

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ.  
ЧАСТИНА LXXVI*За редакцією С. Є. Дейнеки, К. І. Яковець, М. М. Тураша, В. Д. Сорохана*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Бактерії у пухлинах запідозрили у сприянні метастазам.** Американські онкологи з Онкоцентру Фреда Гатчінсона в Сіетлі вважають, що окремі бактерії у ракових пухлинах ротової порожнини та колоректального раку пригнічують реакції імунної системи. У досліджах присутність бактерій, переважно роду *Fusobacterium*, супроводжувалася меншою кількістю у пухлинах Т-клітин із протираковою дією, а також схильністю ракових клітин до міграції. Науковці дослідили мікробний склад пухлин від пацієнтів із раком ротової порожнини та пацієнтів із колоректальним раком. З'ясувалося, що незважаючи на те, що у різних частинах пухлини мікробний склад відрізняється, одним із найбільш поширених мікробів при обох типах раку є бактерії *Fusobacterium*. Вони частіше накопичувалися у пухлинних клітинах з аномальною кількістю хромосом. Фузобактерії мали один із найбільших впливів на характеристику раку. У ділянках пухлин, де ці мікроби оселилися, імунна система була більш пригніченою. Так, Т-лімфоцити, здатні знищувати злоякісні клітини, були рідкісними у присутності цих мікробів. Коли вчені інфікували бактеріями лабораторні взірці колоректального раку, клітини цих пухлин також ставали більш схильними до міграції. Автори вважають свої результати свідченням того, що окремі бактерії можуть сприяти метастазуванню раку. У такому разі при боротьбі з раком доцільним може виявитися використання поруч із протираковими препаратами й антибіотиків. Але не виключено, що в організмі існують інші стримувальні механізми, які вчені не мали змоги виявити у досліджах *in vitro* (<https://accemedin.com/material/40/5581>).

**У чоловіків вдвічі зменшилася кількість сперматозоїдів за півстоліття.** Міжнародна група дослідників з Ізраїлю, Данії, США та Іспанії підрахувала, що у чоловіків по всьому світу зменшується кількість сперматозоїдів – одного з основних факторів, що визначають фертильність чоловіків. За період між 1973 та 2018 роками цей показник зменшився більш, ніж на 60 відсотків, причому з 2000 року темпи скорочення подвоїлися. Дослідники здійснили метааналіз, проаналізувавши дані 223 досліджень, проведених у 1973-2018 роках. Усі вони охоплювали підрахунок кількості сперматозоїдів у спермі чоловіків з усіх населених частин світу, тож доповнювали результати подібного метааналізу авторів від 2017 року, в якому враховувалися лише жителі Північної Америки, Європи й Австралії. Аналіз засвідчив, що порівняно з 1973 роком у 2018 році концентрація сперматозоїдів у мілілітрі сперми чоловіків знизилася зі 101 мільйона до 49 мільйонів на мілілітр. Хоч це все ще більше нижньої межі норми (15 мільйонів клітин на мілілітр), показник зменшився за 45 років на 51,6%. ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Якщо спочатку зниження відбувалося на рівні 1,16% на рік, то після 2000 року – уже на рівні 2,64% на рік. Тобто, темпи прискорюються. Схожа тенденція стосується і загальної кількості сперматозоїдів, яка з 1973 року знизилася на 62,3%. Поки що науковці не мають пояснення та розуміння наслідків спостережуваної закономірності й наполягають на додаткових дослідженнях (<https://accemedin.com/material/40/5578>).

**Імплантована помпа доставила протиракові ліки у пухлини мозку.** Американські онкологи випробували на людях метод лікування раку мозку за допомогою імпантованої під шкіру помпи, що вводить через катетер протиракові препарати безпосередньо в пухлини в мозку. Згідно з попереднім дослідженням на невеликій кількості пацієнтів, терапія безпечна та має потенціал до лікування важкодоступних пухлин мозку. Учені випробовували новітній пристрій, а також препарат топотекан, що раніше не використовувався через недостатню проникність через гематоенцефалічний бар'єр. Учасникам імпантували конструкцію на чотири тижні, протягом яких препарат вводили в пухлини 48 годин поспіль раз на тиждень. За пацієнтами спостерігали протягом року після видалення імпантатів. За цей час у жодного з учасників не виявлено серйозних побічних ефектів лікування. Гістологічний аналіз показав, що топотекан суттєво пригнітив розростання ракових клітин у всіх пацієнтів. Тож поки що терапія здається виправданою, але потрібні наступні випробування з більшою кількістю учасників, щоб стверджувати напевно (<https://accemedin.com/material/40/5573>).

