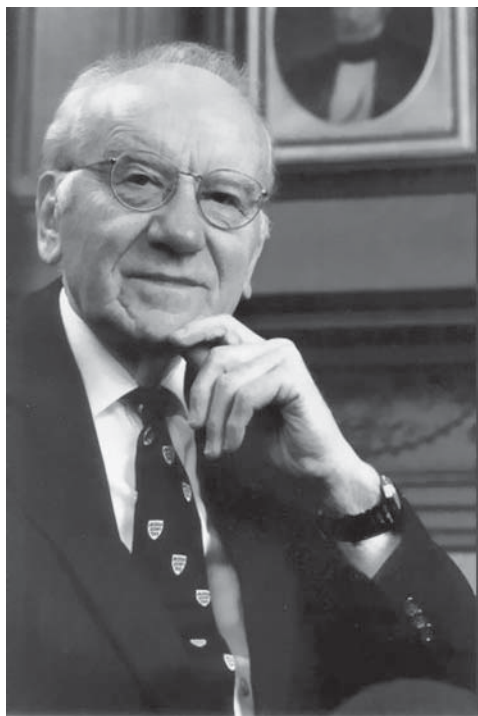


## ПАМЯТИ В.А. МАККЬЮСИКА (1921–2008)



На 87 году 22 июля 2008 г. ушел из жизни выдающийся медицинский генетик Виктор Алмон Маккьюсик, профессор медицинской генетики Университета Дж. Хопкинса, лауреат многочисленных национальных и зарубежных наград, почетный член Российской академии медицинских наук. Его имя (вместе с лауреатом Нобелевской премии Д. Натансом) носит Институт генетической медицины Маккьюсика–Натанса Университета Дж. Хопкинса.

Детство Виктора, выросшего с братом-близнецом Винцентом, проходило в небольшом городке Паркмане (штат Мэн, США). Их семья владела молочной фермой. Начальное школьное образование он получил в местной школе, которая представляла собой одну комнату, вмещавшую всех детей городка, обучавшихся семь лет у одного учителя. В религиозной семье ценилось образование. Виктор планировал стать священником, пока не заболел и не познакомил-

ся с медициной. У 15-летнего юноши развились абсцесс левой подмышечной впадины и язвы на правом локте. Со стрептококковой инфекцией удалось справиться с помощью сульфаниламида «протозила», который стал доступен за год до болезни. Но именно в это время, наблюдая за работой врачей в Массачусетском госпитале, а затем в Мэне, он делает для себя выбор – присоединиться к врачам.

Затем был медицинский колледж Университета Ч. Тафтса. Проучившись 6 месяцев, он подал документы в медицинскую школу другого, более престижного по тем временам, Университета Дж. Хопкинса, которую закончил в 1946 г. С тех пор Виктор Маккьюсик надолго не покидал город Балтимор. После окончания Университета Дж. Хопкинса он учился в интернатуре медицинского центра им. У. Ослера этого же университета, специализируясь в области кардиологии, а с 1948 г. работал в отделении сердечно-сосудистых болезней Морского госпиталя США в Балтиморе под руководством Л. Терри, ставшего впоследствии главным хирургом Общественного центра здоровья США и известного также как инициатор организации в стране борьбы с курением сигарет.

Летом 1950 г. Маккьюсик вернулся в Университет Дж. Хопкинса и больше не покидал его до конца жизни. Сначала работал в медицинском центре У. Ослера старшим ассистентом ординатора, а затем старшим ординатором, увлеченно занимаясь кардиологией. Затем в 1957 г. он был приглашен в клинику имени Дж. Эрли Мура этого же университета и был ее руководителем до 1973 г. Именно в этой клинике хронических болезней медицинского факультета Университета Дж. Хопкинса В. Маккьюсик организовал отделение медицинской генетики, обосновывая открытие отделения утверждением, что все наследственные болезни человека являются первично-хроническими. Именно об этом периоде своей жизни он вспоминал, что по отношению к кардиологии он совершил «профессиональ-

ный суицид», сконцентрировав свое внимание на редких «несущественных» генетических заболеваниях.

