



Н О В О С Т И

ДНК-хирургия в действии

Исследователи из Детской больницы Филадельфии и Пенсильванского университета создали терапевтическую конструкцию на платформе **редактирования генов CRISPR-Cas**, ввели её пациенту и получили положительный ответ на лечение. Эту технологию впервые использовали у человека в режиме *in vivo*. Учёные представили свою работу на заседании Американского общества генной и клеточной терапии (American society of gene and cell therapy, ASGCT), а также опубликовали результаты в журнале *The New England journal of medicine* в мае 2025 года¹.

CRISPR-Cas — часть иммунной защиты некоторых видов бактерий, с помощью которой они самостоятельно редактируют собственный геном. Механизм был обнаружен в 1987 году и расшифрован в 2007-м². Работы по модификации **наследственного материала человека** с помощью CRISPR-Cas9* были начаты в 2016 году³, а первые клинические исследования по терапии гемоглобинопатий и мышечной дистрофии Дюшенна относятся к 2018-му⁴.

Главное отличие предшествующих исследований состояло в том, что исправление генома выполняли **только in vivo** — гемопоэтические стволовые клетки извлекали из организма, редактировали ДНК и вводили обратно. Первым в мире человеком, которому CRISPR-Cas9-терапия помогла в **режиме in vivo**, стал младенец с диагностированным вскоре после рождения редким и **потенциально смертельным** состоянием — дефицитом фермента карбамоилфосфатсинтетазы 1 (КФС 1).

Частота заболевания — один случай на 0,05–1,5 млн. Дефицит вырабатываемой в **гепатоцитах** КФС 1 вызывает накопление в организме амиака — токсичного продукта белкового обмена. Для таких пациентов характерны **энцефалопатия** и поражение печени, сопровождающиеся рвотой,

* существует несколько Cas-белков, наиболее изучен Cas9 [РНК-зависимая ДНК-энзинуклеаза].

плохим аппетитом, вялостью, потерей сознания, летаргией, судорогами с быстрым клиническим ухудшением и высокой летальностью⁵.

Пациент с дефицитом КФС 1 нуждается в **сокращении поступления аминокислот** с пищей и назначении аргинина, бензоата, фенилацетата или фенилбутириата натрия, L-ципруллина и карнитина. Помимо всего необходим также **регулярный плазмаферез** для удаления амиака. Единственный имевшийся до сих пор способ коррекции генетического дефекта, приближающий к излечению, — **трансплантация печени**⁶.

Учёные из Филадельфии получили одобрение законодательных органов на генетическое лечение и разработали средство **индивидуальной терапии**. Для доставки системы CRISPR-Cas9 в клетки печени они использовали липидные наночастицы. Специалисты провели две инфузии препарата в возрасте 7 и 8 мес (второе введение — в увеличенной дозировке)⁷.

Уже после первой процедуры в течение **7 нед вдвое уменьшили** дозу азотнижающих препаратов, при этом в программе питания ребёнка удалось нарастить долю белка. До настоящего времени исследователи не отметили каких-либо побочных эффектов и осложнений, даже несмотря на перенесённую пациентом вирусную инфекцию. Пока рано говорить о несомненном успехе, но результат внушает надежду на дальнейшие перспективы генной инженерии.

Отпор мультирезистентности

Минздрав РФ зарегистрировал препарат «Эмблавио» (азtreонам + авибактам)⁸. Инновационная комбинация предназначена для лечения **тяжёлых инфекций**, вызванных продуцирующими металло-β-лактамазы (МБЛ) грамотрицательными бактериями. Это **первый в стране** антибиотик, сочетающий монобактам и ингибитор МБЛ, эффективный против патогенов со **множественной** лекарственной

устойчивостью (МЛУ). Появления средства в продаже ожидают во II квартале 2026 года⁹.

Разработку новых антибиотических препаратов ведут по причине глобального распространения МЛУ. В 2021 году она вызвала 1,14 млн смертей, из которых значительная доля приходится на **многорезистентные грамотрицательные бактерии**. Согласно некоторым прогнозам, к 2050 году в мире масштабы катастрофы нарастут: около 1,91 млн летальных исходов могут быть напрямую обусловлены микробной устойчивостью¹⁰.

