

SCI-CONF.COM.UA

**GLOBAL SCIENCE:
PROSPECTS AND INNOVATIONS**



**PROCEEDINGS OF VIII INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
MARCH 28-30, 2024**

**LIVERPOOL
2024**

GLOBAL SCIENCE: PROSPECTS AND INNOVATIONS

Proceedings of VIII International Scientific and Practical Conference

Liverpool, United Kingdom

28-30 March 2024

Liverpool, United Kingdom

2024

TABLE OF CONTENTS

AGRICULTURAL SCIENCES

1. *Брусков В. В., Калинка А. К.* 11
ОРЕНДА ЗЕМЛІ Є ЕФЕКТИВНИМ І СТАБІЛЬНИМ ДОХОДОМ
УКРАЇНСЬКОГО СЕЛЯНИНА
2. *Міхєєнко В. М.* 20
ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДООРІЄНТОВАНИХ РІШЕНЬ У
ЗЕМЛЕРОБСТВІ
3. *Тетерюк Р. С., Сахно Т. В., Семенов А. О.* 30
БІОГАЗОВА ПРОДУКТИВНІСТЬ МІСКАНТУСУ ГІГАНТСЬКОГО
ТА КУКУРУДЗИ

BIOLOGICAL SCIENCES

4. *Bagirova Samira Bahbud, Atayeva Leyla Abulfaz, Shabnam Ashrafova Feyruz, Ahmadova Sariyuu Elshan, Aghayeva Jamala Mustafa, Safarov Mirhuseyin Sabri, Nasirli Lala Mikhayil* 35
BIOECOLOGICAL BASIS OF METHODS OF PHYTOREMEDIATION
OF MAN-MADE POLLUTED AREAS
5. *Мартинюк К. В., Андрєєва О. А.* 43
СУЧАСНІ МЕТОДИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ БІОЛОГІЧНОГО
ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД

MEDICAL SCIENCES

6. *Bulypnina O. D.* 52
PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF REDUCED ATMOSPHERIC
PRESSURE
7. *Golovka M., Tsaryk I.* 65
THE LINKS BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND LATENT
AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS
8. *Potazanov D., Bobro L., Marchenko A.* 71
TYPE 2 DIABETES AND COMORBID CONDITIONS IN THE
PRACTICE OF A FAMILY DOCTOR
9. *Бобро Л. М., Марченко А. С., Гуманець К. Р.* 76
ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ БРОНХІАЛЬНОЮ
АСТМОЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
10. *Бобро Л. М., Марченко А. С., Мальцева К. Є.* 83
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ
ЛЕЙКЕМІЇ
11. *Гаврилов А. Ю., Путненко І. О., Тороповський С. В., Тінчуріна С. Р.* 89
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ,
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ ЛЕЙКЕМІЇ

Бобро Лілія Миколаївна

к.м.н., доцент

Марченко Анастасія Сергіївна

асистент

Мальцева Катерина Євгенівна

Студентка

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Актуальність. Лейкемія є групою небезпечних для життя злоякісних захворювань кровотворної системи, які характеризуються збільшенням кількості клональних лейкоцитів у кістковому мозку та/або в периферичній крові/тканині з подальшим порушенням нормального кровотворення та руйнуванням органів. Лейкемія класифікується за чотирма основними типами, а саме: гострий лімфолейкоз (ГЛЛ), гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ), хронічний лімфобластний лейкоз (ХЛЛ) і хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ), згідно з походженням клітин і стадією зупинки їх дозрівання. Лейкемія вражає людей будь-якого віку. Різні форми захворювання пов'язані з різним віковим розподілом: ГЛЛ найчастіше спостерігається у дітей і рідко діагностується у дорослих, тоді як ГМЛ менш поширений у дітей, але частіше діагностується у літніх людей. ГМЛ є найпоширенішим гострим лейкозом у дорослих. ХМЛ рідко зустрічається у маленьких дітей, ХЛЛ майже виключно діагностується у людей старше 40 років, із середнім віком на момент встановлення діагнозу старше 70 років [1]. Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин, імунотерапія, вважається найефективнішим методом лікування хворих на лейкемію, однак деякі небажані ефекти обмежують їх застосування та позитивний результат.

Основою лікування різних типів лейкемії, особливо ГМЛ, все ще є хіміотерапія, яка в основному не змінилася протягом останніх чотирьох десятиліть, а конкретні методи лікування та їх результати варіюються залежно

від віку пацієнта, супутніх захворювань. Але нещодавно кілька проривів в імунотерапії продемонстрували потенціал до викорінення хіміорезистентних стовбурових клітин та забезпечення довгострокової ремісії захворювання, що може дозволити вирішити головні проблеми, що виникають при застосуванні хіміотерапії.

