



**В последние годы в России достигнуто значительное сокращение общего бремени туберкулеза.**

покоящихся форм, являющихся модельным аналогом латентного туберкулеза в живых организмах.

Мы полагаем, что мишень пираноиндолов является одним из немногочисленных ключевых белков, ответственных за поддержание жизнеспособности клетки *M. tuberculosis* в состоянии покоя (латентной инфекции), когда основная часть перспективных мишеней «выключена» из-за низкого уровня метаболической активности и известные противотуберкулезные средства не работают. Нами уже получен ряд свидетельств того, что этот белок принимает участие в одной из стадий биосинтеза липидов клеточной стенки микобактерий туберкулеза. Липиды клеточной стенки *M. tuberculosis* обеспечивают специфическое взаимодействие между патогеном и инфицированным макроорганизмом. В итоге нами было выявлено соединение-лидер Prg-056, которое оказалось высокоэффективным не только в экспериментах *in vitro*, но и *in vivo*.

По словам ученой, эксперименты, проведенные совместно с ЦНИИ туберкулеза, по лечению мышей, больных хроническим туберкулезом, показали, что четырехнедельная терапия пираноиндолом Prg-056 приводила к снижению числа клеток *M. tuberculosis* в легких инфицированных грызунов по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечение.

**- Елена Геннадьевна, число случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью постоянно растет. Полученное вами соединение может изменить ситуацию?**

- Мы выяснили, что пираноиндолы обладают специфической активностью в отношении патогенных бактерий рода *Mycobacterium* и неактивны в отношении непатогенной бактерии *M. smegmatis* и различных G+ и G- бактерий. Производные этого класса обладают низкой перекрестной резистентностью с уже известными препаратами. Это означает, что пираноиндолы могут быть кандидатами в лекарственное средство при лечении больных туберкулезом, инфицированных штаммами со множественной лекарственной устойчивостью.

Кроме того, нами выявлены синергетический антибактериальный эффект Prg-056 с новым противотуберкулезным препаратом бедаквилином и отсутствие антагонизма с такими противотуберкулезными препаратами, как изониазид, линезолид, различными фторхинолонами, что открывает перспективу для его применения в комбинационной терапии туберкулеза. Поэтому можно с уверенностью сказать, что наш исследовательский проект имеет

Грани гранта

Подготовил Андрей СУББОТИН

# Помня про скрытую угрозу

**Ученые упорно ищут кандидатов в лекарства от туберкулеза**



**Елена САЛИНА,**  
Ведущий научный сотрудник  
ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН,  
доктор биологических наук

До открытия в середине XX века антибиотиков шансы на излечение от туберкулеза были невелики. Однако, по статистике Всемирной организации здравоохранения, и сегодня туберкулез - одна из самых распространенных причин смертности в мире. Поражает распространенность латентной (скрытой) туберкулезной инфекции: примерно каждый четвертый житель земного шара является бессимптомным носителем этой инфекции, и в каждом десятом случае латентный туберкулез переходит в активную стадию. А за год носитель с активным туберкулезом может заразить десятки человек...

В последние годы в России достигнуто значительное сокращение общего бремени туберкулеза. Согласно статистике, с 2010-го по 2019 годы коэффициент заболеваемости снижался в среднем на 5,7% в год. Это один из лучших показателей в мире. По данным Национального исследовательского медицинского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава РФ (фтизиопульмонология - раздел медицины, занимающийся

изучением и лечением туберкулеза легких - **Прим. ред.**), в прошлом году эпидемическая ситуация по туберкулезу была стабильной. Показатель заболеваемости, как и в 2021 году, остался на уровне 31 человек на 100 тысяч населения, в сельской местности несколько выше, чем в городах (33,5 и 30,2 на 100 тысяч сельского и городского населения соответственно). Большинство заболевших туберкулезом - мужчины - 68,2%. Туберкулез органов дыхания составил 97,2%, внелегочный туберкулез - 2,8%. В структуре впервые заболевших 6,5% - лица, находящиеся в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний, 3,8% - иностранные граждане, 2,3% - лица без определенного места жительства.

Благодаря успехам российской фтизиатрической службы ВОЗ в 2021 году исключила РФ из списка стран с высоким бременем туберкулеза. Подобные результаты были достигнуты как благодаря росту уровня жизни населения, так и благодаря противотуберкулезным мероприятиям: охват жителей профилактическими осмотрами вырос до 73,5%,

показатель абацеллирования больных туберкулезом - до 59,8% (что является историческим максимумом).

