

исследования стала демонстрация несовершенства технологии, но тем не менее, ученые получили обнадеживающие результаты. У 28 эмбрионов технология CRISPR-Cas9 успешно отредактировала проблемный участок ДНК.

*Врожденный амавроз Лебера.* В 2017 г. стартует полноценное применение технологии CRISPR-Cas9 на людях с врожденной слепотой Лебера. Теоретически, CRISPR-Cas9 должен легко исправить мутацию. Ученые нашли конкретный ген, который можно отредактировать, а глазное яблоко легко доступно для необходимой операции. Сама операция заключается в том, что в сетчатку глаза вводят смесь модифицированных вирусов, которые запрограммированы на выполнение инструкций по производству компонентов CRISPR-Cas9, в том числе специального белка, вырезающего необходимый ген в заранее известном месте. Специалисты говорят, что для лечения требуется удалить около 1000 нуклеотидов из гена под названием CEP290 в фоторецепторах сетчатки. После удаления, как показывают лабораторные испытания, ген должен возобновить нормальную работу.

*Онкологические заболевания.* Система генной инженерии CRISPR-Cas9 способна модифицировать человеческие Т-клетки и запрограммировать их для борьбы с раковыми клетками. В последующем проводится инфузия Т-клеток, которые способны найти и уничтожить свою мишень. Первые испытания проведены в июне 2016 г. в Китае у пациента с раком легких 4-й стадии.

*Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).* В настоящий момент арсенал лекарственных препаратов против ВИЧ способен перевести болезнь в хроническую форму, но не способен полностью уничтожить вирус. Для этого молекулярные биологи испытали систему на трансгенных крысах и мышах и достигли элиминации вируса из клетки. Через две недели после эксперимента, ВИЧ был элиминирован из ДНК головного мозга, селезенки, почек и печени. Так же было показано уменьшение количества вирусной РНК в лимфоузлах и лимфоцитах.

#### **Выводы**

Благодаря дальнейшему развитию генной инженерии в ближайшее десятилетие нам будут доступны технологии, с помощью которых многие неизлечимые на данный момент болезни будут полностью побеждены. На данный момент главная проблема на пути к этому — этические вопросы и религиозные организации, повсеместно выступающие против развития данной технологии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Елмуратов, А.* CRISPR/CAS9: что значит для человечества переход от чтения генома к его редактированию? / А. Елмуратов, Д. Коростин. — Источник: <https://finance.rambler.ru/news/2016-12-02/crispr-cas9-chto-znachit-dlya/>. — Дата доступа: 20.02.2017.
2. CRISPR-Cas9 впервые протестирована на человеке. Источник: <https://geektimes.ru/company/atlasbiomed/blog/282650/>. — Дата доступа: 21.02.2017.
3. *Cyranoski, D.* CRISPR gene-editing tested in a person for the first time / D. Cyranoski. — Источник: <http://www.nature.com/news/crispr-gene-editing-tested-in-a-person-for-the-first-time-1.20988>. — Дата доступа: 20.02.2017.
4. *Callaway, E.* HIV overcomes CRISPR gene-editing attack / E. Callaway. — Источник: [www.nature.com/news/hiv-overcomes-crispr-gene-editing-attack-1.19712](http://www.nature.com/news/hiv-overcomes-crispr-gene-editing-attack-1.19712). — Дата доступа: 21.02.2017.
5. PD-1 Knockout Engineered T Cells for Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. Clinicaltrials.gov. Источник: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02793856?term=crispr&rank=4>. — Дата доступа: 21.02.2017.

**УДК 616.13-002:616.36-002**

## **КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВГС-ИНФЕКЦИЕЙ: ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

**Жур А. С., Зуевич А. С.**

**Научные руководители: ассистент А. С. Терешковец,  
к.м.н., доцент Л. А. Мартемьянова**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

В настоящее время описано более десятка патологий, ассоциируемых с вирусом гепатита С (ВГС), среди которых выделяют поражения кровеносной системы, слюнных желез,

глаз, поджелудочной железы, нервной системы, мышц, суставов, почек и т. д. Особое внимание исследователей уже много лет привлечено к криоглобулинемии — патологическому состоянию, при котором в крови обнаруживают иммуноглобулины, способные преципитировать в условиях холода. С одной стороны, появление криоглобулинов уже расценивается как внепеченочное проявление ВГС-инфекции. С другой стороны, развившаяся криоглобулинемия может быть «патогенетическим звеном» в формировании ряда других ассоциированных с ВГС-инфекцией патологий, таких как криоглобулинемический васкулит, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, В-клеточная неходжкинская лимфома. Осведомлённость практических врачей различных специальностей о возможности развития криоглобулинемии у больных гепатитом С, ее патогенезе, вариантах клинических проявлений и течения крайне важна для своевременной диагностики и выбора максимально рациональной в каждом индивидуальном случае терапии.

### **Цель**

Анализ особенностей патогенеза криоглобулинемического васкулита, механизмы поражения тканей и органов, а так же морфологические характеристики данной патологии.

### **Материал и методы исследования**

Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросу особенностей поражения тканей и органов среди пациентов страдающих HCV-обусловленным криоглобулинемическим васкулитом.

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

Криоглобулинемический васкулит (КВ) — васкулит, развивающийся в результате отложения в сосудах малого диаметра криоглобулинов и характеризующийся их наличием в сыворотке крови. Криоглобулины — иммуноглобулины или их легкие цепи, преципитирующие при температуре ниже 37 °С и, как правило, растворяющиеся при нагревании.

