

лікуванні алергій, аутоімунних захворювань та запальних станів шляхом регулювання мікробіоти кишечника, зміцнення епітеліальних бар'єрів та прямої взаємодії з різними компонентами вродженої та адаптивної імунної системи.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПО СТВОРЕННЮ НОВИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Кошова О.Ю., Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dubininanata13@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) залишається серйозним тягарем для світової охорони здоров'я. Передбачається, що приблизно 23% населення світу інфіковано *M. tuberculosis* (Mtb), що формує великий резервуар майбутніх випадків туберкульозу, який включає як лікарсько-чутливі, так і лікарсько-стійкі штами туберкульозу. Враховуючи масштаби глобальної епідемії туберкульозу та повільні темпи зусиль по боротьбі з туберкульозом, очевидно, що для досягнення цілей Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з ліквідації туберкульозу шляхом зниження смертності від туберкульозу на 95% необхідно підвищити зусилля по одержанню підходів по створенню нових вакцин. Одним із найбільш гострих аспектів є зростання випадків резистентності туберкульозу, що відбивається у появі туберкульозу з множинною лікарською стійкістю штамів *M. tuberculosis*. Це призвело до необхідності пошуку нових способів боротьби з хворобою з кращою діагностикою туберкульозу, активнішим відкриттям нових препаратів, скороченням часу лікування та зниженням передачі, особливо за допомогою профілактичних заходів.

Результати та обговорення. В даний час є єдина існуюча вакцина для щеплення проти туберкульозу, виготовлена з *Mycobacterium bovis* і вперше використана 1921 року. *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG, БЦЖ) призначена для специфічної профілактики немовлят, демонструє різну ефективність у профілактиці легеневих форм захворювання на ТБ. Але відмічаються певні недоліки використання вакцини БЦЖ. Наприклад, ВІЛ-інфіковані немовлята з важким імунодефіцитом, яким прищеплюють БЦЖ при народженні, наражаються на ризик розвитку місцевих, регіональних та поширених ускладнень захворювання і високим ризиком пов'язаної з цим смертності. В цьому разі простежується несприятливий профіль ризику у людей з імуносупресивними станами (вродженими імунодефіцитами або ВІЛ-інфекцією) через бактеріємію БЦЖ, яка слідує за вакцинацією навіть у імунокомпетентних осіб. Крім того, ефективність БЦЖ знижується в підлітковому віці, вакцинація забезпечує незначний захист або взагалі не забезпечує захист від туберкульозу легень у дорослих, є причиною передачі Mtb сприйнятливим людям. Таким чином, постають задачі по створенню нових вакцин для забезпечення створення імунітету серед різних категорій населення. ВООЗ розробила переважні

характеристики та визначила дві цільові групи для нових вакцин проти ТБ: 1) немовлята; 2) підлітки та дорослі. Ідеальна стратегія вакцинації проти туберкульозу повинна включати три компоненти: профілактику первинної інфекції та захворювання, профілактику реактивації латентної інфекції та імунотерапевтичне доповнення до стандартного лікування туберкульозу для одужання пацієнта.

Останніми роками науковці досліджували низку нових підходів до вакцини в надії покращити профілактику та контроль туберкульозу. Дизайн цих досліджень, нові платформи по створенню профілактичних вакцин різноманітний. На теперішній час існує 15 різних кандидатів на вакцину від ТБ, які проходять клінічні випробування, серед них інактивовані вакцини (переважно використовуються для лікування ТБ, включають очищені та ліпосомальні клітинні фрагменти бацил *Mtb*), живі ослаблені вакцини (для початкової імунізації новонароджених або профілактики туберкульозу у підлітків та дорослих), рекомбінантні вакцини БЦЖ, субдиничні вакцини (для профілактики *Mtb* до і після дії), вірусні векторні вакцини (посилення імунного ефекту БЦЖ) та ДНК-вакцини.

Особливу увагу привертає вакцина МТВ VAC – перша вакцина проти туберкульозу, отримана від людини, яка продемонструвала безпеку, ефективність та імуногенність у доклінічних та клінічних дослідженнях. Ця вакцина створена шляхом раціонального ослаблення клінічного ізоляту *M. tuberculosis* Mt103, що належить до Lineage 4 (євро-американської), однієї з найпоширеніших у світі сучасних ліній *Mtb*. Вакцина була розроблена на основі конструкції штаму *Mtb* з двома стабільними і незалежними генетичними делеціями без маркерів стійкості до антибіотиків, розташованими в генах *phoP* і *fadD26*, що надає МТВ VAC фенотип *PhoP*-/PDIM та зберігає інші антигени, присутні у бацилі та відсутні у еталонній вакцині БЦЖ. Сьогодні МТВ VAC є єдиною вакциною, заснованою на ослабленні самої *Mtb*.

