

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Кучер А. О.

Науковий керівник: Дубініна Н. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

arina568@ukr.net

Вступ. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні захворювання викликаного вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), на сьогоднішній день залишається невилковим. Нездатність традиційної медикаментозної терапії ефективно пригнічувати реплікацію ВІЛ протягом тривалого періоду часу стимулювала інтенсивні дослідження для розробки нових підходів до лікування цієї хвороби. Сучасне розуміння молекулярної біології та патогенезу ВІЛ відкрило шлях для розробки стратегій генної терапії ВІЛ-інфекцій.

Мета дослідження. Оцінити стратегії генної терапії з метою лікування ВІЛ-інфекції.

Матеріали та методи. Аналіз наукової літератури за темою дослідження.

Результати дослідження. На сучасному етапі триває пошук нових підходів до терапії ВІЛ-інфекції. Мінливість ВІЛ, виникнення резистентності при антиретровірусній терапії, яка зупиняє розмноження вірусу, але не звільняє від нього, спонукає до такого пошуку. Одним з перспективних напрямків стала генна терапія, ключовим моментом якої є генетична модифікація соматичних клітин (заміна дефектних генів нормальними) для корекції фенотипу захворювання, досягнення терапевтичного ефекту. Кінцевою метою генної терапії ВІЛ-інфекції є пригнічення реплікації вірусу та запобігання виникненню СНІДу. Було розроблено різноманітні стратегії для здійснення генної терапії ВІЛ-інфекції. Ці підходи включають: внутрішньоклітинну імунізацію, ДНК-вакцинацію та імунопотенціювання. Для кожної з цих стратегій існує клінічне випробування генної терапії на людях, спрямоване на конкретні цілі. Внутрішньоклітинна імунізація відноситься до ефективної та стабільної передачі генетичних елементів, які пригнічують реплікацію вірусу. Обґрунтування імунізації голою ДНК-плазмідом (ДНК-вакцини) базується на спостереженні, що екзогенна ДНК поглинається антигенпрезентуючими клітинами та викликає імунну відповідь проти білка, кодованого трансгеном. Імунопотенціація – це модифікація імунної відповіді господаря шляхом зміни специфічності або ефекторної функції клітин імунної системи, таких як Т-лімфоцити. Деякі з перелічених стратегій досягли стадії I/II фази клінічних випробувань на людях.

Цікаві результати отримані у реалізації внутрішньоклітинної імунізації при застосуванні нової технології редагування геномів вищих організмів, що базується на імунній системі бактерій CRISPR/Cas9. Основними напрямками терапевтичного застосування CRISPR/Cas9 є запобігання інтеграції провірусної ДНК до геному клітини-мішені, вирізання інтегрованої провірусної ДНК ВІЛ з геному клітини-мішені або мутагенна деактивація генів вірусу. За допомогою CRISPR/Cas9 вчені змогли видалити з латентно ВІЛ-інфікованих культивуючих CD4⁺ Т-клітин людини ділянку інтегрованої провірусної ДНК. Персистуюча ко експресія Cas9 та специфічних sg РНК у Т-клітинах забезпечувала захист від повторної інфекції ВІЛ-1. Ген-специфічна активація транскрипції досягнута з використанням різних варіантів CRISPR/Cas9. Пересадка кісткового мозку від донора, гомозиготного за алелем CCR5Δ32, дозволила вперше вилікувати ВІЛ-інфікованого пацієнта. Однак ще відсутні докази щодо видалення ВІЛ-1 з латентних резервуарів.

Ще один підхід у лікуванні ВІЛ – програма компанії American Gene Technologies, яка націлена на відновлення основних ушкоджень імунної системи, викликаних ВІЛ. Коли інфекція вбиває імунокомпетентні Т-клітини, імунітет людини стає нездатним самостійно знищувати вірус, і хвороба переходить в хронічну форму. Завдяки новій клітинній та генній терапії для лікування ВІЛ, у пацієнтів буде викликатися стійке придушення вірусу шляхом доставки терапевтичних генів до імунних клітин людини. Збір клітин відбувається за допомогою спеціальної технології (лейкоферез), при цьому клітини модифікуються поза організмом пацієнта і потім вводяться повторно. Такі медичні маніпуляції допоможуть пригнічувати вірус на тривалий час після інфузії. Зазначений підхід до терапії розроблений, щоб усунути дефекти Т-клітин і забезпечити міцний вірусний контроль, який не порушується штамми ВІЛ. На даний момент лікування вже отримали шестеро людей. Програма націлена на відновлення основних ушкоджень імунної системи, викликаних ВІЛ. Коли збудник вражає і руйнує Т-клітини, необхідні для вироблення імунітету до ВІЛ, людина стає не здатною самостійно знищувати вірус, і хвороба переходить в хронічну форму. Розробники Програми з лікування ВІЛ зазначають можливість лікувати і інші хронічні вірусні інфекції, а також моногенні захворювання і рак.

Висновки. Розроблено широкий спектр стратегій генної терапії, які можуть досягти значного пригнічення реплікації ВІЛ у Т-лімфоцитах в пробірці, і деякі з цих стратегій проходять клінічні випробування на людях. Генна терапія пропонує не тільки можливість контролювати захворювання, але й знищити вірусний геном, щобвилікувати інфекцію. Додаткові клінічні випробування дозволять визначити можливість зазначених підходів до генної терапії потенційне клінічне застосування в поєднанні зі звичайними противірусними методами лікування.

ВИСОКОАКТИВНА АНТИРЕТРОВІРУСНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ВІЛ/СНІДУ

Прилуцький С. П.

Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького,

Мелітополь, Україна

priluckijsergej356@gmail.com

Вступ. Проблема пандемії ВІЛ на сьогоднішній день залишається досить поширеною, як і в кінці ХХ сторіччя – на початку її розповсюдження. Вірус імунодефіциту людини представляє собою інфекційний агент з родини ретровірусів та роду лентівірусів, є біологічним мутагеном провокує розвиток патології синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) зменшуючи концентрації Т-лімфоцитів у лейкоцитарній формулі пацієнтів. Адсорбція вірусу відбувається лише з тими клітинами, що мають на своїй поверхні рецептори CD4+. Сьогодні достатньо актуальним є питання розробки ефективної вакцини та новітніх антиретровірусних препаратів, що мають менше побічних дій та є більш безпечними і доступними на фармацевтичному ринку.

Мета дослідження. Визначити ефективність наявних антиретровірусних препаратів у застосуванні високоактивної антиретровірусної терапії при лікуванні ВІЛ/СНІДу.

Матеріали та методи. Використовувалися аналітичний, порівняльно-описовий, статистичний, системно-структурний методи обробки інформації.