

В работе М. С. Thomas с соавторами [7] показано, что анемия (по критериям ВОЗ) при СД 2 типа часто развивается на ранних стадиях поражения почек (при появлении МАУ) даже при нормальном уровне СКФ, превышающем 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что не характерно для недиабетического поражения почек, при котором анемия, как правило, развивается на стадии ХПН. В другом исследовании, эти же авторы [8] выявили анемию при СД 1 типа у 8 % пациентов с нормоальбуминурией и у 24 % с МАУ, которая увеличивалась до 52 % при ПУ. Также, кроме снижения почечной функции, предиктором развития анемии у этих пациентов является уровень альбуминурии [9]. Таким образом, своевременное выявление анемии может служить более ранним маркером поражения почек у пациентов СД, чем появление МАУ.

### **Выводы**

Анемия у пациентов с СД выявляется раньше, чем при поражении почек недиабетической природы, а риск ее развития увеличивается в 2–3 раза, поэтому ранняя диагностика анемии является одним из актуальных вопросов ведения пациентов с ДН. При СД рекомендуется выявление анемии не только при наличии почечной недостаточности умеренной степени, но и при начальном снижении фильтрационной функции почек, а также на стадии МАУ и ПУ, даже при сохранной фильтрационной функции почек. Связь анемии с показателем компенсации СД косвенно указывает на необходимость учета уровня Hb при оценке компенсации углеводного обмена. Анемия при ДН характеризуется неадекватно низким синтезом ЭПО в ответ на снижение уровня Hb. В связи с тем, что анемия при СД способствует более быстрому прогрессированию микро- и макрососудистых осложнений, повышая риск гибели пациентов от сердечно-сосудистых катастроф, важное значение имеет ее своевременная диагностика.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Дедов, И. И. Анемия при диабетической нефропатии: диагностика и лечение / И. И. Дедов, М. В. Шестаков, С. А. Мартынов // *Consilium medicum*. — 2006. — № 9. — С. 29–43.
2. World health organization. Nutritional Anemia: Report of WHO Scientific Group // World Health Organization. — Geneva, 2000.
3. Revised EBPG for the management of anemia in patients with chronic renal failure, 2004.
4. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of chronic kidney disease, 2006.
5. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy / D. Bosman [et al.] // *Diabetes Care*. — 2001. — Vol. 24. — P. 495–499.
6. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney International* / T. M. El-Achkar [et al.] // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 67. — P. 1483–1488.
7. The burden of anemia in type 2 diabetes and role of nephropathy: a cross-sectional audit. *Nephrology Dialysis Transplantation* / M. C. Thomas [et al.] // *Diabetes Care*. — 2004. — Vol. 19. — P. 1792–1797.

**УДК 579.8:575**

## **СИСТЕМА CRISPR/CAS9**

*Апанасюк А. Л.*

**Научный руководитель: м.м.н., ассистент А. В. Провалянский**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

В 2013 г., по версии журнала «Science», второе место в десятке научных открытий занял метод редактирования геномов под названием *CRISPR/Cas*.

Система *CRISPR-Cas* — удобный и относительно простой в использовании метод, позволяющий эффективно вносить направленные изменения в наследственный материал клеток [1]. Метод, воздействуя на определенные участки ДНК, позволяет осуществлять манипуляции на уровне генома высших организмов, внедрять точечные мутации, вставлять и удалять определенные участки и целые гены.

Предшествовали методу попытки редактирования геномов на основе конструирования химерных нуклеаз. Одними из первых были нуклеазы, в состав которых входила молекула цинка. Метод не всегда распознавал тринуклеотидные повторы, что приводило к «нецелевому» расщеплению молекул ДНК. Большой избирательностью при воздействии на ДНК обладают конструкции на основе химерных нуклеаз TALENs. Этот метод в 2011 г. был назван «методом года» [4].

### **Цель**

Изучить метод *CRISPR/Cas9*, механизм его работы, возможности практического применения.

### **Материал и методы исследования**

В данном исследовании использовалась медицинская литература, содержащая актуальную информацию о *CRISPR/Cas9*. Метод *CRISPR-Cas* был открыт на основе изучения бактерий, которые существуют миллиарды лет, изменяются и размножаются и выживают в сложных условиях. Процесс выживания бактерий зависит от скорости их размножения. На скорость деления влияет размер генома, а у бактерий он невелик.

Основным принципом системы является нарабатанная невосприимчивость бактерий к вирусам-бактериофагам [3].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

#### 1. Механизм работы

В конце XX в. было установлено, что в наборе генов бактерий существуют особые участки ДНК, которые неоднократно повторяются и разделены особыми участками (спейсерами), характерными только для определенного вида бактерий.

Эти участки ДНК получили название — *CRISPR*-кассета. В результате считывания информации с *CRISPR*-касеты появляются короткие некодирующие РНК (*crRNA*). Чтобы система функционировала необходима еще одна некодирующая РНК — *tracrRNA* и гены кодирующие белки *Cas*, способные разрезать нить ДНК.

