

# Главное – сохранять стремление к развитию

Интервью с профессором РАН Дмитрием Юрьевичем Трофимовым, д.б.н., директором Института репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Д.Ю. Трофимов хорошо известен как специалист в области фундаментальной и прикладной молекулярной генетики, а также медицинской биотехнологии. Стаж научно-исследовательской работы – 28 лет, за это время им опубликовано более 290 научных работ, в том числе 6 монографий и 33 патента. Под руководством Д.Ю. Трофимова защищено 15 кандидатских диссертаций и 1 докторская диссертация. Научная деятельность Д.Ю. Трофимова отмечена почетной грамотой Минздрава РФ «За заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд» (2013), дипломом национальной премии лучшим врачам России «Призвание» (2014). Является лауреатом премии Правительства Российской Федерации 2017 года в области науки и техники.

Институт репродуктивной генетики осуществляет медико-генетическое консультирование, проводит преимплантационную, пренатальную и неонатальную генетическую диагностику, установление биологического родства, исследования в области онкогенетики, а также занимается диагностикой инфекций с применением молекулярно-генетических методов. В состав института входят: отделение клинической генетики, лаборатория молекулярно-генетических методов, лаборатория онкологической генетики и лаборатория анализа геномных данных.

Беседовала главный редактор журнала «Медицинский оппонент», д.м.н. С.В. Камзолова

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Трофимов Д.Ю., Камзолова С.В. Главное – сохранять стремление к развитию. Медицинский оппонент 2019; 3(7): 30–33.

## The Most Important Thing Is to Preserve the Aspiration to Development

Interview with Dmitry Yuryevich Trofimov, Professor of RAS, Doctor of Biological Sciences, Director of the Institute of Reproductive Genetics at the FSBI NMRC for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

D.Yu. Trofimov is well known as a specialist in the field of fundamental and applied molecular genetics, as well as medical biotechnology. His research work experience is 28 years, during which he has published more than 290 scientific papers, including 6 monographs and 33 patents. Under the leadership of D.Yu. Trofimov 15 candidate dissertations and 1 doctoral dissertation have been defended. Scientific activity of D.Yu. Trofimov was awarded with an honorary diploma of the Ministry of Health of the Russian Federation «For Merits in the Field of Health and Many Years of Diligent Labor» (2013), with a national prize diploma for the best doctors of Russia «Prizvanie (Calling)» (2014). He is a laureate of the Russian Federation Government Prize 2017 in the field of science and technology.

The Institute of Reproductive Genetics provides medical and genetic counseling, carries out preimplantation, prenatal and neonatal genetic diagnostics, establishes biological relationship, carries out researches in the field of gynecologic oncology, and also deals with the diagnosis of infections using molecular genetic methods. The institute includes: the Department of Clinical Genetics, the Laboratory of Molecular Genetic Methods, the Laboratory of Oncology Genetics and the Laboratory for Analysis of Genomic Data.

Interviewed by the editor-in-chief of the journal «Medical Opponent», MD, PhD Sofia V. Kamzolova

**FOR CITATION:** Trofimov D.Yu., Kamzolova S.V. The most important thing is to preserve the aspiration to development. Meditsinskiy opponent=Medical opponent 2019; 3(7): 30–33.



**– Почему направление репродуктивной генетики в Центре выделено в отдельный институт?**

– Есть целый блок задач, которые в репродукции решаются с помощью генетических подходов. Наша основная цель – это предоставление возможности каждой семье родить генетически здорового ребенка. Ситуации бывают самые разные, начиная с моногенных заболеваний и хромосомных нарушений, заканчивая вопросами, связанными с бесплодием. Основой института репродуктивной генетики стало подразделение клинической генетики, которое было создано в Центре еще в 1967 году, его возглавлял профессор И.С. Розовский. В этом подразделении работали, в частности, врач высшей категории, д.м.н. Наталья Александровна Каретникова и профессор, д.м.н. Владимир Анатольевич Бахарев, которые продолжают работать у нас до сих пор. Эти люди стояли у истоков и стали основоположниками целого ряда методов пренатальной генетической диагностики.

