

SotonaVac становить 65,9 % у запобіганні захворюванню на COVID-19, 87,5 % у попередженні госпіталізації та 86,3 % у запобіганні смерті від ковіду.

Вакцина COMIRNATY™ – це інноваційна мРНК-вакцина, мРНК кодує шипоподібний білок (S-білок) оболонки коронавірусу SARS-CoV-2. Вакцина мРНК є безпечною і не змінює ДНК людини. Ефективність вакцини при проведенні клінічних досліджень склала 95 %.

Висновки. Отже, одним із ефективним методом профілактики захворювання COVID-19 вважається вакцинація. Тому, наразі в Україні і в світі приділяється велика увага вакцинації проти COVID-19. Фармацевтичні фірми сумісно з дослідницькими лабораторіями університетів постійно займаються пошуком нових підходів до розробки безпечних та ефективних вакцини проти COVID-19 для боротьби з небезпечною хворобою.

ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ РАКУ: УВАГА НА БАКТЕРІЇ

Васильченко В.С., Кошова О.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Vickywonder00@gmail.com

Вступ. Рак є однією з головних причин захворюваності та смертності у світі у 21 столітті. За статистичними даними у 2021 році від онкологічних захворювань померло 55 828 українців (у 2020 році – 77 880 людей).

Найпоширенішими формами раку є рак молочної залози, рак легенів і бронхів, рак передміхурової залози, рак товстої і прямої кишки, рак сечового міхура, неходжкінська лімфома, рак нирок і ниркової миски, рак підшлункової залози, рак щитовидної залози та рак печінки.

Проблеми, з якими стикається сучасна протипухлинна терапія, такі як висока токсичність для нормальних клітин і тканин, нездатність лікувати глибоку пухлинну тканину та можливість індукції резистентності пухлинних клітин до ліків, обумовлюють необхідність розробки альтернативних терапевтичних підходів.

З цієї точки зору науковий інтерес привертає можливість використання бактерій, як терапевтичних засобів проти раку.

Метою цієї роботи стало узагальнення існуючих даних щодо технології, що лежать в основі підходів протипухлинної терапії на основі бактерій. Ми також обговорюємо, як живі бактерії взаємодіють з пухлинним мікрооточенням, щоб викликати регресію пухлини.

Матеріали та методи. Огляд та узагальнення останніх досліджень щодо розробки способів лікування раку за допомогою генетично

модифікованих бактерій. Пошук наукових публікацій проведений за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar за ключовими словами: пухлини, бактеріальна терапія пухлин.

Результати та їх обговорення. Ідея використання бактерій як терапевтичних агентів для лікування пухлин не нова. Більше сто років тому Вільям Б. Колі використовував стрептококові клітини та токсин Колі для лікування пацієнтів з неоперабельними раковими пухлинами. Нажаль, пізніше подальші клінічні застосування бактерій для лікування раку були згорнуті в основному через появу променевої терапії, яка увійшла в моду в медицині з 1920-х років. Проте, останній прогрес у галузі імунології та біотехнології викликав новий інтерес до механізмів, що лежать в основі активності токсину Колі, повернувши увагу дослідників раку до бактерій.

На моделях тваринних пухлин показано, що живі бактерії, запрограмовані на пухлину, можуть вибірково колонізувати пухлину або керовані пухлиною лімфатичні вузли, пригнічувати ріст пухлини та продовжувати виживання після системної інфекції.

Використання бактерій, націлених на пухлину, як векторів доставки може подолати обмеження проникнення та максимізувати ефективність хіміотерапевтичних препаратів, одночасно зменшуючи системну токсичність для хазяїна. Потенційні корисні навантаження для цільової доставки раку включають цитокіни, цитотоксичні агенти, імуномодулятори, ферменти, що перетворюють проліки. Регулюючи експресію бактеріальних генів, можна посилити накопичення протипухлинних препаратів в тканинах пухлини, а також контролювати час доставки ліків.

Фундаментальною перевагою бактеріальної терапії раку є здатність бактерій спеціально націлюватися на пухлини за допомогою унікальних механізмів.

В даний час вважається, що бактерії виходять з кровообігу в пухлинну тканину за допомогою як пасивних, так і активних механізмів. Бактерії можуть спочатку потрапити в пухлину через пасивне захоплення хаотичною судинною мережею пухлини, а потім проникнути в пухлину внаслідок запалення, спричиненого раптовим збільшенням кількості фактору некрозу пухлини- α (TNF- α) у судинах пухлини. У пухлинному мікрооточенні активний механізм, ймовірно, включає хемотаксис у напрямку до молекул, що виробляються вмираючою пухлинною тканиною. Низька концентрація кисню в гіпоксичних пухлинах також може бути привабливою для облігатних анаеробів (наприклад, *Clostridium* і *Bifidobacterium*) і факультативних анаеробів. Дослідження показують, що, активний і пасивний механізми не залежать від штаму або

взаємовиключають один одного, оскільки бактерії можуть використовувати обидва шляхи для конкретного націлювання на пухлини. Наприклад, механізм націлювання на пухлину *Listeria spp.* підкреслює участь імунної системи хазяїна. Показано, що *Listeria* безпосередньо інфікує не тільки антигенпрезентуючі клітини, такі як дендритні клітини (ДК) або макрофаги, але також лімфоцити супресори, які потім можуть доставляти бактерії до пухлинного мікрооточення. Завдяки цьому унікальному механізму клітини *Listeria*, що знаходяться в імунокомпетентних клітинах, захищені від імунного очищення, тоді як клітини *Listeria* в середовищі здорової тканини швидко елімінуються.