К грамотрицательным патогенам, продуцирующим МБЛ, относят много микроорганизмов. В числе **наиболее опасных** — *Enterobacteriales* (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas spp.* (*P. aeruginosa*, *P. putida*), *Acinetobacter baumannii* и *Stenotrophomonas maltophilia*. Они способны разрушать противомикробные средства, используя кофакторы ионов металлов в активных центрах β-лактамов¹¹. При этом устойчивость таких бактерий к карбапенемам — антибиотикам, применяемым для лечения тяжёлых инфекций, — **растёт быстрее**, чем к другим препаратам.

По разным данным, распространённость МБЛ-продуцентов оценивают в 1–30%: показатели варьируют в зависимости от региона и методики исследования^{12,13}. Однако в ряде стран и отдельных стационарах она доходит до **50–80%** для некоторых изолятов^{14,15}. В такой ситуации нелегко подобрать эмпирическую терапию, растут затраты на лечение, потребность в госпитализации и её продолжительность. Уровень летальности в случаях сепсиса, пневмонии или инфекции мочевыводящих путей, вызванных такими патогенами, доходит до 50%¹⁶.

Азtreонам¹⁷, входящий в состав нового препарата, — β-лактамный монобактам. Он устойчив к МБЛ, но при этом разрушается сериновыми β-лактамазами. Авибактам ингибирует указанные ферменты, **восстанавливая активность** азtreонама¹⁸. В исследованиях *in vitro* комбинация была эффективна против **98%** изолятов *Enterobacteriales*, продуцирующих МБЛ^{19,20}.

Практические данные дополняют достижения, полученные *in vitro*. Со-

гласно результатам рандомизированных клинических исследований, комбинация оказалась достаточно эффективной при тяжёлых заболеваниях (госпитальной/вентиляционно-ассоциированной пневмонии, интраабдоминальных и других инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями с МЛУ). При этом препарат продемонстрировал хорошую переносимость, и его назначение не сопровождалось серьёзными побочными эффектами^{21,22}.

Пока «Эмблавио» разрешён **только с 18 лет**. И, несмотря на многообещающие результаты, сохранение результативности препарата будет во многом зависеть от соблюдения правил клинического использования. Внедрение новой комбинации в практику должно сопровождаться анализом локальных штаммов микроорганизмов, учётом их чувствительности и **сдержанной эмпирической стратегией**. Это позволит замедлить появление новых механизмов резистентности.

Распространённость близорукости в мире увеличивается непрерывно. Ожидается, что к 2050 году она достигнет 50% популяции планеты, а 10% населения будут иметь высокую степень миопии. Уже сегодня в некоторых странах, например в Китае, от недуга страдают **70% подростков** и 84% взрослых^{23,26}. Заболевание особенно быстро прогрессирует в **детском возрасте**, пока продолжается рост глазных яблок, поэтому меры по предупреждению ухудшения зрения нужно начинать рано.

Наиболее эффективным средством лечения или замедления прогрессирования миопии врачи считают ортокератологию (использование специальных жёстких ночных контактных линз) в сочетании с атропином. Тем не менее однофокусные очки и мягкие контактные линзы по-прежнему остаются **самым называемым** методом коррекции зрения в мире²⁷.

Идея создания стёкол, по-разному преломляющих свет на своих участ-

[В 2021 году множественная лекарственная устойчивость бактерий вызвала 1,14 млн смертей. Согласно некоторым прогнозам, к 2050 году это может быть обусловлено около 1,91 млн летальных исходов.]

Обратить миопию вспять

В сентябре 2025 года Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and drug administration, FDA) разрешило продажу нового типа **очких линз** Stellest. Помимо коррекции близорукости (с астигматизмом и без), они предназначены для **замедления прогрессирования** миопии у детей²³.

Оригинальные стёкла имеют в своём центре прозрачную область диаметром 9 мм и множество крошечных выпуклых точек, формирующих несколько окружностей по направлению к краю. Каждое из таких утолщений выполняет функцию **микролинз**, обеспечивая рассеивание лучей по периферии глаза. Именно эта дефокусировка света должна тормозить ухудшение зрения²⁴.

