Выпускная квалификационная работа

Паджондака Кероби Ндемуимба

студента VI курса группы №1

специальность 30.05.01 Медицинская биохими

«ИЗУЧЕНИЯ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНОНА-4, СОДЕРЖАШИХ АМИД БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, В ОТНОШЕНИЯ Candida аlbicans»

Виды Candida являются четвертой по распространенности ведущей причиной внутрибольничных инфекций кровотока и третьей по частоте причиной инфекций кровотока в отделениях интенсивной терапии. Виды Candida могут проявлять спектр осложнений от кожно-слизистых инфекций до эндокардита, инфекций внутрисосудистых устройств, инфекций костей и суставов, менингита и смерти. Несмотря на прохождение противогрибковой профилактики и окончательной терапии, уровень смертности от этой угрожающей жизни инвазивной грибковой функции высок, особенно у пациентов в критическом состоянии. Заболеваемость кандидемией увеличилась из-за использования внутривенных устройств, антибиотиков широкого спектра действия, иммунодепрессантов, агрессивной химиотерапии, парентерального питания, хирургических процедур, злокачественных новообразований, колонизации слизистой оболочки Candida, диабета и абдоминальной хирургии, а также госпитализации в отделения интенсивной терапии. Внутренняя и приобретенная резистентность к азолам у видов Candida представляет собой серьезную терапевтическую, а также профилактическую проблему для клиницистов и микробиологов. По-прежнему важно распознавать группы риска, распределение видов и их характер восприимчивости к противогрибковым препаратам, чтобы надлежащим образом управлять кандидемией и принимать меры инфекционного контроля в медицинском учреждении.

Цельюработы явилось иссдование противогрибковой активности соединений под лабораторными шифрами B-42, B-43 и B-57, новых производных хиназолинона-4, содержаших амид бензойной кислоты, для оценки перспективности разработки соединений данного ряда в качестве антимикотических средств.

Для достижения поставленной цели была изучена способность соединений под лабораторными шифрами B-42, B-43 и B-57 подавлять рост и развитие клинических штаммов Candida albicans AS12, Candida albicans EV38 и Candida albicans EA31 и Candida glabrata при различных концентрациях.

Результаты исследования свидетельствуют, что соединения под лабораторными шифрами В-42, В-43, В-57 обладают умеренной фунгистатической активностью в отношения штамма *С. albicans AS12*, не превышающей уровня подавления роста относительно контроля на 40 – 45%;

проявляют умеренно выраженные фунгистатические свойства в отношении клинического штамма C. glabrata с МПК50<256 мкг/мл и уступают по активности препаратам сравнения; оказывают на клинический штам C. albicans EV38 умеренное фунгистатическое действие в диапазоне концентраций 64- 256 мкг/мл; оказывают стабильное фунгистатическое действие в диапазоне концентраций 1024 – 16 мкг/мл в отношении клинического штамма C. albicans EА31. Вещество В-42 превосходит по активности В-43 и В-57.

Таким образом, результаты полученные в ходе исследования свидетельствуют, что соединения В-42, В-43, В-57: производные хиназолинона-4, содержащие амид бензойной кислоты, обладают способностью подавлять рост и развитие грыбов рода Candida, оказывают фунгистатическое действие. Степень их активности сопряжена с конкретными штаммами и химической структурой соединения. Выявленные свойства соединений свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований веществ данного ряда.