

групи проводили шляхом змащування вогнища ураження і зони навколо його на 2 – 3 см маззю з вмістом 1% препарату. Мазь готували згідно правил Фармакопеї (IX - видання)

У ході лікування в дослідній групі тварин на 5 – 6 день уражені трихофітом ділянки очищалися від лусочок, інфільтрація різко зменшувалась. До кінця 9 – 12 дня від початку лікування у волоссі і зіскрібах шкіри, взятої з вогнищ ураження, спори грибів не виявлялися. У тварин контрольної групи трихофітія прогресувала, з вогнища ураження грибок розповсюджувався на здорове волосся і

шкіру. Процес мікотичного ураження об'єктивно спостерігався протягом 30 – 35 днів від початку інфікування, а потім поступово мимовільно наступало видужування тварин.

Таким чином, застосування 1% мазі препарату похідного 2 – диметиламіноетилового ефіру із групи двочетвертинних амонієвих сполук для лікування експериментальної трихофітії приводить до видужування всіх дослідних тварин і попереджує виникнення рецидивів у майбутньому.

УДК 615.28-008.87-085.282

**І.П. Бурденюк,  
Н.В. Панасенко,  
О.В. Білецька,  
В.В. Бендас**

## АНТИМІКОТИЧНА АКТИВНІСТЬ IN VITRO ДЕЯКИХ НОВИХ СИНТЕТИЧНИХ СПОЛУК

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** антимікотиками,  
синтетичні сполуки,  
антимікотична активність

Інтенсивне використання антибіотиків із широким спектром антимікробної дії привело до появи та швидкого розповсюдження резистентних до їхньої дії штамів мікроорганізмів. Будучи природньо захищеними від дії антибактеріальних антибіотиків, а також користуючись послабленим мікробним антагонізмом в інфікованому організмі людей і тварин в процесі антибіотикотерапії прогресують поверхневі і глибокі мікози.

У процесі інтенсивної антибіотикотерапії розвиваються «опортуністичні мікози» як з ураженням слизових оболонок і шкіри так і глибокі мікози в людей з імунодефіцитами та в імунокомпроментованих осіб.

Однак, медицина і ветеринарія володіють нездачним арсеналом антимікотичних лікарських засобів. Крім того, за останніми даними літератури, при визначенні чутливості до дії антимікотичних препаратів виявлено слабку активність порівняно нових препаратів флюконазолу та кетоканазолу. До дії амфотерацину, ністатину та флюкороорозитозину (фтарцитозину) більшість виділених від хворих штамів грибів були не чутливі.

У зв'язку з цим останнім часом все більше уваги надають пошукам нових синтетичних лікувальних і профілактичних препаратів, що

володіють високою терапевтичною дією при лікуванні захворювань, викликаних антибіотикорезистентними бактеріями і грибами.

Нами проведено дослідження антимікотичної активності нових синтетичних препаратів, що були синтезовані на кафедрі медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету. Досліджувані сполуки належали до групи бісчетвертинних амонієвих похідних циклогексанолу (10 сполук) та галоїдефірів *l*-ментолю (9 сполук), а також похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-окспірол-4-карбонових кислот.

Антигрибкову активність вказаних сполук досліджено відносно 5-20 музейних та виділених від хворих гінекологічного відділення міського пологового будинку №1 м. Чернівці штамів *Candida albicans*. Усі тест-мікроорганізми мали типові морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біохімічні властивості.

Для визначення антимікотичної активності хімічних сполук користувалися загально визнаною методикою послідовних серійних розведень препаратів у рідкому живильному середовищі Сабуро (рН - 6,8). Дводобові культури дріжджоподібних грибів роду *Candida* вносили в пробірки з розведеними препаратами з розрахунку 10 000 клітин на 1

мл середовища. Контрольні і дослідні пробірки термостатували при температурі 37°С протягом двох діб, після чого проводили реєстрацію результатів – визначали мінімальні фунгістатичні концентрації препаратів. За мінімальні фунгіцидні концентрації препаратів рахували найбільше їх розведення при висіві з якого на тверде середовище Сабуро через 48 перебування в термостаті ріст тест – мікроорганізмів був відсутній.

У результаті проведених досліджень виявлена різною мірою виражена протигрибкова активність сполук. Високу чутливість проявили досліджувані штами *C. albicans* до дії бісчетвертинних амонієвих похідних галоїдалкілментолових ефірів. Мінімальні фунгістатичні концентрації сполук цього ряду знаходилися в межах 0,91-15,6 мкг/мл, відповідно фунгіцидні концентрації становили 1,95-62,5 мкг/мл.

Двочетвертинні амонієві сполуки, похідні циклогексанолу проявили в меншій мірі виражену антикандидозну активність. Зупинився ріст і розмноження тест-культур у дозах 31,25-125 мкг/мл. Сполуки фунгіцидно діяли на досліджувані штами *Candida* лише в концентраціях 250-1000 мкг/мл.

Високу стійкість проявили більшість штамів досліджуваних культур *C. albicans* до дії сполук похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-оксопірол-4-карбонових кислот.

Спектр антикандидозної дії названих сполук знаходився в межах 125-1000 мкг/мл для мінімальних фунгістатичних та 250 і більше 1000 мкг/мл для мінімальних фунгіцидних концентрацій сполук.

Таким чином, досліджувані синтетичні сполуки, що належать до біс-четвертинних амонієвих сполук, похідних циклогексанолу, галоїдефірів *l*-ментолу та похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-оксопірол-4-карбонових кислот, володіють антимікотичними властивостями відносно як музейних так і виділених від хворих штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Найбільш вираженою протикандидозною дією *in vitro* володіють біс-четвертинні амонієві похідні галоїдефірів *l*-ментолу.

Аналіз результатів проведеної роботи свідчить про доцільність подальшого пошуку шляхом направленої хімічної синтезу нових сполук даних класів із метою отримання високоактивних антимікотичних препаратів.