ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРЕПАРАТА PBTZ169 У ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТЬЮ К ИНФЕКЦИИ *M. TUBERCULOSIS*

Б.В. Никоненко¹, И.В. Бочарова¹, Н.В. Стержанова¹, В.А. Макаров²

¹Отдел иммунологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», 107564, Российская Федерация, Москва, Яузская аллея, 2.

²Лаборатория биомедицинской химии, ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, 119071, Российская Федерация, Москва, Ленинский проспект, 33 стр.2.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-62

E-mail: boris.nikonenko52@gmail.com

Проблема зависимости эффективности противотуберкулезных препаратов от генетики хозяина крайне актуальна и мало изучена. Недавно синтезированное соединение PBTZ169 (Makarov V. et al., 2009) обладает высокой активностью *in vitro* и *in vivo* в отношении *M. Tuberculosis (Mtb)* (MIC = 0,0001 мкг/мл). Мишенью препарата является DprE1, важный фермент биосинтеза клеточной стенки микобактерии. PBTZ169 активен против *Mtb* музейного штамма, а также против штаммов МЛУ и ШЛУ.

Мы исследовали эффективность препарата у мышей оппозитных линий: C57BL/6 (*H2A^bE^q*) – устойчивая к туберкулезной инфекции, I/St (*H2AⁱE*) – высоко восприимчивая, рекомбинантных линий B6.I-100 (*H2AⁱE*) и B6.I-139 (*H2A^bE*), AKR (*H2^k*) – с промежуточной восприимчивостью и высоко резистентных гибридов (AKRxl/St)F1. Мышей заражали *Mtb* вирулентного штамма H37Rv внутривенно или аэрозольно (камера Glas-Col, США). Мышей лечили (50 мг/кг/сутки *per os*) 2 месяца, начиная либо с третьей недели после заражения, либо с восьмой. Мы показали, что по снижению микобактериальной нагрузки в легких и селезенке эффективность терапии была более высокой у мышей чувствительных линий – I/St и B6.I-100 по сравнению с резистентными C57BL/6 и (AKRxl/St)F1. У мышей чувствительной линии I/St к восьмой неделе заражения в легких формируются гипоксические гранулемы, наличие которых

существенно снижает эффективность лекарства в этом органе (Nikonenko B. Et al., 2019). Однако в нашем случае наличие таких гранул не препятствовало эффективности PBTZ169 у мышей I/St.

Литература

[1] Makarov V. et al., Science. 2009;324(5928):801-4.

[2] Nikonenko B. et al., Eur. Resp. J., 2019; 54: Suppl. 63, PA4608.