Стёкла, в которых удалось технически совместить участки с разными показателями преломления света, были представлены в сентябре 2020 года одним из ведущих мировых производителей продукции для офтальмологии Essilor. В 2021 году FDA предоставило новинке статус «**прорывного устройства**». В 2022 году было опубликовано рандомизированное исследование, показавшее, что в сравнении с однофокальными многосегментными линзами эффективнее

Стёкла, в которых удалось технически совместить участки с разными показателями преломления света, были представлены в сентябре 2020 года одним из ведущих мировых производителей продукции для офтальмологии Essilor. В 2021 году FDA предоставило новинке статус «**прорывного устройства**». В 2022 году было опубликовано рандомизированное исследование, показавшее, что в сравнении с однофокальными многосегментными линзами эффективнее

тормозят прогрессирование миопии. У детей, носивших такие очки не менее 12 ч в день в течение 2 лет, ухудшение зрения замедлилось **на 0,99 диоптрии**, а увеличение аксиальной длины было меньше на 0,41 мм²⁹.

Stellest — не единственные очки, использующие многосегментные линзы с разной фокусировкой участков³⁰. Сравнение эффективности таковых с похожим изобретением компании Hoya в 2024 году показало **примерно одинаковую** способность замедлять прогрессирование миопии в течение 2-летнего периода³¹. В 2025 году опубликованы результаты исследования, демонстрирующие пользу комбинации новой технологии с атропином. Кроме того, на арене борьбы с близорукостью в этом сегменте появился «**третий игрок**» — известный производитель оптики ZEISS³².

Многосегментные линзы для очков предлагают новый ценный подход к **замедлению прогрессирования** миопии у детей. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации выбора сроков **начала и продолжительности** лечения, а также поиска наилучших технических параметров конструкции.

Явная угроза

В 2025 году эксперты фонда ООН в области народонаселения (United nations population fund, UNFPA)* в своём очередном докладе **предупредили** — мир столкнулся с настоящим кризисом рождаемости³³. Документ текущего года построен на данных, полученных в 14 странах, совокупное население которых составляет **более 37% общей** популяции людей планеты. В их числе были как государства с развитой экономикой (США, Германия), так и те, где у людей средний или низкий уровень дохода (Нигерия, Индия, Марокко). Россия не вошла в текущую выборку.

[**Ожидается, что к 2050 году общий коэффициент рождаемости будет равен 2,1 — этот уровень считают порогом простого воспроизведения населения.**]

Ежегодное число живорождений резко возросло в XX веке, достигнув более 120 млн в 1970-х годах, однако постепенно суммарный коэффициент рождаемости на одну женщину **падает** по всему миру. Он снизился с 5 в 1950 году до 2,25 в 2024-м. Ожидается, что к 2050 году он будет равен 2,1 — этот уровень считают порогом простого воспроизведения населения. Согласно прогнозам³⁴, численность населения планеты дойдёт до своего пика уже в этом столетии, и затем начнётся спад. В настоящее время **Каждый четвёртый** человек на Земле проживает в стране, популяция которой уже прошла свой максимум.

При анкетировании взрослых репродуктивного возраста 11% ответили, что у них будет меньше детей, чем они хотели бы, а 7% — что больше. О пугающей неопределенности в этом вопросе говорит то, что 45% выбрали ответ «не знаю»

или «предпочту не говорить». При этом 37% ожидают, что смогут достичь своего идеального числа рождений.

В опросе также участвовали люди в возрасте 50 лет и старше, репродуктивная жизнь которых предположительно завершена. Из них 31% ответили, что **имеют меньше детей**, чем хотелось бы, у 12% их больше желаемого, и 38% заявили, что достигли своего идеального количества.

Исследователи выясняли причины, которые, по мнению респондентов, не позволяют им иметь столько детей, сколько бы они хотели. Из 14 факторов, использованных в опросах, лидируют **финансовые ограничения** (39%), безработица или неуверенность в завтрашнем дне (21%), а также проблемы с жильём, включая нехватку места или высокую стоимость (19%). Меньше всего влияют **принуждающие меры** государств (5%), препятствия к получению репродуктивной медицинской помощи (7%) и обеспокоенность по поводу изменений окружающей среды (9%).

К лидерам опроса приблизился такой фактор, как отсутствие **подходящего партнёра** (14%), что может говорить о недовлетворительной демографической структуре общества. **Физическое состояние** родителей — бесплодие/трудности с зачатием и общие проблемы со здоровьем — в сумме набрали 24% (каждый фактор по 12%). Аналогичную долю (12%) занял несоответствующий потребностям уровень возможностей качественного **ухода за детьми**.