Тем не менее настораживает угроза распространения туберкулеза вследствие внешней миграции, нарастания негативных тенденций в виде антипрививочного движения. Высока первичная лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза: около трети всех пациентов сразу заражаются его микобактерией с множественной лекарственной устойчивостью.

Для того чтобы преодолеть негативные тенденции и обеспечить нашему обществу жизнь в мире, свободном от этой болезни, помимо продолжения санитарно-просветительской работы среди населения необходимо активно внедрять в практику инновационные препараты и методы лечения туберкулеза. Они разрабатываются, в частности, на основе определения новых мишеней, способов доставки препарата и пролонгации действия противотуберкулезных препаратов (в том числе нанопрепаратов). Ученые всего мира ищут этиотропные лекарственные вещества (то есть те, что воздействуют на причину заболевания, устраняют или ослабляют ее), высокоактивные в отношении не только делящихся, но и покоящихся (дормантных) клеток *Mycobacterium tuberculosis*, которые являются причиной латентной формы туберкулеза.

Коллектив Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук под руководством доктора биологических наук Елены САЛИНОЙ при активном сотрудничестве с лабораторией биомедицинской химии (руководитель - доктор фармакологических наук Вадим Альбертович Макаров) разработал и охарактеризовал оригинальный класс этиотропных в отношении *M. tuberculosis* соединений, экспериментально изучил его активность и предложил возможный механизм действия на микобактерии. Работа ученых поддержана грантом (№20-04-00798) Российского фонда фундаментальных исследований (ныне - РЦНИ).

Как рассказала «Поиску» Елена Геннадьевна, в рамках этого проекта удалось подробно изучить взаимосвязь структуры и активности целого ряда производных пираноиндолов, обладающих противотуберкулезным действием, выявить вещество оригинального класса, высокоэффективное в отношении микобактерий туберкулеза.

Поиск новых противотуберкулезных препаратов - одна из приоритетных задач последних десятилетий.

- Сегодня отсутствуют эффективные лекарственные средства для борьбы с латентной туберкулезной инфекцией, против которой уже известные препараты слабо активны или неактивны вовсе, - сказала Е.Салина. - Но учеными ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН впервые обнаружено, что оригинальные производные новой трициклической гетероциклической системы пираноиндолов проявляют выраженную бактерицидную активность не только в отношении быстро делящихся клеток *M. tuberculosis*, но и относительно

высокое прикладное значение для фтизиатрии, а полученные результаты представляются крайне актуальными. В перспективе эти оригинальные производные нового класса пираноиндолов можно применять не только для комбинированной терапии лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis*, но и для лечения латентного туберкулеза.

**- Сегодня много говорится про мультидисциплинарность научных исследований, необходимость активно работать с партнерами...**

- Безусловно, чтобы получить практически значимый результат, требуется привлекать к сотрудничеству лучших специалистов,

постоянно обсуждать полученные результаты с экспертами в смежных областях знаний. Прежде чем мы обнаружили высокоактивное производное Prg-056, были синтезированы десятки производных пираноиндолов и изучено, как меняется их противотуберкулезная активность в зависимости от химической структуры веществ, введения в молекулу различных электронодонорных и электроноакцепторных заместителей. Как я уже говорила, эта трудоемкая часть работы велась при активном сотрудничестве с лабораторией биомедицинской химии ФИЦ Биотехнологии РАН. Эксперименты по

активности Prg-056 в отношении мышей, инфицированных туберкулезом, проводились совместно с коллегами из Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. Предположить наличие механизма действия пираноиндолов на микобактерии нам помогли результаты экспериментов по РНК-секвенированию *M. tuberculosis*, которые мы проводили совместно с сотрудниками лаборатории регуляторной транскриптомики Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН (руководитель - доктор биологических наук Татьяна Леодоровна Ажикина).

**- Какое потребует время на клинические испытания, для поиска производственной базы для препарата? Как обстоят дела с индустриальными партнерами?**

- Требования к объему и качеству клинических испытаний постоянно растут. Мировой опыт по выводу противотуберкулезных препаратов на рынок свидетельствует о том, что для нашего объекта (медленно-растущей бактерии *M. tuberculosis*) потребуется несколько лет упорной работы многих людей. В случае успешного прохождения доклинических испытаний можно будет вплотную подойти к подбору индустриального партнера для дальнейшего продвижения Prg-056.