При дальнейшем изучении выяснилось, что нуклеотидная последовательность спейсеров в составе *CRISPR*-кассет у определенной бактерии комплементарна последовательностям геномов вирусов, которые поражают бактерии этого вида.

Когда вирус проникает в клетку, то его ДНК может обмениваться участками с нуклеотидной последовательностью *CRISPR*-касеты. В результате с *CRISPR*-касеты могут нарабатываться *crRNA*, способные специфически распознавать ДНК именно этого конкретного вируса. И если происходит повторное заражение этим же вирусом, то *crRNA* в комплексе с *tracrRNA* и белками *Cas* начинает взаимодействовать с вирусной ДНК, и разрушает ее [1].

#### 2. Этапы работы системы

Работа *CRISPR-Cas*-системы начинается с создания спейсеров которые отличаются от существующих. Этот процесс получил название адаптации. Затем идет формирование соединения, состоящего из *Cas* белков и *crPHK*. Это соединение называется эффекторный комплекс, который позволяет спейсерам стать активными иммунными образованиями. На третьем этапе *crPHK* распознает вредоносную нуклеиновую кислоту и разрушает ее. Система что позволяет обезвредить вирусные инфекции, не давая вирусам уходить в состояние покоя и нарушает процесс перехода их в активное состояние.

Как и во всех живых системах в работе системы могут происходить сбои. Чаще других в системе подмечено наличие спейсеров, идентичных отрезкам своего генома клетки. Это приводит к уничтожению своей ДНК [3].

#### 3. Типы защитных систем *CRISPR-Cas*

На сегодняшний день описаны шесть типов *CRISPR-Cas*-систем.

Первым типом обладает кишечная палочка. Несколько небольших белков в этой системе отвечают за все функции этой системы к участку где есть изменения, вызывающие различные болезни.

В системе *CRISPR-Cas9* большой белок *Cas9* один выполняет все функции. Система послужила основой для разработки технологии редактирования ДНК, при которой в клетки доставляют белок *Cas9* и *гидовую* (гРНК), которая вместо вирусного спейсера содержит целевую последовательность. Используя разные г РНК можно исправлять нежелательные мутации и вводить направленные изменения в гены-мишени [2].

### **Выводы**

Система *CRISPR-Cas*, появившаяся совсем недавно уже нашла широкое применение в различных областях науки. Благодаря ей, можно исследовать роль отдельных генов в деятельности клеток и всего организма.

Появилась возможность регулировать активность отдельных генов, используя каталитически неактивный мутантный белок *Cas9*, с присоединенными белками, активирующими или подавляющими функции промоторов, управляющих работой генов. Изменяя направленно геном стволовых клеток человека можно получить линии клеток-моделей генетических заболеваний, на которых можно будет проводить испытание различных лекарств. С помощью системы можно получить линии растений и животных, которые могут синтезировать белки человека: инсулин и альбумин. Большие возможности открываются у генотерапии, которая благодаря *CRISPR-Cas*, становится безопасной, так как система позволяет вводить гены в геном очень точно [4].

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Медведев, С. П.* Как отредактировать наследственность / С. П. Медведев // НАУКА из первых рук. — 2014. — Т. 55, № 1. — С. 10–14.
2. *Ширяева, А. А.* Вирусы и бактерии — великое противостояние / А. А. Ширяева, А. В. Строцкая, К. В. Северинов // Наука из первых рук. — 2016. — № 4(70). — С. 51–57.
3. *Гоглева, А. А.* CRISPR-системы: механизм действия и применения / А. А. Гоглева, И. И. Артамонова // Природа. — 2014. — № 7. — С. 3–9.
4. *Власов, В. В.* Редакторы геномов. От «цинковых пальцев» до CRISPR / В. В. Власов, С. П. Медведев, С. М. Закиян // Наука из первых рук. — 2014. — № 2(56). — С. 45–53.

**УДК 616.517:616.89**

## **ВЫРАЖЕННОСТЬ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ**

*Атаманчик Т. С.*

**Научный руководитель: старший преподаватель Л. А. Порошина**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Псориаз — хроническое неинфекционное заболевание, поражающее кожу. В настоящее время предполагается аутоиммунная природа этого заболевания. Псориаз клинически проявляется образованием плоских папул, четко отграниченных от здоровой кожи. Папулы розовато-красного цвета, покрыты рыхлыми серебристо-белыми чешуйками.

Высыпания могут располагаться на любом участке кожного покрова, но преимущественно локализуются на коже коленных и локтевых суставов и волосистой части головы. Для псориазических папул характерна склонность к периферическому росту и слиянию в бляшки различных размеров и очертаний. Бляшки могут быть изолированными, небольшими или крупными, занимающими обширные участки кожных покровов [1].

В течении псориаза различают 3 стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую. Для прогрессирующей стадии характерны рост по периферии и появление новых высыпаний, особенно в местах прежних высыпаний. В регрессирующей стадии наблюдается уменьшение либо исчезновение инфильтрации по окружности или в центре бляшек [2].