**– Ученые из других стран перенимали данные методики у нас в то время? Или они охватывали только Россию?**

– По России данные методики распространяли точно, в нашем учебном центре непосредственно обучали этому врачей – образовательная функция в центре всегда была одной из центральных. Что касается других стран, то, например, в пренатальной диагностике всегда остро стоит вопрос раннего выявления генетических нарушений. С этой целью в подразделении клинической генетики еще в 1979 году был разработан метод забора материала плода – биопсия хориона, позволивший проводить пренатальную генетическую диагностику уже начиная с 10-й недели беременности, а затем его стали широко использовать в других странах. Подразделение клинической генетики (а сейчас – Институт репродуктивной генетики) всегда было передовым. Если раньше мы делали упор на медико-генетическое консультирование, генеалогический, биохимический, цитогенетический методы, а также диагностику отдельных моногенных заболеваний (таких как фенилкетонурия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром), то сейчас мы широко используем современные методы молекулярной генетики и молекулярной цитогенетики, поскольку в последнее десятилетие был сделан революционный прорыв в этой области, и у нас теперь большие возможности вплоть до чтения целого генома. В настоящее время Институт репродуктивной генетики обладает возможностью проводить преимплантационную диагностику подавляющего большинства моногенных заболеваний. В лаборатории апробирован метод неинвазивного пренатального ДНК-скрининга анеуплоидий плода, опыт применения которого в настоящее время предстоит внедрить по всей стране.

**– Можно ли исправить геном на внутриутробной стадии?**

– Сегодня точно нет, да и в будущем вряд ли. Может быть, в перспективе при решении ряда технологических, а главное, этических вопросов редактирование генома человека будет возможно в ранних эмбриональных клетках или на стадии зиготы в рамках ЭКО.

Важно понимать, что существуют принципиально разные ситуации, когда мы говорим о редактировании клеток человека. Одно дело, когда мы у развивающегося плода или уже

Последние несколько лет у нас очень активно развивается направление, связанное с неинвазивным ДНК-скринингом анеуплоидий плода по крови матери на ранних сроках беременности.

Наша основная цель – это предоставление возможности каждой семье родить генетически здорового ребенка.

родившегося человека хотим отредактировать лишь некоторые клетки, какую-то ткань, участок органа. Это называется соматическим редактированием, и сейчас данное направление активно развивается вместе с клеточными технологиями. Часть из них как раз связана с тем, что берут клетки той или иной ткани, в этих клетках редактируют геном и потом их возвращают в организм пациента. При этом основная масса клеток остается прежней. Совсем другая ситуация, если мы говорим о том, что хотим заменить или отредактировать гены во всех клетках человека. Тогда нужно уметь редактировать геном зигот или ранних эмбриональных клеток.

**– Какие основные направления деятельности института?**

– Я бы выделил два крупных блока. Во-первых, это генетический анализ микроорганизмов, т.е. развернутая, расширенная диагностика инфекции на современном уровне: сюда входит изучение микрофлоры, факторов патогенности. Во-вторых, наш основной блок – генетика человека. У женщин с возрастом существенно возрастает риск рождения ребенка с нарушением числа хромосом (анеуплоидией). Наиболее известным заболеванием с таким генетическим нарушением является синдром Дауна. Последние несколько лет у нас очень активно развивается направление, связанное с неинвазивным ДНК-скринингом анеуплоидий плода по крови матери на ранних сроках беременности. Вплоть до сегодняшнего дня подобные нарушения диагностировались в основном косвенно, по УЗИ-признакам и биохимическим маркерам, например с помощью комбинированного скрининга первого триместра, регламентированного Минздравом. Его чувствительность и специфичность не идеальна: заметное количество случаев пропускается, при этом большое количество исследований дают ложноположительный результат, когда инвазивная диагностика проводится напрасно. Сейчас мы имеем возможность достоверно выявлять такого рода нарушения по материнской крови. Этот метод скрининга гораздо более точный. Если выявляется риск хромосомных нарушений, беременной женщине предлагают пройти подтверждающую инвазивную диагностику. В такой комбинации неинвазивных и инвазивных процедур ошибки практически исключены.

**– Этот метод – ноу-хау Центра? Или используется повсеместно?**

– Последние несколько лет идет активное внедрение этого метода по всему миру. Здесь мы находимся наравне со многими странами. Более того, большинство медицинских учреждений отправляют биоматериал (кровь или плазму крови) беременных женщин в крупные лаборатории, которых в мире до сих пор не так много. А мы в Центре это делаем сами.

**– За счет чего были достигнуты такие результаты?**

– Идеология федерального центра заключается в развитии взаимодействия мощной клинической базы и значительного научного потенциала. Такое сочетание позволяет очень эффективно решать подобные задачи.

**– Какие самые распространенные заболевания кроме синдрома Дауна Вы диагностируете в институте?**

– Если говорить про неинвазивную пренатальную диагностику, то в стандартную пятерку входят трисомии 21-й хромосомы, 13-й и 18-й, т.е. соответственно синдромы Дауна, Патау,

Эдвардса, и нарушения по половым хромосомам. Сейчас идет работа по выявлению различных делеционных нарушений, например делеции 5-й хромосомы и других. Но, если говорить про неинвазивный ДНК-скрининг, эта пятерка – самое основное. Другим направлением деятельности является преимплантационный генетический скрининг, связанный с ЭКО. После 35 лет у женщин риск возникновения анеуплоидий плода резко возрастает. В настоящее время в рамках программ ЭКО всего по нескольким клеткам эмбриона мы можем определить, является набор хромосом нормальным или нет.

