

Дана ситуація дає стимул до поглибленого вивчення властивостей грибів, мікробіологічних реакцій на грибкову інвазію, створення нових методів лабораторної діагностики, а також вдосконалення теперішніх та пошук нових антимікотичних лікувальних засобів.

Тому, метою нашого дослідження був пошук таких протигрибкових засобів серед нових 1-феніл-3-арил-4-функціоналізованих піразолів. Дослідження проведено за стандартизованим методом визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, а саме був використаний мікрометод двократних серійних розведень у рідкому середовищі Сабуро. За допомогою цього методу використовуючи одноразові полістиролові планшети ми визначали мінімальну фунгістатичну (МФСК) та мінімальну фунгіцидну (МФЦК) концентрацію досліджуваних сполук щодо грибів роду *Candida*. Як тест-об'єкт при цьому використано *C.albicans* ATCC 885-653.

Для дослідження було відібрано 38 сполук ряду піразолу, які містили в четвертому положенні піразольного ядра амідоксимне угруповання (сполуки 1-8), тіазолідоновий цикл (сполуки

9-16), 4-карбоксіпіролідонове ядро (сполуки 17-23), ізохінолонову гетероциклічну систему (24-30) та оксодіазоліновий цикл (сполуки 31-38).

Доведено, що всі досліджувані сполуки проявляють активність стосовно *C.albicans*. Протигрибкова активність усіх представлених сполук незначно відрізняється одна від одної. Так, мінімальні фунгістатичні концентрації вказаних сполук знаходяться в межах від 31,25 мкг/мл до 125,0 мкг/мл, а мінімальні фунгіцидні концентрації – від 62,5 мкг/мл до 125,0 мкг/мл. Найбільш виражену активність ми спостерігали серед сполук Н2, Н5, Н32, які містять амідоксимне угруповання в піразольному ядрі. Їх мінімальна фунгістатична концентрація проявлялась при 31,25 мкг/мл, а мінімальна фунгіцидна при 125 мкг/мл.

Результати визначення антикандидозної активності 1-феніл-3-арил-4-функціоналізованих піразолів свідчать про те, що гриби роду *Candida* проявляють чутливість до вивчених сполук, що в свою чергу вказує на перспективність пошуків протигрибкових засобів серед 4-функціоналізованих піразолів.

УДК 616.922.282-085.282

О.І. Гаврилюк¹,
О.М. Букачук²,
С.Є. Дейнека¹,
О.О. Бліндер¹

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

²Чернівцький національний університет ім. Ю.Фельковича

ПОШУК НОВИХ ПРОТИКАНДИДОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ЧЕТВЕРТИННИХ СОЛЕЙ БЕНЗОХІНОЛІНУ ТА АКРЕДИНУ

Ключові слова: кандиди, протигрибкові препарати, антикандидозна активність.

Одним із проблемних питань кандидозної інфекції є резистентність до антимікотичних препаратів. Серед 150 відомих видів *Candida* - 20 патогенні для людини, 8 з яких найчастіше виділяють від хворих кандидозом, а 4 визнані головними збудниками (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*). Основна причина, що звертає увагу на етіологічну неоднорідність кандидозу, - це стійкість частини видів до антимікотичних препаратів. Для того, щоб зрозуміти умови виникнення резистентності до антимікотиків необхідно згадати про механізми їх дії. У більшості випадків це фунгістатичний ефект, завдяки якому антимікотики не вбивають, а тільки

призупиняють розмноження грибів, за рахунок чого вони з часом гинуть. Дана фунгістатична, а не фунгіцидна дія визначає можливість виникнення резистентності.

У зв'язку з зростанням стійкості грибів до традиційних антимікотиків гостро постає питання пошуку нових препаратів для боротьби з грибковими інфекціями, у тому числі спричинених кандидами.

Метою нашого дослідження є визначення мінімальної фунгістатичної (МФСК) та мінімальної фунгіцидної (МФЦК) активності нових сполук за допомогою загальноприйнятої методики двократних серійних послідовних розведень у

бульоні Сабуро. Як тест-об'єкт при цьому використано *C.albicans* ATCC 885-653.

Для визначення антикандидозної активності було відібрано 20 четвертинних солей бензохіноліну та акредину.

Установлено, що всі 20 солей бензохіноліну та акредину проявляють антикандидозну активність. Однак, вираженість цієї активності суттєво відрізняється в різних солей. Так, найнищу протикандидозну активність проявляють сполуки Б3, Б5, Б6 та Б12, мінімальні фунгістичні концентрації яких знаходяться в межах від 125,0 мкг/мл до 250,0 мкг/мл. Решта з вивчених спо-

лук проявляють значно вищу протигрибкову активність – їх мінімальні фунгістичні концентрації знаходяться в межах від 3,9 мкг/мл до 31,5 мкг/мл, а мінімальні фунгіцидні – від 3,9 мкг/мл до 125,0 мкг/мл.

Вказані результати дозволяють продовжувати пошук протигрибкових засобів серед четвертинних солей бензохіноліну та акредину, у тому числі і шляхом розширення спектру досліджуваних тест-культур та завдяки цілеспрямованому синтезу нових сполук з прогнозованими протигрибковими властивостями.