Рухливість бактерій є важливою здатністю, що дозволяє бактеріям проникати глибше в пухлинну тканину. На відміну від пасивного розподілу та обмеженого проникнення, властивого хіміотерапевтичним препаратам, бактерії є складними живими організмами, які можуть отримувати енергію з навколишнього середовища; таким чином, їх транспортна здатність ентропійно необмежена. Теоретично, після системного введення бактерії можуть використовувати свої здатності до саморуку, щоб активно відпливати від судинної мережі та розсіюватися по пухлинній тканині. Форбс та ін. виявили, що клітини *Salmonella* починають накопичуватися в пухлинах у вигляді колоній і поширюватися по всій області тканини пухлини протягом 3 днів після ін'єкції. Встановлено, що сальмонела може утворювати великі проліферуючі колонії бактерій, що локалізуються лише поблизу кровоносних судин та маленькі колонії, присутні як поблизу (вони є неактивними), так і ті, що проникають далеко від судин. Порівняння розподілу бактерій з використанням моделей *in vitro* показали, що рухливість є критичною для ефективною дисперсії бактерій у пухлинній тканині.

Показано, що *Salmonella spp.* здатна вбивати пухлинні клітини безпосередньо шляхом індукції апоптозу та/або аутофагії за допомогою різноманітних механізмів, включаючи виробництво токсинів або позбавлення пухлинних клітин від поживних речовин.

З точки зору взаємодії хазяїн-патоген, бактеріальні компоненти, включаючи ліпополісахариди (LPS) і флагелін, а також динамічна бактеріальна проліферація в пухлинних масах індукують значну міграцію імунокомпетентних клітин, таких як макрофаги, ДК і нейтрофіли, до колонізованих пухлин, що запускає каскад запальних реакцій. Згодом активація запалення призводить до потужного виробництва інтерлейкіну-1 β макрофагами та ДК за допомогою двох різних механізмів: прямої активації шляхом взаємодії між ліпополісахаридами *Salmonella* та toll-подібним рецептором 4 імунних клітин та непрямої активації через присутність пухлинних клітин, які були пошкоджені сальмонелою. На

підставі накопичених доказів вважається, що *Salmonella spp.* відіграють центральну роль в організації комплексних змін активності імунних клітин під час протипухлинної відповіді хазяїна. Бактеріальна інфекція активує складну популяцію імунних клітин у пухлинному мікрооточенні, чим робить свій найважливіший внесок у регресію пухлини.

Висновки. Таким чином, бактерії, пропонують унікальну стратегію імунотерапії, яку можна потенціювати за допомогою складної генної інженерії штамів бактерій. Багатьма дослідженнями показано, що деяким факультативним або облігатним анаеробним бактеріям, таким як *Clostridium*, *Listeria*, *Escherichia coli* та *Salmonella*, притаманна активність, що спрямована на пухлину та її знищення. У порівнянні з більшістю інших терапевтичних засобів бактерії, запрограмовані на пухлину, мають різноманітні можливості для придушення раку. Накопичення та розмноження бактерій в пухлинах, може ініціювати протипухлинну імунну відповідь, запускати апоптоз або аутофагію. За допомогою простих генетичних маніпуляцій або складної синтетичної біоінженерії бактерії можна додатково запрограмувати для виробництва та доставки протипухлинних агентів на основі клінічних потреб. Для досягнення кращих клінічних результатів терапевтичні підходи з використанням живих бактерій, спрямованих на пухлину, доцільно застосовувати не тільки як монотерапію, а також в поєднанні з іншими протипухлинними методами лікування.

РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ПОШИРЕНИХ ДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Олійник І.О., Гончаренко В.В.,
Олійник І.О.**

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків,
Україна*

dzhoraevavetlana@gmail.com

Вступ. Загальновідомо, що патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми при певних умовах можуть ускладнювати перебіг дерматозів неінфекційного походження, а порушення мікробіоценозу шкіри є чинником, що посилює розвиток запальних процесів у вогнищах патології. Активна участь мікробів в імунних та неімунних механізмах запалення шкіри, значне поширення збудників, резистентних до етіотропного лікування і нераціональна антибіотокотерапія зумовлюють актуальність проблеми і подальший пошук нових підходів до лікування.

Мета: вивчення ефективності системного антибактеріального