Другое направление – это моногенные заболевания. На сегодняшний день, к сожалению, пока еще не организован скрининг будущих родителей на носительство мутаций в генах, которые могут привести к генетическим заболеваниям у ребенка. Дело в том, что в большинстве случаев изменения в генах приводят к клиническим проявлениям, только когда ребенку от родителей достаются обе копии гена с ошибкой. Это так называемые рецессивные моногенные заболевания, если у человека одна копия с ошибкой, а вторая – нормальная, то он абсолютно здоров. В геноме большинства здоровых людей есть гены, в которых одна из двух копий содержит патогенную мутацию (это называется гетерозиготным носительством), поэтому возможны ситуации, когда у здоровых родителей может родиться ребенок с генетическим заболеванием. Поскольку сегодня нет скрининга гетерозиготного носительства, то, к сожалению, в большинстве случаев мы начинаем говорить о моногенных заболеваниях только после того, как в семье рождается больной ребенок. Для таких семей у нас есть возможность при планировании следующей беременности обеспечить рождение здорового ребенка либо через программу ЭКО и подбор эмбриона, который не является генетически больным, либо при естественной беременности через пренатальную диагностику.

### – Какие моногенные заболевания наиболее часто встречаются сегодня в России?

– Такие как муковисцидоз, фенилкетонурия, спинально-мышечная атрофия и ряд других, список можно продолжать. Здесь я бы особенно подчеркнул, что крайне важна роль ваших коллег – журналистов и врачей – в информировании населения и формировании адекватного общественного мнения, потому что с точки зрения доступности технологий мы действительно в большинстве случаев можем дать каждой семье возможность рождения ребенка без моногенных заболеваний. Исключения составляют редкие ситуации случайного возникновения новых мутаций. Если ввести в общенациональную практику проведение скринингового исследования на носительство мутаций генов, связанных с наиболее частыми моногенными генетическими заболеваниями, то в перспективе рождение детей с этими заболеваниями может быть сведено к минимуму.

### – Значит ли это, что Вы выступаете за внедрение нашим Минздравом повсеместно паспорта генетического здоровья?

– Да. Я считаю, обследование молодых людей на носительство мутации генов, связанных с рецессивными моногенными заболеваниями, надо делать обязательно. Более того, со временем круг замкнется. Если сейчас начать проводить такие исследования новорожденным, то на момент дости-

жения ими репродуктивного возраста они будут информированы относительно своего статуса (носительства мутации в том или ином гене). Я думаю, так и будет: наряду с группой крови новорожденным будут определять спектр наиболее частых генетических нарушений, включая гетерозиготное носительство, а со временем – весь геном.

### – Как Вы считаете, что сегодня препятствует широкому применению генетического тестирования в репродукции?

– Я считаю, что на сегодняшний день это больше вопрос этики, образованности населения, взаимодействия с Церковью, которая выступает категорически против, нежели вопрос технологический. Поскольку с точки зрения технологии все легко решается: любой человек за вполне доступные деньги может сегодня получить всю информацию об основных генетических заболеваниях и своем генетическом коде. Тем более что сделать это нужно только один раз в жизни. В области изучения генетических особенностей человека и трактовки генетических данных развитие еще будет продолжаться, но это уже вопросы частного характера: как сделать это более доступным, дешевым и т.д. Другое дело, что в большинстве стран мира, в частности в России, оказались к этому не готовы ни общество, ни законы.

### – Как ситуация обстоит за рубежом? В каких странах уже принято генетическое тестирование на стадии рождения?

– Абсолютно по-разному. Сейчас активно обсуждают такое понятие, как *Expanded carrier screening*. В этом плане особенно активна Скандинавия – там прорабатывают возможность организации такого тестирования в детском возрасте, на уровне школы либо у новорожденных. В США тоже много разговоров на эту тему, но там больше рассматривают коммерческую, страховую сторону. В других странах все несколько сложнее. Кроме того, значительные успехи последних лет в области редактирования генома пока только осложнили ситуацию с практическим использованием любых достижений современной генетики, в том числе генетической диагностики, из-за страха в обществе неконтролируемых или неэтичных последствий в масштабе человечества.