Представленные цифры характеризуют всю выборку в целом с существенными различиями по странам. Например, финансовые проблемы в Республике Корея, Южной Африке и Таиланде составили 58, 53 и 51% соответственно. Небольшое количество людей добавили дополнительные критерии, в том числе выкидыши или смерть первенца, невозможность иметь ребёнка после тяжёлой беременности, сексуальную ориентацию, религию. В перечне факторов, которые могут **изменить ситуацию**, респонденты назвали улучшение экономических условий, желание партнёра иметь больше детей или изменение на противоположное своего первоначального мнения иметь их мало.

Авторы доклада указывают, что **системы принуждения** к увеличению или снижению рождаемости (запрет абортов, налог на бездетность) **неэффективны**, а финансовая стимуляция даёт неоднозначные результаты. Стратегии, способные исправить ситуацию, должны включать гендерное, социальное и этническое **равенство**, стимулирование участия мужчин в вопросах планирования семьи, просвещение в области контрацепции, сокращение **подростковых** беременностей, отсутствие любых видов стигматизации. Государствам следует формировать доверие к своей демографической политике с помощью создания стабильных экономических и политических условий, соблюдения **прав человека** и свободы репродуктивного выбора. SP

* UNFPA — орган, с 1969 года осуществляющий руководство оперативной деятельностью ООН в области народонаселения. Фонд помогает странам — развивающимся и с переходной экономикой — в поиске решений демографических проблем, репродуктивного здоровья и планирования семьи.