С 1973 г. и практически до выхода на пенсию он был главным врачом госпиталя имени У. Ослера. Он гордился тем, что стал преемником выдающегося клинициста, описавшего тромбоциты, клиническую картину подострого септического эндокардита, семейной наследственной телеангиоэктазии, открывшего новый вид трематод – возбудителя филяриотоза, издавшего всемирно известную книгу «Принципы и практика медицины», прочитав которую американский миллиардер Дж. Рокфеллер стал вкладывать деньги в медицинские исследования – так начинал создаваться известный Рокфеллеровский институт медицинских исследований в Нью-Йорке. В этой атмосфере памяти о выдающемся клиницисте, педагоге и философе У. Ослере В. Маккьюсик сохранял и развивал традиции школы, создавая свое направление – клиническую генетику, которая, по его мнению, «обеспечивает связь, жизненное направление, фокус и цель генетики человека и вообще всей генетики». По собственному его признанию, он наслаждался этим 12-летним периодом «академического троеборья»: преподаванием, лечением и исследованиями.

С уходом на пенсию, освободившись от административных обязанностей, он продолжал заниматься педагогической и лечебно-консультативной работой на медицинском факультете Университета Дж. Хопкинса. Этот период жизни ученого начиная с середины 1980-х годов совпал с реализацией идей полного секвенирования генома человека, инициатором которых он и был. Судьба дала ему время почти в четверть века для интенсивной и плодотворной работы в программе «Геном человека» и в тех областях клинической медицины, для которых результаты геномных исследований стали воистину революционными, изменившими общий взгляд на диагностику, лечение и профилактику болезней человека, приблизившими реальность осуществления давнишней мечты медиков – персонализированной медицины.

Историкам науки еще предстоит специальный анализ жизни и творчества В. Маккьюсика – клинициста, ученого, историка медицины, писателя, педагога и наставника. Но уже сейчас

можно указать на четыре положения, которые позволяют почитать В. Маккьюсика как «отца генетической медицины».

Прежде всего, Маккьюсик – один из основателей, может быть, самый глубокий и последовательный, медицинской генетики как отдельного направления клинической медицины. Открытие 1 июля 1957 г. в многопрофильной клинике хронических болезней самостоятельного отделения медицинской генетики, равноправного с другими (кардиологическое, гастроэнтерологическое и эндокринологическое), уже само по себе подчеркивало важность и внимание к медицинской генетике как отдельной самостоятельной ветви медицинской науки и врачевания в царстве клинических дисциплин. В отделении, кроме клинической практики, были организованы 5 секций, сотрудники которых вели научные исследования (биохимическая генетика, цитогенетика, иммуногенетика и клиническая генетика).

Каждый год в течение месяца сотрудники имели возможность прослушать курс лекций выдающихся генетиков мира. Первыми среди них были К. Штерн, Г. Харрис, С. Смит. Маккьюсик всегда уделял большое внимание генетическому образованию сотрудников. Да и о себе он говорил: «В генетике я – в основном самоучка». Он организовал в 1960 г. прекрасный ежегодный двухнедельный курс в Бар-Харборе (штат Мэн, США), который с 1979 г. известен в мире ученых генетиков как «Краткий курс медицинской и экспериментальной генетики млекопитающих». Он также является основателем ежегодной «Европейской школы медицинской генетики» в Италии.

Бар-Харборские лекции начинал всегда В. Маккьюсик, и первая из них – «История медицинской генетики», – каждый год дополняемая новыми сведениями и уточнениями. В 1989 г. мне посчастливилось прослушать этот курс. На тезисах лекций, которые раздавались курсантам, он неизменно в уголочке делал пометку: «Please call my attention to errors of omission or comission. V.A.M.». Материал каждой лекции его коллег по отдельным исследованным болезням излагался в соответствии с принципами клинической генетики, сформулированными и обоснованными еще в 1968 г. в лекции Маккьюсика «Разделители и объединители: нозология и генетическое заболевание».