**- Расскажите о планах на будущее: собираетесь продолжить исследование?**

- Конечно. Сейчас мы готовим полученный экспериментальный материал к публикации и уже приступили к выполнению нового исследовательского проекта, посвященного еще одному патогену рода *Mycobacterium* - бактерии *M. abscessus*. Инфекции, вызываемые *M. abscessus*, крайне трудно поддаются лечению, поскольку этот патоген отличается чрезвычайной резистентностью ко всем известным до сих пор антибиотикам. Поиск подходов к терапии инфекций *M. abscessus* - наша следующая задача. ■



**“** Качественная популяризация помогает приобщить к науке целеустремленную молодежь.

тить достижениям фундаментальной науки.

- В числе лауреатов премии - всегда яркие, талантливые, неравнодушные люди, - отметил президент РАН Геннадий Красников. - Они преподносят широкой аудитории новые знания в современных увлекательных форматах. Подчеркну, что популяризация науки, распространение научного знания сегодня играют особую роль. И очень важно выполнять эту работу на высоком профессиональном уровне, не занимаясь упрощением или, что называется, популизмом. Тогда она будет приносить нужные результаты. Качественная популяризация помогает приобщить к науке целеустремленную молодежь, детей, студентов - тех, кому предстоит участвовать в развитии нашей страны, укреплять традиции отечественной науки.

Позднее президент РАН сформулировал критерии, которых придерживались академики при отборе победителей конкурса. «Первое - связь с ведущими учеными и научными школами, что определяет научный уровень того или иного номинанта. Второе - охват аудитории. Профессиональные проекты в области популяризации должны быть нацелены в первую очередь на школьников и тех, кто выбирает профессию. И третье - профессионализм при производстве контента. Например, какие современные технологии были использованы при создании роликов».

Министр согласился: «Правильный подход! Вопрос критериев - дискуссионный, но, думаю, их можно взять на вооружение в качестве рекомендации».

Список участников премии, вошедших в шорт-лист, опубликован на сайте премии <https://zavernostnauke.ru>. ■

**Опыт**

# Популярно и без популизма

## Конкурс «За верность науке» выходит на финишную прямую

Наталья БУЛГАКОВА

► На торжественной церемонии на сцене концертного зала «Зарядье» 26 октября будут названы имена лауреатов и дипломантов IX Всероссийской премии «За верность науке» и пройдет их награждение. Об этом на заседании оргкомитета премии объявил его председатель глава Минобрнауки Валерий Фальков.

Министр напомнил, что большим шагом в популяризации научного знания стало Десятилетие науки и технологий, объявленное президентом страны в 2022 году, и премия - важнейшее его мероприятие. Ее значение не только в признании

лучших проектов по распространению знаний о научных достижениях. «Через популярность той или иной номинации мы понимаем, какой в обществе есть запрос, что интересует людей, - подчеркнул глава ведомства. - Отдельно замечу, что в этом году мы снова обновили рекорд по количеству поданных заявок, - их поступило 1213 из 78 регионов России. Это лучший аргумент в пользу того, что премия становится популярной».

В 2023 году конкурс проходил по 14 номинациям, из них четыре - новые. Безусловный лидер по количеству заявок - номинация «Научно-популярный проект года» (208 заявок). На втором месте - номинация «Наставник», учрежден-

ная в Год педагога и наставника по инициативе Российской академии образования (178). На конкурс в номинации «Лучший научно-популярный студенческий проект» поданы 116 заявок, «Наука - это модно» - 109, «Защита исторической правды» - 108, «Наука как искусство» - 86, «Научная пресс-служба года» - 55, «Научный журналист года» - 57, «Специальный приз имени Даниила Гранина» - 29, «Десятилетие науки и технологий» - 67. По номинации «Наука - миру» поданы 50 заявок, участники этого конкурса - популяризаторы отечественных науки и образования за рубежом. Кроме того, традиционно свои призы вручат государственные корпорации. Победители в номинации «Специ-

альный приз за популяризацию отечественных разработок», учрежденной ГК «Ростех» (59 заявок) посетят Инженерный центр корпорации «Иркут» в Москве и увидят, как разрабатываются лайнеры нового поколения МС-21. «Специальный приз за популяризацию космической отрасли», учрежденный Роскосмосом (54 заявки) - поездка на один из российских космодромов. Росатом предложил специальный приз за популяризацию атомной отрасли (33 заявки), победители в следующем году примут участие в путешествии к Северному полюсу на атомном ледоколе в рамках экспедиции «Ледокол знаний».

Лауреаты премии смогут поехать на одно из ключевых событий Десятилетия науки и технологий - III Конгресс молодых ученых, который пройдет в конце ноября.

Ректор МГУ им. М.В.Ломоносова Виктор Садовничий напомнил, что в 2024 году предстоит празднование 300-летнего юбилея РАН, а в 2025-м - 270-летний юбилей Московского университета, и внес предложение одну из номинаций премии следующего года посвя-