Мета. Оцінити ефективність та ризики при застосуванні імунотерапії при лейкемії.

Матеріали та методи. Був проведений всебічний огляд та аналіз наукових статей з питань імунотерапії при лейкемії.

Результати. Існує кілька типів імунотерапії, що використовуються для лікування лейкемії.

Пересадка HLA-сумісного кісткового мозку від донора або стовбурових клітин периферичної крові, аlogenна трансплантація стовбурових клітин (АТСК) допомагає відновити імунітет і кровотворну функцію у пацієнтів з недостатністю кісткового мозку або гематологічним злоякісним новоутворенням. Завдяки трансплантату популяція лімфоцитів від донора може видалити залишкові злоякісні клони. Цей результат значною мірою сприяє протипухлинному ефекту, опосередкованому АТСК. Для пацієнтів із лейкемією високого ризику АТСК пропонує найкращі шанси на одужання [2].

АТСК несе значний ризик смерті та протипоказана для хворих з супутньою патологією. Рецидив після аlogenної трансплантації залишається серйозною проблемою у пацієнтів з ГМЛ.

Вакцина проти ГМЛ спрямована на відбір і знищення клітин ГМЛ шляхом введення пухлинних антигенів, які активно стимулюють імунну систему пацієнта. Приклади вакцин проти раку включають вакцини проти антигену пухлини Вільмса 1, вакцини проти протеїнази 3, вакцини проти гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора, вакцини з дендритних клітин і вакцини з цільної пухлинної клітини. Таким чином, вакцина стимулює імунну систему розпізнавати та атакувати клітини ГМЛ, без впливу на здорові клітини.

T-клітини, створені за допомогою генної інженерії, дозволили застосувати нові потужні медичні стратегії для лікування хворих на рак і оживили сферу адаптивної клітинної терапії. Нещодавно було розроблено декілька стратегій для використання активності T-клітин проти лейкемії, включаючи рекрутинг T-клітин, дії T-клітин рецептора химерного антигену та T-клітин, модифікованих TCR, і реактивацію ендогенних T-клітинних відповідей. Ці стратегії показали багатообіцяючі результати в лікуванні лейкемії. На сьогоднішній день CAR-T-клітини були широко досліджені на предмет їх здатності лікувати певні злоякісні пухлини, зокрема В-ГЛЛ лейкемію та лімфому [3].

Моноклональні антитіла, які є одними з найбільш перспективних агентів для лікування лейкемії, особливо ГЛЛ та ГМЛ, покращують результати лікування, водночас викликаючи низькі рівні неспецифічної токсичності. Антитіла націлені на специфічні антигени, що експресуються в клітинах при ГМЛ. Діючи на ці антигени, моноклональні антитіла підвищують ефективність лікування, мінімізуючи неспецифічну токсичність. Вони продемонстрували великий потенціал у покращенні результатів лікування пацієнтів. Таким чином, моноклональні антитіла є багатообіцяючим терапевтичним підходом до лейкемії шляхом вибіркового націлювання на ракові клітини та збереження здорових клітин.

Виснаження імунітету в донорських клітинах після аlogenної трансплантації стовбурових клітин є поширеною причиною рецидиву у пацієнтів з лейкемією. Інфузія донорських лімфоцитів (ІДЛ) протидіє виснаженню імунітету після трансплантації, тим самим знижуючи ризик рецидиву у пацієнтів з лейкемією; однак ця перевага надається за рахунок збільшення ускладнень, спричинених токсичністю, таких як реакція «трансплантат проти господаря» та панцитопенія [4]. Пацієнти з ХМЛ демонструють оптимальну відповідь на ІДЛ, майже 80%. На жаль, пацієнти з гострим лейкозом, як правило, мають відносно низький рівень відповіді, ймовірно, через підвищену швидкість клітинної проліферації та повільну

відповідь на донорські лімфоцити.

Імуноterapia виявилася багатообіцяючою в лікуванні ГМЛ, але прогресу заважає кілька вузьких місць. ГМЛ є гетерогенним захворюванням, що характеризується значною варіабельністю на молекулярному рівні. Ця гетерогенність створює проблему для розробки ефективних стратегій імуноtherapiї, оскільки ускладнює ідентифікацію однакових мішеней для терапевтичних втручань. Молекулярні та генетичні відмінності між пацієнтами з ГМЛ означають, що для досягнення оптимальних результатів може знадобитися індивідуальний підхід. Отже, виявлення біомаркерів для стратифікації пацієнтів і розробка індивідуальної імуноtherapiї, адаптованої до конкретних характеристик захворювання кожного пацієнта, є критичною потребою в галузі імуноtherapiї ГМЛ.

