Выпускная квалификационная работа

Бартоломеу Нунеш

студента VI курса группы №1

специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

«ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНОНА-4, СОДЕРЖАЩИХ АМИД БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, В ОТНОШЕНИИ НЕКОТОРЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ»

Устойчивость к противомикробным препаратам - одна из величайших медицинских проблем во всем мире, поскольку очень устойчивые многовидовые патогены трудно поддаются лечению.

Одним из наиболее устойчивых к антибиотикам патогенных микроорганизмов является пенициллин-резистентный пневмококк и другие условно-патогенные микроорганизмы. Штаммы этого пневмококка в настоящее время распространены во всем мире, особенно часто они встречаются в Испании, Южной Африке и Болгарии.

Показатели устойчивости к хинолонам колеблются от 2,2 до 69% для штаммов, выделенных от пациентов с внебольничными неосложненными ИМП, и до 98% для штаммов от пациентов с осложненными ИМП.

В Соединенных Штатах Америки увеличение использования хинолонов на 40% привело к удвоению устойчивости к ципрофлоксацину против грамотрицательных бацилл, выделенных в отделениях интенсивной терапии. В Испании рост устойчивости к хинолонам привел к тому, что с 1990-х годов их стали избегать в качестве средства лечения ИМП (инфекция мочевыводящих путей) первой линии. В Африке, Индии и Вьетнаме наблюдалось повышение устойчивости к хинолонам при лечении определенных штаммов Salmonella Typhi, в то время как в Финляндии сообщалось о повышении МПК ципрофлоксацина в изолятах Salmonella enterica, полученных от путешественников, уехавших на юго-восток Азии.

Одним из путей решения данной проблемы является перспективное компьютерное прогнозированием соединений с заданными свойствами.

Целью нашей работы явилось изучение антибактериальной активности новых производных хиназолинона-4, содержащих амид бензойной кислоты под лабораторными шифрами В-42, В-43 и В-57, синтезированных сотрудниками кафедры органической химии Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России.

С этой целью были поставлены задачи изучить активность соединений под лабораторными шифрами В42, В43 и В57 в отношении клинических штаммов Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae; Escherichia coli;

Proteus mirabilis.

Производные хиназолинона-4, содержащие амид бензойной кислоты, соединения под лабораторными шифрами В42, В57, в отношении *S. aureus* проявляют высокую бактериостатическую активность при низких концентрациях (1мкг/мл), превосходящую препарат сравнения азитромицин. Cоединение под лабораторным шифром В43 по активности сопоставимо с препаратом сравнения.

В отношении *St. pneumonia* соединения под лабораторными шифрами В-42 и В-57 обладают выраженным бактериостатическим действием, несколько уступающим препарату сравнения. Соединение В-43 активность в отношении данного патогена не проявляет.

Производные хиназолинона-4, содержащие амид бензойной кислоты, обладают выраженной активностью в отношении *E. coli*. Соединение В43 по способности подавлять рост и развитие патогена превосходит препарат сравнения, В42 и В57 сопоставимо по действию с последним.

В отношении *Proteus mirabilis* активности у исследованных соединений не выявлено.

Таким образом, результаты проведенного исследования наглядно свидетельствуют, что новые производные хиназолинона-4, содержащие амид бензойной кислоты под лабораторными шифрами В-42, В-43 и В-57, синтезированные сотрудниками кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, обладают высокой активностью в отношении ряда представителей условно-патогенной флоры (S. aureus, St. pneumonia, E.coli), в том числе и резистентной к некоторым препаратам, применяемым в клинике, вызывающей нозокомиальные инфекции.