

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ РОЗРОБКИ ВАКЦИН ПРОТИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ПЕРСПЕКТИВИ, ВИКЛИКИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ

Горда А.О., Федорченко Д.О., Дубініна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

anastasiagorda0@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) поширений у всьому світі. Експерти ВООЗ віднесли захворюваність на туберкульоз до 10-ти найбільш смертельних хвороб, щороку спричиняючи понад 10 мільйонів випадків захворювання і понад 1,6 мільйона смертей. Єдина ліцензована вакцина *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG), є найбільш широко використовуваною та дослідженою, залишається єдиною ліцензованою вакциною проти ТБ. BCG вперше була введена майже століття тому і з тих пір стала невід'ємною частиною багатьох національних програм імунізації в усьому світі. Вона забезпечує значний захист від тяжких форм хвороби у дітей, зокрема міліарного та менінгеального ТБ, знижуючи ризик захворюваності на 85%. Однак її ефективність значно знижується у дорослих, особливо у випадках легеневого ТБ, який є основною формою захворювання. До того ж, BCG має обмеження щодо ревакцинації, оскільки повторне введення вакцини не покращує імунний захист, а також може бути небезпечною для імунокомпрометованих осіб, таких як пацієнти з ВІЛ/СНІДом або іншими формами імунодефіциту, не має терапевтичної цінності і для пацієнтів з активним ТБ. Крім того, її використання ускладнює діагностику, оскільки BCG спричиняє перехресну реактивність у туберкулінових тестах, що може призводити до хибнопозитивних результатів. Поточний стан боротьби з ТБ демонструє значні успіхи, але водночас залишає місце для суттєвих удосконалень, задовольняючи нагальну потребу у нових підходах до профілактики та лікування, орієнтованих на більше ефективні вакцини. Розробка нових вакцин проти ТБ є пріоритетом глобальної охорони здоров'я, особливо в умовах поширення мультирезистентного ТБ і збільшення кількості людей з імунодефіцитом що також залишається актуальним і для України.

Робота по створенню нових вакцин базується на трьох основних підходах: превентивні вакцини для незаражених осіб, постекспозиційні вакцини для осіб із латентною формою ТБ і терапевтичні вакцини для лікування активного захворювання. Ці напрями роботи спрямовані на створення універсального рішення, яке забезпечить тривалий імунітет і буде ефективним як проти активного, так і латентного ТБ. Одним із найбільш перспективних підходів є використання *живих атенуйованих вакцин*. Наприклад, вакцина MTBVAC є покращеною альтернативою BCG і базується на модифікованому штамі *Mycobacterium tuberculosis*, у якого видалені гени вірулентності *phoP* і *fadD26*. MTBVAC демонструє високу імуногенність та безпеку у доклінічних дослідженнях і наразі перебуває на етапі клінічних випробувань III фази. Вакцина спрямована не лише на захист від ТБ, але й на покращення терапевтичних результатів у пацієнтів із активним захворюванням. *Інактивовані*

вакцини також становлять значний інтерес для дослідників. RUTI – це інноваційна вакцина, що містить фрагменти клітин *Mycobacterium tuberculosis*, упаковані у ліпосоми. Вона показала ефективність у лікуванні латентного ТБ, зокрема у скороченні тривалості стандартної хіміотерапії. Ця вакцина також демонструє збалансовану імунну відповідь завдяки індукції як клітинного, так і гуморального імунітету, що є важливим для боротьби із захворюванням на різних стадіях. *Рекомбінантні вакцини*, такі як VPM1002, базуються на модифікованих штаммах BCG із додаванням нових антигенів, що підсилюють імунну відповідь. Зокрема, VPM1002 включає мембранопроникаючий білок лістеріолізін О і демонструє підвищену ефективність у порівнянні з BCG. Вакцина вже пройшла кілька етапів клінічних випробувань і є перспективною для використання у ВІЛ-інфікованих дітей. *Субодиничні вакцини*, такі як H56:IC31 і M72/AS01E, є ще одним інноваційним підходом. H56:IC31 об'єднує кілька антигенів, що активуються на різних етапах інфекції, включаючи ранні й латентні антигени, що робить її ефективною проти як активного, так і латентного ТБ. M72/AS01E показала ефективність 54% у профілактиці легеневого ТБ серед дорослих із латентною формою інфекції. Крім того, такі вакцини часто використовують новітні ад'юванти, які значно покращують їхню імуногенність.

Інноваційні підходи до вакцинації також включають дослідження альтернативних шляхів введення. Аерозольна доставка вакцин є перспективним методом, оскільки вона забезпечує пряму стимуляцію імунної відповіді у легеневій тканині, що є основним місцем інфекції. Дослідження показали, що такий метод введення може бути ефективнішим, ніж традиційні парентеральні способи. Однак розробка нових вакцин стикається з низкою викликів. Головним бар'єром є відсутність валідованих корелятив захисту – біомаркерів, які дозволяють швидко й точно оцінити ефективність вакцини. Це ускладнює проведення клінічних випробувань і затримує впровадження нових препаратів. Крім того, створення універсальних вакцин, здатних ефективно захищати від усіх поширених штамів *Mycobacterium tuberculosis*, залишається важливим завданням для наукової спільноти.

Висновки. Таким чином, поточні досягнення у розробці вакцин проти ТБ демонструють великий потенціал для створення ефективних і безпечних препаратів, здатних змінити хід боротьби із захворюванням. Інтеграція сучасних технологій і мультидисциплінарний підхід можуть забезпечити успішне впровадження вакцин нового покоління.