Выпускная квалификационная работа

Полянская Юлия Николаевны

студента VI курса группы №1

специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

«ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИАЗИНОНА-4, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕЙ СТРУКТУРЕ ИЗОНИКОТИНАМИД, В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ»

Системные инфекции C. albicans по-прежнему приводят к неприемлемо высокому росту заболеваемости и смертности. C. albicans может стать инвазивной, вызывая опасные для жизни системные инфекции и инфекции кровотока у хозяев с ослабленным иммунитетом, где смертность отмечается до 50 %. Данный микроорганизм является наиболее распространенной причиной серьезных грибковых инфекций, в том числе, внутрибольничных. Некоторые штаммы признаны устойчивыми к азолам или эхинокандинам, которые являются противогрибковыми препаратами первой линии.

В этой связи является актуальной разработка новых антимикотических субстанций. Появление возможности компьютерного прогнозирования высокоэффективных синтетических соединений с заранее заданной активностью делает поиск более перспективным. Новые производные 1,3-диазинона-4, содержащих в своей структуре изоникотинамид, созданные и синтезированные сотрудниками кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института, являются перспективными антибактериальными и антимикотическими препаратами.

Целью исследования явилось изучение чувствительности грибов рода Candida к новым производным 1,3-диазинона-4, содержащим в своей структуре изоникотинамид, для выявления соединений с антимикотической активностью для создания на их основе эффективных безопасных фунгицидных средств.

Исследованы антимикотические свойства соединений под лабораторными шифрами В35-I и В35-II в отношении клинических штаммов Candida albicans AS12, Candida albicans AS12, Candida albicans EA31, Candida krusei методом колодцев и методом серийных разведений.

Результаты исследования показали, что новые производные 1,3-диазинона-4, содержащих в своей структуре изоникотинамид проявляют фунгистатическое действие в отношении дрожжеподобных грибов. Соединения под лабораторными шифрами В 35-I и В 35-II обладают доза зависимым фунгистатическим действием в отношении штамма Candida albicans AS12 c МПК50 16 и 32 мкг/мл соответственно; в отношении штамма Candida albicans ЕV38 c МПК50 менее 16 мкг/мл; в отношении штамма Candida albicans ЕА31 c МПК50 менее 16 мкг/мл и 32 мкг/мл соответственно; в отношении штамма Candida krusei c МПК50 64 мкг/мл и 32 мкг/мл соответственно.

Таким образом, выявленные свойства данных соединений позволяют считать перспективными для дальнейшей разработки соединения данного ряда.