В. Маккьюсик – пионер в картировании генов человека. Он вспоминал, что во время первого посещения клиники Мура в 1959 г. К. Штерн обмолвился, что расположение генов на наших хромосомах является важнейшей особенностью нашей анатомии. Маккьюсик первым оценил значение появившихся в 1950-е гг. работ по анализу сцепления генов у человека для клинической медицины. Анатомическая метафора наряду с картографической часто использовалась им в освещении вопросов картирования генов у человека. Памятна его статья в «ЖАМА» (2001): «Анатомия генома человека. Неовезалианская основа медицины в 21 веке».

В клинике Э. Мура В. Маккьюсик с коллегами выполнил работу по изучению генетического расстояния между локусами G6PD и цветовой слепоты у афроамериканских мальчиков Балтиморской школы – была установлена тесная связь данных локусов. Он соавтор исследования, доказавшего локализацию гена группы крови Duffy на хромосоме 1. Первое полное обобщение картированных генов человека было представлено в публикации «Статус генетической карты хромосом человека (совместно с F. Ruddle) в журнале «Science». Вплоть до 1990 г. он был организатором и участником в разных городах мира регулярных симпозиумов «Картирование генов человека» (Human Gene Mapping – HGM).

В. Маккьюсик – лидер проекта «Геном человека». Он со времени зарождения полного секвенирования генома человека как основного подхода к точному обнаружению всех генов поддерживал программу и участвовал в ее реализации. В 1986 г. он принял активное участие в работе комитета, готовившего отчет по проблеме картирования и секвенирования генома человека, ставший главным аргументом в финансировании федеральным правительством США проекта «Геном человека». В 1987 г. он становится соредктором нового журнала «Геномика», в котором начали публиковаться результаты секвенирования геномов, в первую очередь генома человека. В стремлении к объединению успехов по картированию генома человека ученых других стран была организована HUGO, и первым ее президентом-организатором стал В. Маккьюсик. Он сумел создать авторитетный совет HUGO, объединивший 31 ученого, в том числе Нобелевских лауреатов.

Советом были определены цели деятельности и устав организации, принципы финансирования. По истечении срока пребывания в должности полномочный президент В. Маккьюсик возглавлял этический комитет HUGO.

Следует заметить, что значительно раньше, в 1969 г., на Международной конференции по ВПР в Гааге Маккьюсик впервые для собравшихся медицинских генетиков сформулировал задачу картирования генов человека как полезный подход для понимания основных нарушений при врожденных аномалиях развития. Тогда еще не было ясности в подходах к картированию генов. В 1980 г. он предположил, что через 20 лет возможно картирование всех генов человека. Так и случилось.

В. Маккьюсик – создатель каталога генов «MIM» («Mendelian Inheritance in Man»), менделевской наследственности у человека. Впервые отдельная книга «MIM» была опубликована в 1966 г. Этой публикации предшествовала большая работа Маккьюсика и его коллег по клинике Мура: первый каталог был составлен для X-сцепленных признаков, второй был основан на рецессивных заболеваниях у амишей, а затем был добавлен каталог аутосомно-доминантных заболеваний. В 1964 г. MIM был занесен в компьютер. В 1980-е гг. была подготовлена Интернет-версия MIM (OMIM). Сегодня OMIM обновляется ежедневно, а печатные издания (12-е издание 1998 г. в 3 томах) стали менее практичными и удобными в получении оперативной информации о наследственных болезнях человека. Интенсивность использования OMIM, прежде всего научными сотрудниками и врачами, отражается в большом числе пользователей, которые посещают Интернет-сайт ежедневно.

Эти четыре пожизненных достижения («life-long career») в научной деятельности В. Маккьюсика особо отмечались при вручении ему премии Альберта Ласкера – награды очень почетной в мире, а в США называемой «американским Нобелем». На самом деле вклад Виктора А. Маккьюсика гораздо значительнее. Своей жизнью в науке и врачевании он заслужил бессмертие.

P.S.

