



реактивністю організму. Також міцеліальні гриби можуть проростати у судини і розповсюджуватися током крові, утворюючи при цьому метастатичні вогнища уражень, вогнища некрозу паренхіматозних органів і реактивне запалення.

У всьому світі спостерігається ріст захворювань, що спричинені аспергілами, особливо в імуноскомпроментованих людей. Збудники аспергілозу оточують нас повсюдно. Аспергіли виділяють з ґрунту, будівельних матеріалів, харчових продуктів, дитячих іграшок, медичних інструментів, небулайзерів та важливо, що інфікування не можливе навіть при постійному контакті з хворими на аспергілоз в будь-якій клінічній формі. При цьому аспергіли мають різноманітну мікроморфологію, визначення якої має важливе значення при діагностиці та лікуванні.

Однією з основних передумов позитивного лікування інвазивного аспергілозу є рання лабораторна діагностика, так як клінічні прояви захворювання часто неспецифічні. Основним методом є мікроскопія та культуральне підтвердження діагнозу і, при можливості, серологічна діагностика – визначення галактоманану в сироватці крові хворого.

Хоча в останні роки були розроблені нові перспективні методи скринінгу для ранньої діагностики інвазивного аспергілозу це захворювання залишається складною проблемою, у першу чергу, у пацієнтів з ослабленим імунітетом, особливо в пацієнтів із гематологічними злоякісними пухлинами, після трансплантації кісткового мозку. Особливої уваги заслуговує інвазивний легеневий аспергілоз, який має важкий перебіг і вважається небезпечним для життя захворюванням, яке також спостерігається в пацієнтів з ослабленим імунітетом, у ВІЛ-позитивних пацієнтів та хворих на СНІД (Kosan B. et al., 2010).

Тому доцільно у хворих з інвазивними мікозами паралельно з класичними методами лабораторної діагностики при можливості визначати нуклеїнову кислоту провідного збудника за допомогою ПЛР.

Яковичук Н.Д., Грозав А.М.,* Черноус В.О.*

ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ

ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 5-ЗАМІЩЕНИХ 1-АРИЛ-1Н-4-ХЛОРИМІДАЗОЛ

Кафедра мікробіології та вірусології

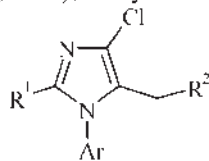
*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії**

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Відомо, що синтетичні протигрибкові препарати володіють більш вираженою активністю порівняно з природними. Серед антимікотичних засобів особливе місце займає група похідних імідазолу. Імідазоли локальної дії (міконазол, клотримазол, еконазол) не дивлячись на різну хімічну структуру досить схожі. Клотримазол є основною діючою речовиною в багатьох препаратах і застосовується проти великої кількості різних видів збудників, однак, найбільш ефективний і часто використовується як протикандидозний засіб (Машковській М.Д., 2012). Саме ці властивості дозволяють розглядати даний клас сполук як перспективний об'єкт для створення нових антимікотичних препаратів.

Саме тому нами вивчена протигрибкова активність нового класу похідних імідазолу, що містять потенційно активні групи (Черноус В.О. та ін., 2013), наступної загальної формули:



1 а-с

4 - [(4-хлор-1-феніл-1Н-імідазол-5-іл) метил] морфолін

Здійснювали синтез нових сполук на кафедрі медичної і фармацевтичної хімії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», розчиняли в ДМСО та отримували вихідну концентрацію 1000 мкг / мл. Дослідження проводили фармакопейним мікрометодом серійних подвійних розведень у рідкому поживному середовищі Сабуро в планшетах. Для приготування інокулята використовували суспензію клітин дріжджів у стерильному фізіологічному розчині (0,85 % хлориду натрію (NaCl)). Концентрацію суспензій доводили до 0,5 стандарту McFarland під візуальним контролем шляхом додавання стерильного ізотонічного розчину. Кінцева концентрація клітин (дріжджоподібних грибів) у досліді становила $1 - 5 \times 10^3$ клітин/мл. Усі розчини тестованих сполук готували безпосередньо перед використанням. Вивчення протигрибкової активності проводилося з використанням 9 клінічних штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а саме *C. albicans*. Для дослідження використовували сполуки: 2-({[4-[хлор-1-(4-хлорфеніл)-1Н-імідазол-5-іл]метил} тіо]-6-метилпіримідін-4-ол, 2-({[4-хлоро-1-(4-метилфеніл)-1Н-імідазол-5-іл]метил}тіо)-1,3-бензотіазол, {[2,4-дихлор-1(4-фторфеніл)-1Н-імідазол-5-іл]метил}(трифеніл) фосфон хлорид.

Вивчені нами сполуки, а саме 2-({[4-хлоро-1-(4-метилфеніл)-1Н-імідазол-5-іл] метил} тіо)-1,3-бензотіазол та {[2,4-дихлор-1(4-фторфеніл)-1Н-імідазол-5-іл]метил}(трифеніл) фосфон хлорид проявили помірну активність щодо клінічних штамів дріжджоподібних грибів *C. albicans* у мінімальній фунгіостатичній концентрації (МФСК) 15,62 мкг/мл, а фунгіцидна активність – 31,25 мкг/мл. Відповідно, сполука 2-({[4-[хлор-1-(4-хлорфеніл)-1Н-імідазол-5-іл]метил}тіо]-6-метилпіримідін-4-ол проявила менш виражену фунгіостатичну



активність у мінімальній фунгіостатичній концентрації (МФСК) 62,50 мкг/мл, а фунгіцидна активність - 125 мкг/мл. У цілому, досліджувані сполуки мають помірну протигрибкову активність. Встановлено, що протигрибкова активність досліджуваних сполук істотно залежить від типу заступника в положенні 1 імідазольного циклу.