Выделяют три типа криоглобулинемии — I, II, III, в зависимости от состава криопреципитата: I тип представлен моноклональными иммуноглобулинами одного класса — IgM, IgG, реже IgA. II и III типы — иммуноглобулинами разных классов. При этом ко II типу относят криоглобулины, состоящие из одного моноклонального иммуноглобулина (обычно IgM, который часто обладает свойствами ревматоидного фактора), соединённого с поликлональным иммуноглобулином другого класса (обычно IgG) (HCV, HBV, ВИЧ), а к III типу — различные сочетания поликлональных иммуноглобулинов: IgG + IgM, IgG + IgA + IgM и т. д. Сочетание IgG + IgM наиболее распространено.

Патогенетический эффект образования криоглобулинов для развития системной патологии связан с формированием циркулирующих иммунных комплексов, содержащих криоглобулины, осаждением их в микроциркуляторном русле различных органов, с образованием депозитов. Депозиты наблюдаются при световой микроскопии в виде линейных гомогенных отложений вдоль капиллярных стенок и гранулярных четко очерченных отложений в цитоплазме, прилежащих к сосудам клеток и межклеточных пространствах. В депозитах при иммуногистохимическом исследовании выявляют структурные и неструктурные белки ВГС, иммуноглобулины, в основном M, реже G, C3 фракцию комплемента. В результате отложения депозитов на стенках капилляров запускается каскад патологических реакций по активации системы комплемента и факторов свертывания крови. Развивается микротромбоз капилляров и реактивное утолщение базальной мембраны сосудов.

*Поражение кожи* проявляется в виде пурпуры, которая гистологически описывается как лейкоцитокластический васкулит (ЛЦВ). Патогистологическая структура кожных васкулитов довольно однотипна и представлена набуханием эндотелия кровеносных сосудов, инфильтрацией сосудистых стенок и их окружности лейкоцитарными клетками (нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами, гистиоцитами), лейкоцитоклазией (наличие среди клеток инфильтрата обломков ядер лейкоцитов — так называемой ядерной пыли), фибриноидным пропитыванием стенок кровеносных сосудов, эритроцитарной экстравазацией в ткани, сегментарным некрозом сосудистой стенки. При некротических и язвенных формах имеет место тромбоз, часто сочетающийся с пролиферацией эндотелия вплоть до полной облитерации просвета сосуда (рисунок 1).

Поражение почек проявляется в виде мембрано-пролиферативного гломерулонефрита (МПГН). К развитию МПГН приводит формирование *in situ* (в субэндотелиальном пространстве и мезангии клубочков почек) иммунных комплексов, состоящих из IgM РФ, IgG (анти-ВГС) и антигенов ВГС. Структурные белки ВГС были обнаружены в иммунных депозитах в клубочках и интерстиции. Изменения в почках при криоглобулинемическом МПГН имеют некоторые особенности, позволяющие отличать его от идиопатического МПГН. Этими особенностями являются:

1) внутрикапиллярные PAS-положительные тромбы, состоящие из преципитатов криоглобулинов и имеющие вид фибриллярных или кристаллоидных структур при электронной микроскопии (рисунок 1);

2) гиперклеточность клубочков из-за массивной инфильтрации лейкоцитами, главным образом моноцитами, мононуклеарами (число инфильтрирующих моноцитов в острую стадию заболевания может достигать 80 клеток в одном клубочке);

3) выраженное утолщение базальной мембраны клубочков почек (в большей степени за счет расположения по периферии моноцитов, чем в связи с интерпозицией мезангиального матрикса и мезангиальных клеток);

4) васкулит артерий мелкого и среднего калибра с участками фибриноидного некроза и моноцитарной инфильтрацией стенки.

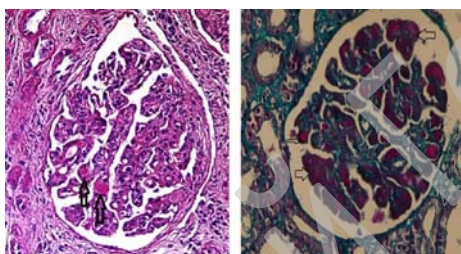


Рисунок 1 — Внутрикапиллярные PAS-положительные тромбы (указаны стрелками)

### **Выводы**

Рассмотрены морфологические изменения в различных органах при криоглобулинемическом васкулите, который ассоциирован с гепатитом С. Для доказательства данной патологии требуется сложные диагностические исследования, включая иммуногистохимические методы и электронную микроскопию. Комплексная диагностика поможет конкретизировать и определить патогенез поражения органов при вирусном гепатите С. Полученные данные послужат основой для дальнейших клиничко-морфологических сопоставлений.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пальшина, С. Г. Криоглобулинемический васкулит / С. Г. Пальшина, В. И. Васильев // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 4. — С. 59–66.
2. Ragab, G. Vasculitic syndromes in hepatitis C virus: A review / G. Ragab, M. A. Hussein // Journal of Advanced Research. — 2017. — № 8. — P. 99–111.
3. Hepatitis C virus as a systemic disease: reaching beyond the liver / K. Gill [et al.] // Hepatol Int. — 2016. — № 10. — P. 415–423.
4. Дунаева, Н. В. Криоглобулинемия и вирус гепатита С / Н. В. Дунаева, Е. В. Эсауленко // Журнал инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 13–18.

УДК 616.36-097

## **АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ**

*Журбикова Н. В.*

Научные руководители: ассистент *А. М. Кравченко*,  
заведующая кафедрой, к.м.н., доцент *Е. Г. Малаева*

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### **Введение**

Заметное место в гастроэнтерологии занимает группа заболеваний с неизвестной причиной, механизм развития которых представляет агрессию собственной иммунной системы