Литература и источники

1. Musunuru K., Grandinette S.A., Wang X. et al. Patient-specific in vivo gene editing to treat a rare genetic disease // *N. Engl. J. Med.* 2025. Vol. 392. №22. P. 2235–2243. [PMID: 40373211]
2. Barrangou R., Fremaux C., Deveau H. et al. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes // *Science*. 2007. Vol. 315. №5819. P. 1709–1712. [PMID: 17379808]
3. Cyranoski D. CRISPR gene-editing tested in a person for the first time // *Nature*. 2016. Vol. 539. №7630. P. 479. [PMID: 27882996]
4. Laurent M., Geoffroy M., Pavani G., Guiraud S. CRISPR-based gene therapies: from preclinical to clinical treatments // *Cells*. 2024. Vol. 13. №10. P. 800. [PMID: 38786024]
5. Dong H., Sang T., Ma X. et al. Clinical features and CPS1 variants in Chinese patients with carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency // *BMC Pediatr.* 2024. Vol. 24. №1. P. 539. [PMID: 39174957]
6. Kido J., Matsumoto S., Häberle J. et al. Role of liver transplantation in urea cycle disorders: Report from a nationwide study in Japan // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2021. Vol. 44. №6. P. 1311–1322. [PMID: 34232532]
7. Gropman A.L., Komor A.C. Personalized gene editing to treat an inborn error of metabolism // *N. Engl. J. Med.* 2025. Vol. 392. №22. P. 2273–2276. [PMID: 40373054]
8. Эмблативо (Азtreонам+Авибактам), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 1500 мг + 500 мг (флаконы), рег. уд. ЛП-№(011299)-(РГ-РУ) от 14 августа 2025 года. — URL: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
9. Первый комбинированный препарат для терапии инфекций, вызванных MBL-продуцирующими патогенами, зарегистрирован в России. — URL: <https://remedium.ru/news/pervyy-kombinirovanny-preparat/>.
10. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050 // *GBD2021 antimicrobial resistance collaborators* // *Lancet*. 2024. Vol. 404. №10459. P. 1199–1226. [PMID: 39299261]
11. Grabein B., Arhin F.F., Daikos G.L. et al. Navigating the current treatment landscape of Metallo-β-lactamase-producing gram-negative infections: What are the limitations? // *Infect. Dis. Ther.* 2024. Vol. 13. №11. P. 2423–2447. [PMID: 39352652]
12. Zhao F., Hou X., Sun G. et al. The prevalence of carbapenem-resistant Enterobacteriales and the emergence of novel ST11-KL30 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Xinjiang, China // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2024. Vol. 39. P. 189–195. [PMID: 39427989]
13. Nordmann P., Poirel L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria // *Clin. Infect. Dis.* 2019. Vol. 69. №7. P. 521–528. [PMID: 31724045]
14. Чёрненская Т.В., Борисова Л.А., Воробьёва Т.Ю. Карбапенемазы, продуцируемые полирезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, выделенными от пациентов реанимационного профиля // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2024. Т. 13. №1. С. 22–28.
15. Ma J., Song X., Li M. et al. Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy // *Microbiol. Res.* 2023. Vol. 266. P. 127249. [PMID: 36356348]
16. Tiseo G., Stefani S., Fasano F.R., Falcone M. The burden of infections caused by metallo-beta-lactamase-producing enterobacteriales in Italy: epidemiology, outcomes, and management // *Infez. Med.* 2025. Vol. 33. №3. P. 249–260. [PMID: 40933217]
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Азtreонам». ГРЛС, 2025. — URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1cf96201-cc6c-458b-9ad9-807437743a69.
18. Sangiorgio G., Calvo M., Stefani S. Aztreonam and avibactam combination therapy for metallo-β-lactamase-producing gram-negative bacteria: A narrative review // *Clin. Microbiol. Infect.* 2025. Vol. 31. №6. P. 971–978. [PMID: 39528085]
19. Majdandžić I., Mareković I., Budimir A. In vitro susceptibility of aztreonam/avibactam against metallo-β-Lactamase-producing Enterobacteriales in a Croatian tertiary care hospital // *Infect. Dis. Now.* 2025. Vol. 55. №5. P. 105092. [PMID: 40389115]
20. Sader H.S., Kimbrough J.H., Winkler M.L. et al. Aztreonam/avibactam activity against Enterobacteriales from European medical centres: summary of 5 years of surveillance prior to approval for clinical use (2019–2023) // *J. Antimicrob. Chemother.* 2025. Vol. 80. №8. P. 2070–2079. [PMID: 40521716]
21. Carmeli Y., Cisneros J.M., Paul M. et al. Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (RE-VISIT): A descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial // *Lancet Infect. Dis.* 2025. Vol. 25. №2. P. 218–230. [PMID: 39389071]
22. Daikos G.L., Cisneros J.M., Carmeli Y. et al. Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo-β-lactamase-producing Gram-negative pathogens: a phase 3 randomized trial (ASSEMBLE) // *JAC Antimicrob. Resist.* 2025. Vol. 7. №4. P. dlfaf131. [PMID: 40727714]
23. FDA authorizes marketing of first eyeglass lenses to slow progression of pediatric myopia. — URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-first-eyeglass-lenses-slow-progression-pediatric-myopia>.
24. Gantes-Nuñez J., Jaskulski M., López-Gil N., Kollbaum P.S. Optical characterisation of two novel myopia control spectacle lenses // *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2023. Vol. 43. №3. P. 388–401. [PMID: 36738176]
25. Dong L., Kang Y.K., Li Y. et al. Prevalence and time trends of myopia in children and adolescents in China: A systematic review and meta-analysis // *Retina*. 2020. Vol. 40. №3. P. 399–411. [PMID: 31259808]
26. He X., Sankaridurg P., Xiong S. et al. Prevalence of myopia and high myopia, and the association with education: Shanghai child and adolescent large-scale eye study (SCALE): A cross-sectional study // *BMJ Open*. 2021. Vol. 11. №12. P. 048450. [PMID: 34949607]
27. Wolffsohn J.S., Whayeb Y., Logan N.S. et al. IMI-global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice — 2022 update // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2023. Vol. 64. №6. P. 6. [PMID: 37126357]
28. Schaeffel F., Glasser A., Howland H.C. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens // *Vision Res.* 1988. Vol. 28. №5. P. 639–657. [PMID: 3195068]
29. Bao J., Huang Y., Li X. et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses: A randomized clinical trial // *JAMA Ophthalmol.* 2022. Vol. 140. №5. P. 472–478. [PMID: 35357402]
30. Radhakrishnan H., Lam C.S.Y., Charman W.N. Multiple segment spectacle lenses for myopia control. Part 2. Impact on myopia progression // *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2023. Vol. 43. №5. P. 1137–1144. [PMID: 37378880]
31. Lembo A., Schiavetti I., Serafino M. et al. Comparison of the performance of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) and highly aspherical lenslets (HAL) spectacles // *BMJ Paediatr. Open*. 2024. Vol. 8. №1. P. e003187. [PMID: 39741002]
32. Lin Z., Christaras D., Duarte-Toledo R. et al. Dynamic accommodation responses in subjects wearing myopia control spectacles modifying peripheral refraction // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2025. Vol. 66. №1. P. 55. [PMID: 39854012]
33. Народонаселение мира в 2025 году. Настоящий кризис рождаемости / ЮНФПА. — URL: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/swp25-layout-ru-v250609-web.pdf>.
34. World population prospects 2024: Summary of results / UN, Department of economic and social affairs. — URL: <https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results>.