинтересовал слушателей, было задано много уточняющих вопросов, в частности, А.Г.Чучалин отметил важность ранней диагностики ЛАМ в подростковом возрасте, а также

дифференциальной диагностики истинного и ложного хилоторакса.

В заключение вебинара А.Г.Чучалин, отметив, что рассматривает данную аудиторию как завтрашних лидеров медицинского сообщества, предложил собравшимся подготовить конкретные, мотивированные темы для обсуждения на семинарах, конференциях и конгрессах РРО, составив при этом универсальную программу, интересную для врачей разных уровней и специальностей. Как вице-президент Межправительственного комитета по биоэтике ЮНЕСКО, А.Г.Чучалин подчеркнул, что одним из основных этических требований в настоящий момент является указание в любом сообщении на наличие финансовой заинтересованности докладчика.

Также Александр Григорьевич отметил, что в представленных докладах озвучены различные проблемы, которые объединяет стремление интерпретировать результаты фундаментальных научных исследований с точки зрения разработки новейших лекарственных препаратов для лечения тяжелых аллергических заболеваний и выработки рациональных терапевтических подходов.

Поблагодарив участников вебинара за интересные доклады, А.Г.Чучалин выразил готовность использовать свои возможности и статус для дальнейшего обучения молодых ученых-клиницистов с целью повышения их образовательного уровня.



Председатель Правления Российского респираторного общества, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета, академик Российской академии наук Александр Григорьевич Чучалин награжден дипломом и памятной медалью Министерства иностранных дел за большой личный вклад в сотрудничество России и ЮНЕСКО в области биоэтики. Диплом подписан министром иностранных дел Российской Федерации Сергеем Викторовичем Лавровым