

## **ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ *IN VITRO* СОЕДИНЕНИЙ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА**

**Е.С. Булатова, М.Н. Агафонова, А.Р. Каюмов, Ю.Г. Штырлин**

*Научно-образовательный центр фармации, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

Инфекционные заболевания остаются одной из ведущих причин смертности в мире благодаря распространению возбудителей, характеризующихся устойчивостью к известным противомикробным препаратам. В этой связи разработка препаратов, обладающих высокой антибактериальной активностью и не вызывающих выработку резистентности у микроорганизмов, является актуальной задачей современного здравоохранения.

Целью данного исследования являлось изучение антибактериальной активности полученных ранее в нашей исследовательской группе [патенты РФ №2636761, 2634122 и 2713932] широкого ряда соединений фторхинолонового ряда, содержащих фрагменты производных пиридоксина. На первом этапе анализ антибактериальной активности на музейных штаммах грамположительных и грамотрицательных бактерий показал, что величины минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для 16 соединений сопоставимы или превосходят таковые для коммерческих фторхинолонов (лемефлоксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин и моксифлоксацин). На втором этапе для соединений, проявивших наибольшую активность, методом серийных разведений были определены значения МИК на 18 устойчивых клинических тест-штаммах. Безопасность соединений-лидеров *in vitro* далее была исследована с помощью метаболического МТТ-теста на условно-нормальных клетках человека (HSF – фибробласты кожи человека, Ch.L – клетки печени, MSK – мультипатентные клетки). В результате проведенного исследования установлено, что 6 новых соединений проявляют эффективность в отношении всех клинических штаммов бактерий и при этом обладают низкой токсичностью по отношению к условно-нормальным клеткам человека. На примере одного из соединений показано, что при краткосрочной инкубации наблюдаются значительные изменения протеомного профиля клеток *St. aureus*.

Таким образом, можно сделать вывод, что некоторые новые производные фторхинолонового ряда, содержащие пиридоксиновый фрагмент, представляют интерес для дальнейшей разработки высокоэффективных и безопасных антибактериальных лекарственных средств. *Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения проектной части государственного задания в сфере научной деятельности №0671-2020-0053.*