### – Чего, по-вашему, стоит бояться в генетике и чего не стоит?

– Чтобы ответить на этот вопрос, крайне полезно знать историю. Есть такое заболевание, которое называется «болезнь Тея – Сакса», распространенное у евреев-ашкенази. В конце 1970-х – начале 1980-х годов удалось значительно изменить ситуацию с этим заболеванием в положительную сторону. Одну из ключевых ролей в этом сыграл рабби Джозеф Экштейн. Сначала отношение евреев к генетике было скептическим: это, как они считали, промысел божий, ничего нельзя изменить. Закончилось тем, что 4 ребенка в семье рабби Экштейна погибли от этого заболевания. Надо сказать, заболевание жуткое, первые несколько месяцев ребенок развивается нормально, но по истечению 4–5 лет умирает слепой, обездвиженный. Когда эта ситуация произошла, Джозеф Экштейн сумел найти мудрое решение. Им была разработана система, которая позволила, с одной стороны, соблюсти все правила жизни в такого рода религиозных общинах, с другой – сделать так, чтобы с помощью научных подходов выбор родителей относительно риска рождения больного ребенка и своей судьбы был осознанным.

Моя позиция заключается в том, что если родители делают выбор в пользу Бога и сохраняют беременность, то они должны быть готовы к этому. На сегодняшний день подавляющее большинство людей попадают в эту ситуацию совершенно неожиданно для себя, будучи неподготовленными, и, если бы имели возможность выбора, приняли бы другое решение,

Я считаю, обследование молодых людей на носительство мутации генов, связанных с рецессивными моногенными заболеваниями, надо делать обязательно. ◆◆

которое существует благодаря современным достижениям генетики и репродуктологии.

**– Кроме генетической диагностики какими еще проблемами занимается институт?**

– Еще одно направление, которое мы развиваем, – это онкогенетика. У нас недавно организована отдельная лаборатория онкологической генетики. В нашем Центре сейчас активно развивается область, связанная с онкогинекологией, что абсолютно правильно, поскольку в случае опухолей женской репродуктивной системы крайне высока роль ранней профилактических шагов, ранней диагностики, а это – сфера гинекологов. Внутри онкогинекологии занимает важное место все, что связано с генетическими вопросами, начиная с ранней диагностики, заканчивая выбором терапии, профилактикой, диагностикой, мы стараемся обследовать онкопациентов для назначения нужной таргетной терапии. Для ряда опухолей мы вводим обязательный генетический анализ. Сюда входят рак молочной железы, рак яичников и другие онкологические заболевания.

У нас развивается еще одно ключевое направление – генетические заболевания самой репродуктивной системы. Нарушения формирования пола, различные нарушения функционирования репродуктивной системы как мужчин, так и женщин. Часть этих проблем имеет абсолютно четкие генетические основы, и одной из задач как Центра, так и института в частности является исследование в этой области.

**– Сколько в составе института лабораторий, отделений?**

– Сейчас в институте функционирует отделение клинической генетики и 3 лаборатории: лаборатория молекуляр-

но-генетических методов, лаборатория анализа геномных данных, лаборатория онкологической генетики. Около 50 сотрудников сейчас трудятся в институте. У нас работает много талантливой молодежи. Преимущество нашего института в том, что наш коллектив смешанный, наряду с высокопрофессиональными клиницистами включает научных сотрудников, получивших фундаментальное образование (МГУ, МФТИ).

**– Может ли к вам обратиться пациент самостоятельно или только по направлению?**

– Да, к нам можно обратиться самостоятельно по направлению приема врачей. Сначала лучше обратиться к профильному врачу, затем уже по назначению, сдать те или иные анализы и начать лечение.

**– Какие самые главные задачи стоят перед вашим институтом и перед репродуктивной генетикой в целом?**

– Главная задача института – сделать все достижения современной молекулярной генетики доступными в практике для наших будущих родителей. Например, как один из вариантов решения – включить в общедоступную диспансеризацию, которая сейчас у нас проводится. А соответствующие документы мы будем готовить, подавать, и в конце концов, надеюсь, все проблемы будут решены.

**– Что Вы пожелаете своим сотрудникам, коллегам, читателям?**

– Самое главное – сохранять стремление к развитию. И если на это стремление не повлияют ни возраст, ни реалии жизни, то будет успех.

# 20/11/19

**XXIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ**

## **АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ И ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ**

**Научные руководители:**

**Серов Владимир Николаевич**  
Академик РАН, профессор, доктор  
медицинских наук

**Прилепская Вера Николаевна**  
Профессор, доктор медицинских наук

**09:00 – 18:00**

**Москва, Новый Арбат, 36  
здание Правительства Москвы  
Малый конференц-зал**



**Российское общество  
по контрацепции**



**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва, +7 495 699 14 65 www.medq.ru  
Большой Каретный пер., 7 +7 495 699 81 84 info@medq.ru