Мне посчастливилось быть знакомым с профессором В. Маккьюсиком. Летом 1989 г. я имел возможность участвовать в медико-ге-

нетическом консультировании больных с наследственными болезнями, которое проводили в госпитале Уильямса Ослера Университета Дж. Хопкинса проф. В. Маккьюсик и проф. Е. Мерфи (E. Murphy). Это был хороший опыт знакомства с организацией генетического консультирования в США. Обсуждение особенностей организации медико-генетической помощи населению с американскими корифеями медицинской генетики подтолкнуло нас к началу работы по организации в Томске Генетической клиники в НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. Она завершилась открытием клиники в 1994 г., первой и единственной пока в России.

В этом же 1989 г. медицинская генетика отмечала 30-летие рождения клинической цитогенетики. В 1959 г. Лежен опубликовал первые результаты изучения фибробластов кожи детей с болезнью Дауна, обнаружив во всех клетках трисомию по 21-й хромосоме. В. Маккьюсик специально обсуждал это событие в своей лекции на Курсе медицинской и экспериментальной генетики млекопитающих в Бар-Харборе (США), курсантом которого я был в тот год. В эти две недели курса я видел, как велик и как любим Маккьюсик слушателями и преподавателями. Он это благодарственно чувствовал. По воспоминанию его ученика Д. Волла, навещавшего его за два дня до смерти, Маккьюсик просматривал видеозаписи материалов ежегодных курсов. Эти курсы были любимым детищем Маккьюсика.

В одном из писем к В. Маккьюсику я спросил о причине его отсутствия на Международном конгрессе по генетике человека в Австралии (Брисбен, 2006). В ответном письме я узнал печальную новость, что он болен и проходит курс химиотерапии. Позднее он прислал в приложении к очередному «электронному» письму список своих трудов. На 18 апреля 2007 г. их было 763. Думаю, полезно российским генетикам иметь полную библиографию трудов классика медицинской генетики (она прилагается в электронной версии журнала). Интересно, что сам Маккьюсик на вопрос «Oral History of Human Genetics Project» ([http://www.socgen.ucla.tdu/hgp/mckusick\\_interview.html](http://www.socgen.ucla.tdu/hgp/mckusick_interview.html)), какие из них главные, назвал всего 13. Они перечислены ниже.

### Главные работы В.А. Маккьюсика (по его собственной оценке)

- Jeghers H., McKusick V.A., Katz K.H. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits // *New Eng. J. Med.* 1949. 241. P. 993–1005, 1031–1036.
- McKusick V.A. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue // *Circulation.* 1955. 11. P. 321–342. <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/11/3/321>
- McKusick V.A. Heritable Disorders of Connective Tissue. St. Louis: C.V. Mosby Co., 1956 (1st ed.).
- McKusick V.A. Cardiovascular Sound in Health and Disease. Baltimore: Williams and Wilkins, 1958.
- Evans D.A.P., Manley K.A., McKusick V.A. Genetic control of isoniazid metabolism in man // *Brit. Med. J.* 1960. 2. P. 485–491.
- Porter I.H., Schulze J., McKusick V.A. Genetical linkage between the loci for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and colour-blindness in American Negroes // *Ann. Hum. Genet.* 1962. V. 26. P. 107–122.
- McKusick V.A. Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes. Baltimore: Johns Hopkins Univ. Press, 1966 (1st ed.).
- Donahue R.P., Bias W.B., Renwick J.H., McKusick V.A. Probable assignment of the Duffy blood group locus to chromosome 1 in man // *Proc. Natl Acad. Sci.* 1968. 61. P. 949–955. <http://www.jstor.org/view/00278424/ap000398/00a00270/0>
- McKusick V.A. On lumpers and splitters, or the nosology of genetic disease // *Perspect. Biol. Med.* 1969. 12. P. 298–312.
- Gale A.N., Lacassie Y., Rogers J.G. *et al.* Two «new» autosomal recessive mental retardation syndromes observed among the Amish // *Birth Defects* 1977.13(3B). P. 127–138,
- McKusick V.A. Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked phenotypes. Baltimore: Johns Hopkins Univ. Press, 1986 (7th ed.).
- Hamosh A., Scott A.F., Amberger J. *et al.* Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders // *Nucl. Acids Res.* 2002. 30. P. 52–55. <http://nar.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/30/1/52>
- OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>

**В.П. Пузырев**

НИИ медицинской генетики Томского научного центра СО РАМН, Томск