**Пробіотики з наночастинками послабили запалення кишківника.** Американські науковці розробили потенційне лікування запальної хвороби кишківника за допомогою пробіотиків. Вони використали штаб кишкової палички, який сприяє формуванню здорової мікрофлори кишківника, та покрили її оболонкою, що захищає її на шляху до товстої кишки після орального приймання. Додатково бактерії покрили наночастинками, які знешкоджують реактивні форми кисню – одні з чинників пошкодження кишківника при хворобі. Досліди провели на мишах, яким спричинили симптоми запальної хвороби кишківника токсичною речовиною. Відтак протягом чотирьох днів частину тварин лікували пробіотиком із наночастинками, пробіотиком без наночастинок або лише наночастинками. Контрольну групу для порівняння взагалі не лікували. Найкращий терапевтичний ефект отримали у мишей, яких лікували пробіотиками з наночастинками. Зокрема це стосувалося показників довжини кишківника, який при сильному запаленні скорочується, та втрати маси тіла. Так, у пролікованих за новим методом тварин

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 4 (82)

маса знизилася менш ніж на 5%, а довжина кишківника була подібної до показника у здорових мишей. За іншого лікування миші втратили близько 7% маси та мали помітно вкорочений кишечник. За відсутності лікування миші втрачали на понад 10% маси тіла і мали приблизно на третину коротший кишківник, ніж здорові. Гістологічне вивчення також вказало, що при комбінованій терапії рівень пошкодження товстої кишки у 3-12 разів нижчий, ніж при інших випробуваних методах та за відсутності лікування. Водночас дослідники не помітили негативного впливу терапії на інші внутрішні органи, що попередньо засвідчують її безпечність. Утім, потрібно більше спостережень, щоб упевнитися, що лікування буде так само ефективним й безпечним у людей (<https://accemedin.com/material/40/5559>).

**Заражені збудниками лепри броненосці підказали шлях до регенерації людської печінки.** Британські вчені виявили у мікобактерій лепри здатність перепрограмувати клітини печінки. У броненосців, які є природним резервуаром для мікобактерій, інфікування цими збудниками спричиняє пропорційне розростання печінки без порушення цитоархітектури та функціонування органа. Механізм дії бактерій може стати в нагоді при розробці безпечних способів регенерації пошкодженої печінки у людей. Досліди провели на дев'ятисмугих броненосцях (*Dasypus novemcinctus*). Протягом 30 місяців від зараження бактеріями лепри у броненосців спостерігали збільшення розмірів і маси печінки відносно тіла. При цьому цей показник корелював із кількістю бактерій в органі. Однак у супереч розростанню печінка інфікованих тварин зберігала здорову структуру. Пропорції часток були в межах норми, орган рівномірно постачався кров'ю через розростання мережі кровоносних судин та мав пропорційно збільшену кількість жовчних проток. Учені не знайшли ознак таких патологічних процесів, які б могли призводити до збільшення органа (і які характерні для запальних процесів печінки в людей), як фіброз, накопичення жиру в клітинах та утворення пухлин. Вивчення РНК у клітинах печінки вказало на активацію в них процесів регенерації, гомеостазу та загоювання. Учені виявили велику кількість незрілих клітин із властивостями клітин-попередників та стовбурових, які засвідчують про успішне перепрограмування клітин печінки мікобактеріями, подібно до того, як у клітин нервової системи. Більше того, у печінці інфікованих тварин виявилися пригніченими процеси старіння клітин. Тому автори сподіваються, що встановивши механізми цього бактеріального перепрограмування, можна використовувати їх для відновлення хворої печінки у людей. Але чи це справді спрацює у людей, покажуть подальші досліді, проведені не лише на броненосцях (<https://accemedin.com/material/40/5555>).

**ДНК-вакцина проти раку молочної залози пройшла перше випробування на людях.** Американські науковці повідомили, що ДНК-вакцина проти агресивного типу раку молочної залози пройшла першу фазу випробувань на людях. У ході досліджень Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 4 (82)

за участі 66 жінок із раком грудей з'ясувалося, що вакцина може успішно викликати бажану імунну реакцію, націлюючись на надмірно експресований у ракових клітинах білок. Водночас лікування нею не спричиняє тяжких побічних ефектів, тож наразі здається безпечним. Про ефективність вакцини наразі важко судити, оскільки дослідження було спрямоване на визначення безпечності та дії. Однак автори кажуть, що 80% жінок залишилися живими протягом десятирічного періоду спостереження, хоч зазвичай лише близько половини пацієнтів із таким діагнозом на пізніх стадіях живуть понад п'ять років. Зараз вакцина вже проходить тестування у другій фазі випробувань, де прийме участь більше пацієнтів, що допоможе краще зрозуміти потенціал лікування (<https://accemedin.com/material/40/5550>).

