



ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 4-(ГЕТ)АРИЛ-2-ГИДРОКСИ-4-ОКСО-2-БУТЕНОВЫХ КИСЛОТ И МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ИХ ОСНОВЕ

Н. А. Пулина, В. В. Новикова, Ф. В. Собин, А. С. Кузнецов

ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, 2, pulina-nata@mail.ru



Введение. Известно, что среди клинически значимых микромицетов, грибы рода *Candida* являются наиболее часто встречаемым патогеном, приводящим к различным по тяжести состояниям, начиная от поверхностного кандидоза до системных поражений внутренних органов. Ранее нами показано, что производные 4-R-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых кислот обладают низкой острой токсичностью и проявляют различные виды биологического действия, в том числе и противомикробный эффект по отношению к типовым штаммам микроорганизмов. Однако, противогрибковая активность подобных соединений прежде не изучена.

Материалы и методы. Нами получены пять рядов новых производных 4-R-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых кислот, по методикам, разработанным нами ранее.

Исследование противогрибковой активности полученных соединений проведены микрометодом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. На основе наиболее активных производных были созданы экспериментальные мягкие лекарственные формы. Для определения противогрибковой активности полученных экспериментальных мягких лекарственных форм использовали трехгнездный вариант метода диффузии в агар.

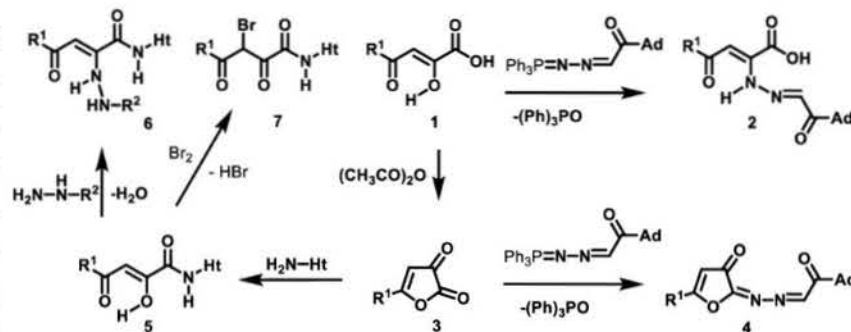


Рисунок 1. Схема синтеза производных 4-R-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых кислот.

Результаты. Выявлены ряды соединений с высоким противогрибковым действием в отношении тест-штамма *S. albicans* 885-653 NCTC. Изучены закономерности строения веществ с их активностью.

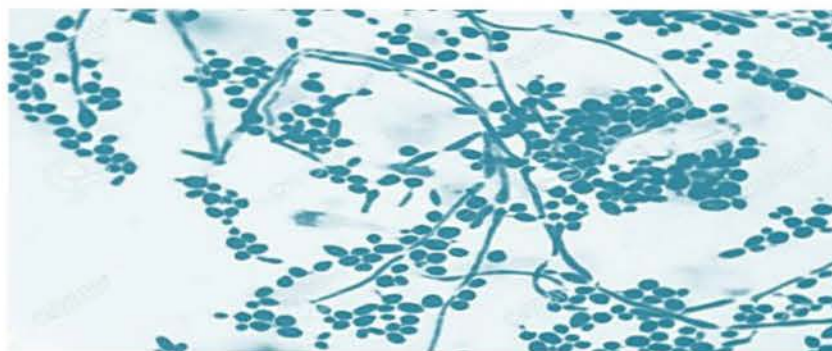


Рисунок 2. Грибы рода *Candida*.

На основе наиболее активных производных были созданы экспериментальные мягкие лекарственные формы (мази, гели). С целью выбора оптимального состава нами изучено 6 вариантов мазевых композиций на основах гидрофобного и гидрофильного характера. Согласно полученным данным, высокую активность проявили модельные образцы мазей на основе полиэтиленоксидов (ПЭО-400, ПЭО-1500).

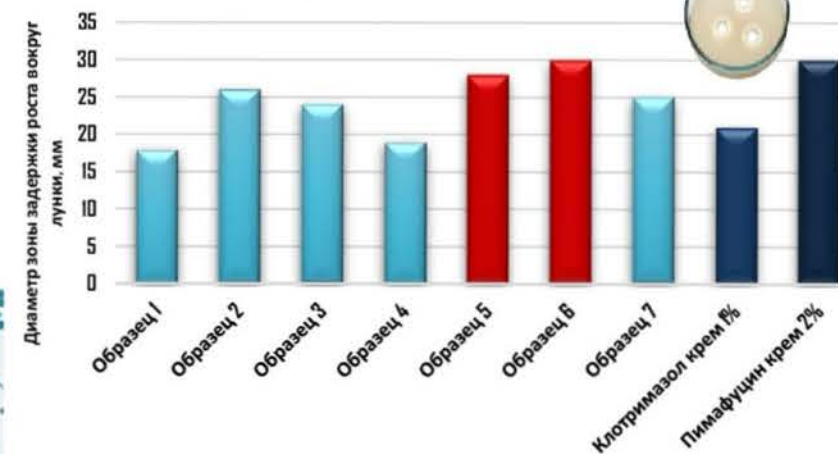


Рисунок 3. Противогрибковая активность наиболее активных модельных образцов мазей.

Заключение. Разработаны составы экспериментальных лекарственных форм на основе производных 4-R-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых кислот, сопоставимые или превышающие по активности препараты сравнения.