Вакцина МТВ VAC розроблена Університетом Сарагоси (Іспанія) у співпраці з Інститутом Пастера (Франція), продемонструвала здатність викликати комплексну патоген-специфічну імунну відповідь, що перевершує поточну вакцину БЦЖ на різних моделях тварин, а у лютому 2025 року надана інформація про проходження 3 фази випробувань ефективності, до кінця року прогнозується завершення клінічних випробувань та оприлюднення результатів. Крім захисту МТВ VAC від туберкульозу, у доклінічних дослідженнях вивчаються й інші застосування. Було продемонстровано її потенціал як лікування БЦЖ-рефрактерного нем'язово-інвазивного раку сечового міхура, що стимулює специфічну для пухлини імунну відповідь, здатність МТВ VAC звертати назад астму, що розвивалася, у мишей. Крім того, була вивчена її здатність викликати «тренований імунітет» що стосується епігенетичних змін у первинних мієлоїдних клітинах, посилюючи імунну відповідь проти небактеріальних стимулів і забезпечуючи гетерологічний захист проти *Streptococcus pneumoniae*.

Висновки. Отже, в даний час вакцинація вважається найбільш економічно ефективним заходом профілактики захворювання та розвитку стійкості до його лікування. Ймовірно, що майбутні програми вакцинації проти туберкульозу будуть використовувати віковий таргет для адаптації графіків планової вакцинації та масових кампаній для немовлят, дітей різних вікових груп, не інфікованих *Mtb*, у стратегії до контакту, або для підлітків і дорослих, інфікованих *Mtb*.

AKKERMANSIA MUCINIPHILA - НОВА ПЕРСПЕКТИВНА ПРОБІОТИЧНА БАКТЕРІЯ

Дубініна Н.В., Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
dubininanata13@gmail.com

Вступ. Підтримка здоров'я має велике значення. На це впливає багато факторів, серед яких варто зазначити стан мікробіому шлунково-кишкового тракту. Мікробіом кишечника — це складна і різноманітна система, що складається з генетичного матеріалу трильйонів мікроорганізмів. Сучасні дослідження кишкового мікробіому, одним з яких є метод генетичного секвенування мікроорганізмів NGS, відкривають потенціал визначення і вивчення нових пробіотичних мікроорганізмів. Нещодавнє відкриття пробіотичної бактерії *Akkermansia muciniphila* стало науковим проривом. *A. muciniphila* — корисна кишкова бактерія людини, становить від 1 до 5 % загальної кількості кишкових мікробів у здорових дорослих. Встановлено, що Аккермансія присутня як сапрофіт у різних анатомічних областях травного тракту, включаючи ротову порожнину, підшлункову залозу, жовчовивідну систему, тонкий і товстий кишечник (основне місце локалізації), присутня у молочній залозі та молоці. Спосіб харчування Аккермансії полягає у поїданні слизу, що вкриває клітини кишківника, на відміну від інших бактерій, що харчуються клітковиною з фруктів та овочів, які вживає людина. Особливістю та унікальністю є те, що *A. muciniphila* не руйнує слизовий шар, а навпаки стимулює слизову оболонку кишечника створювати більше муцину, тим самим зміцнюючи слизову оболонку кишківника з часом. *A. muciniphila* є пробіотиком з перехресним харчуванням (метабіоз). Крім споживання муцину бактерія виробляє коротколанцюгові жирні кислоти, які підтримують інші кишкові бактерії, корисні для здоров'я людини. Присутність її асоціюється з низьким рівнем запалення, нормальною регуляцією інсуліну та зменшенням симптомів хронічних захворювань. Аккермансія колонізує товстий кишківник протягом першого року життя, після цього вона досягає певного рівня у здорової дорослої людини. Однак з віком цей рівень знижується, сприяючи старінню організму та виникненню низки метаболічних захворювань. У експерименті доведено, що Аккермансія є однією із кілька домінуючих бактерій, які, у разі їх зменшення,