Імунна втеча ГМЛ відноситься до здатності клітин ГМЛ уникати імунного нагляду та атаки за допомогою різних механізмів, що може призвести до необмеженої проліферації клітин ГМЛ в організмі та, як наслідок, прогресування захворювання та рецидиву [5]. Існує кілька специфічних явищ імунної втечі ГМЛ, таких як аномальна експресія поверхневих молекул, продукція та посередництво цитокінів, секреція імуносупресивних речовин та інгібування апоптозу клітин.

Певні типи імуноtherapiї, включаючи Т-клітинну терапію химерним антигенним рецептором (CAR), можуть викликати значну токсичність і побічні ефекти, такі як синдром вивільнення цитокінів і неврологічну токсичність. Синдром вивільнення цитокінів є системною запальною реакцією, яка може призвести до лихоманки, гіпотензії та дисфункції органів, тоді як неврологічна токсичність може призвести до судом або марення. Тому пом'якшення цих ризиків має важливе значення для прогресу використання імуноtherapiї ГМЛ. Розробка ефективних стратегій запобігання або контролю цих токсичних ефектів має вирішальне значення для забезпечення безпеки та ефективності цих методів лікування.

Незважаючи на ці проблеми, в імуноtherapiї ГМЛ спостерігається прогрес.

Кілька клінічних випробувань показали багатообіцяючі результати для таких терапій, як терапія Т-клітинами CAR, інгібітори імунних контрольних точок і біспецифічні антитіла.

Імуноterapia для пацієнтів з гострим лімфолейкозом включає Т-клітинну терапію (CAR), біспецифічні антитіла до Т-клітин (BiTE) (допомагають Т-клітинам націлюватися на ракові клітини та вбивати їх), інгібітори контрольних точок та імуномодулюючі агенти.

Незважаючи на успіх CAR-Т-клітинної терапії В-клітинного гострого лімфобластного лейкозу, ефективне лікування Т-клітинного ГЛЛ залишається складним завданням. Однією з головних перешкод є те, що цитотоксичні клітини також експресують антигени, подібні до тих, що знаходяться на злякисних клітинах, що призводить до потенційного пошкодження здорових клітин.

Інгібітори контрольних точок — це різновид імуноtherapiї, яка блокує певні білки на ракових або імунних клітинах, дозволяючи імунній системі розпізнавати та ефективніше атакувати ракові клітини. Інгібітори контрольних точок показали ефективність у лікуванні ХЛЛ.

Імуномодулюючі агенти – це тип імуноtherapiї, який стимулює імунну систему для підвищення її здатності розпізнавати та атакувати ракові клітини. Наприклад, імуномодулюючий препарат леналідомід показав ефективність у лікуванні ХЛЛ. Імунохіміотерапія є лікуванням першої лінії для молодих пацієнтів з ХЛЛ.

Висновки. Імуноtherapiя стала багатообіцяючим варіантом лікування лейкемії за кількома новими стратегіями, які розробляються та перевіряються в клінічних випробуваннях. Т-клітинна терапія CAR, BiTE, інгібітори контрольних точок та імуномодулюючі агенти показали ефективність у доклінічних та клінічних дослідженнях. Необхідні подальші дослідження для оптимізації стратегій імуноtherapiї та визначення найкращих підходів до лікування пацієнтів з лейкемією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Rezaei M, Tan J, Zeng C, Li Y, Ganjalikhani-Hakemi M. TIM-3 in leukemia; immune response and beyond. *Front Oncol.* 2021;11:753677.
2. Harjunpää H, Guillerey C. TIGIT as an emerging immune checkpoint. *Clin Exp Immunol.* 2020;200:108–119.
3. Chauvin JM, Zarour HM. TIGIT in cancer immunotherapy. *J Immunother Cancer.* 2020;8:e000957.
4. Chen Y, Tan J, Huang S, Huang X, Huang J, Chen J, Yu Z, et al. Higher frequency of the CTLA-4 + LAG-3 + T-cell subset in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia . *Asia-Pac J Clin Oncol.* 2020;16:e12.
5. Radwan SM, Elleboudy NS, Nabih NA, Kamal AM. The immune checkpoints cytotoxic T lymphocyte antigen-4 and Lymphocyte activation gene-3 expression is up-regulated in acute myeloid leukemia. *HLA.* 2020;96:3–12.