**Мутація одного гена спричинила в жінки 12 різних пухлин.** Іспанські онкологи й генетики описали раніше невідому генетичну причину вкрай сильної схильності до розвитку пухлин. Як з'ясувалося, через мутації в гені *MAD1L1* у молодій жінки частина клітин має аномальну кількість хромосом, у результаті чого за 36 років життя у неї розвинулося дванадцять різних пухлин, із яких п'ять були злоякісними. Аналіз на гени, які зазвичай пов'язані зі схильністю до новоутворень, виявився негативним, тож вчені секвенували увесь геном. І вони таки знайшли мутацію, відповідальну за множинні пухлини, хоч вона й незвичайна. Похибка була у гені *MAD1L1*: у жінки були дефектними обидві копії гена, одну з яких вона отримала від батька, іншу – від матері. У нормі ген забезпечує нормальний поділ клітин, але його мутований варіант у пацієнтки призвів до того, що у клітин при поділі формувалися надлишкові хромосоми – типова ознака пухлинних клітин. Близько 30-40% клітин крові жінки також мали аномальну кількість хромосом. Дотепер було невідомо, що мутації гена *MAD1L1* можуть призводити до порушення кількості хромосом та пухлин у людей. Тварини зі схожою дисфункцією гена гинуть ще на етапі ембріонального розвитку. А мутації інших генів, через які змінюється кількість хромосом у різних клітинах і зростає ризик раку, зазвичай призводять у людей до порушення інтелектуального розвитку, але пацієнтка з цього дослідження його не мала. Поки що вчені не знають, чи є випадок жінки унікальним або ж таких пацієнтів більше. Так само потребує додаткового вивчення й те, як вона змогла відносно легко побороти таку кількість патологій. Автори припускають, що цьому могла посприяти посилена експресія пов'язаних із системним запаленням генів, яку також виявили у пацієнтки (<https://accemedin.com/material/40/5517>).

**У хмелі знайшлися сполуки проти хвороби Альцгеймера.** Італійські дослідники виявили у хмелі низку біологічно активних речовин із потенціалом протидіяти розвитку хвороби Альцгеймера. У дослідях на культурах людських клітин та трансгенних нематодах вони з'ясували, що речовини хмелю можуть пригнічувати утворення скупчень бета-амілоїду та покращувати здатність клітин знищувати вже наявні. Учені тестували активність чотирьох

найпоширеніших сортів хмелю у пивоварінні: Cascade, Saaz, Tettnang та Summit. У досліджах у пробірках екстракти усіх чотирьох сортів проявили здатність пригнічувати утворення скупчень бета-амілоїду. При цьому найкращу ефективність виявили у сорту Tettnang, за якого скупчення білка взагалі не спостерігали. Коли культури людських клітин мозку обробили пептидами бета-амілоїду, їхня виживаність зменшилася на 50%, однак не в присутності екстрактів хмелю. Речовини рослини захищали клітини від токсичного ураження у дозозалежний спосіб. Окрім цього, вони посприяли процесам самоочищення клітин від непотрібних включень, як-от патологічного білка. Учені також провели попередні дослідження на нематодах *Caenorhabditis elegans*, модифікованих у такий спосіб, щоб виробляти бета-амілоїд, який у них із часом призводить до паралічу. В оброблених водою з екстрактом хмелю Tettnang нематод параліч зменшився на 36,3%. Водночас екстракт не мав впливу на нематоди, що не виробляли бета-амілоїд. Тому автори дослідження вважають, що хміль можливо використати як джерело активних речовин для протидії розвитку хвороби Альцгеймера (<https://accemedin.com/material/40/5604>).

**Новим найдорожчим лікуванням стала генна терапія гемофілії В.** У США схвалили препарат для генної терапії гемофілії В – рідкісної форми порушення згортання крові. Ці ліки стали новими найдорожчими у світі з вартістю 3,5 мільйона доларів за дозу. Новосхвалений препарат Хемдженікс (Hemgenix) містить аденоасоційвані віруси, які доставляють у клітини правильний варіант гена фактора згортання IX. Розробники зазначають, що достатньо одного внутрішньовенного введення препарату, щоб досягти терапевтичного ефекту. Ефективність і безпечність препарату підтвердили у двох дослідженнях, у яких взяли участь 57 чоловіків віком від 18 до 75 років із гемофілією В середнього ступеня тяжкості або тяжкою. 94% учасників змогли відмовитися від регулярних дорогих введень фактора IX, а в одному з досліджень частота кровотеч зменшилася після лікування наполовину. При цьому найчастіше випадки побічної дії проявлялися збільшенням рівнів печінкових ферментів, головним болем чи грипоподібними симптомами, що вказує на відносну безпечність лікування, але вимагає постійного контролю за станом пацієнтів (<https://accemedin.com/material/40/5585>).