Яковичук Н.Д., Гуменна А.В., Свіжак В.К., Джурак В.С., Гаврилюк О.І.
АНТИБІОТИКИ ЯК ОСНОВНІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Стійкість бактерій до існуючих антибіотиків за даними різних авторів реєструється в усьому світі. Починаючи з 40-х років минулого століття антибіотики врятували мільйони життів та були вперше призначені для лікування серйозних інфекційних захворювань. Однак, через десятиліття чудодійні препарати втрачали свою ефективність і все частіше лікарі відзначали стійкість до антибіотиків. Упродовж десятиліття внаслідок надмірного та неправильного прийому антибактеріальних засобів резистентність до антибіотиків набула великих масштабів (Ventola, C.L., 2015). Науковцями були синтезовані нові бета-лактамі антибіотики, які дозволили успішно досягати лікувальної мети впродовж певного періоду часу, однак перший діагностований випадок до метицилін-резистентного штаму *Staphylococcus aureus* розвіяв міф про антибіотик, як ідеальний засіб лікування. У деяких країнах, наприклад, в Єгипті, Греції та Китаї лікування інфекційних захворювань здійснюється згідно прописаних протоколів, що дозволило попередити безконтрольний прийом даних засобів і всю чергу відстрочити швидку появу мультирезистентних клінічних штамів. Та, на жаль, резистентність до антибіотиків все частіше була помічена багатьма лікарями в клінічних умовах та в результаті багатьох десятиліть лікування антибіотиками бактеріальних інфекцій не завжди дає позитивний результат у досягненні значних успіхів у медицині. Мікроорганізми завжди на крок попереду науковців. Тільки нами синтезовано антибіотик, як збудник вишукує можливість виробити стійкість до цілого ряду синтезованих сполук широкого спектру дії. Складається враження, що медицина перемогла серйозні інфекційні захворювання як за короткий проміжок часу з'являються нові інфекційні захворювання, які несуть загрозу здоров'ю та життю людини.

На сьогоднішній день ми розплачуємося за надмірне та бездумне використання антибіотиків, що продемонструвало прямий зв'язок між призначенням антибіотиків та появою штамів резистентних бактерій. Слід зазначити, що в деяких штатах США кількість призначених курсів лікування антибіотиками на рік перевищує населення - це становить більше одного лікування на людину на рік (Gross M., 2013).

У багатьох інших країнах антибіотики є нерегульованими та доступними у вільному продажі в аптечній мережі без рецепту, що складає пряму загрозу швидкого розвитку резистентних форм шляхом підтримки генетичних змін, таких як зміни експресії генів, що в свою чергу може збільшувати вірулентність, тоді як підвищений мутагенез сприяють посиленню резистентності. Для попередження швидкого розвитку резистентних штамів бактерій доцільно розробити та впровадити протоколи для прийому антибактеріальних засобів у лікарській практиці.

Яковичук Н.Д., Дейнека С.Є., Ротар Д.В., Попович В.Б., Бурденюк І.П.
ЕТИОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОФІТІЇ ШКІРИ ТА ЇЇ ПРИДАТКІВ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Ураження або зміни шкіри і слизових оболонок мікроміцетами є найбільш частими інфекційними захворюваннями людини. До групи поверхневих мікозів або дерматомікозів відносять інфекції, що пошкоджують шкіру та її придатки, а також кандидоз слизових оболонок. Раніше класифікували мікози шкіри і слизових оболонок на епідермомікози (дерматомікози) і кератомікози (різнокольоровий лишай, п'єдра). У теперішній час, як правило, дерматомікозами називають мікози власне шкіри, трихомікозами - грибкові інфекції волосся, а оніхомікозами - інфекції нігтьових пластинок.

Особлива увага приділяється дерматофітам. За даними різних авторів гриби родів *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* є збудниками дерматофітії від 10 до 40% населення світу. Із відомих більш як 40 видів дерматофітів найчастіше спричиняють захворювання *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* і *Microsporum canis*. Слід зазначити, що лише зареєстровані випадки мікроспорії зросли за останні роки до більш як 100 тис. у рік.

Провідними збудниками оніхомікозів є дерматофіти, а саме *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, які діагностуються в 90 % випадків серед усіх грибкових інфекцій нігтів.

При дерматофітії кистей і стоп головним збудником є *Trichophyton rubrum*, на другому місці у процентному співвідношенні - *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, а на третьому *E. floccosum*. Часто дану патологію можуть спричинити дріжджоподібні і плісняві гриби та значно рідше інші види дерматофітів. А ураження гладкої шкіри можуть спричинити будь-які дерматофіти (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2004).

Останні епідеміологічні дослідження показали, що дерматофіти залишаються проблемою для здоров'я в більшості людей, навіть у розвинутих країнах світу. Епідеміологія дерматофітії та дерматофітів може