

*І.П. Бурденюк,
А.М. Грозав,
А.Г. Демчук,
А.О. Міхеєв*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХАРАКТЕР ГРИБКОВОЇ МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДІЇ ДЕЯКИХ СИНТЕТИЧ- НИХ ХІМІОПРЕПАРАТІВ

Ключові слова: *грибкова
мікрофлора, слизові обо-
лонки, стоматологічні хворі,
хіміопрепарати, чутливість*

Резистентність мікрофлори умовно патогенної та патогенної мікрофлори до антимікробних препаратів, яка негативно впливає на результати лікування хворих, є актуальною проблемою для всіх країн планети. Останнім часом у світі спостерігається ріст антибіотакорезистентних штамів

різних видів і родів бактерій, які є провідниками збудників гнійно-запальних інфекцій. Явище резистентності до дії існуючих протигрибкових препаратів спостерігається і в мікології. Таким чином обмежений арсенал антимікотичних препаратів втрачає лікувальну ефективність. При

© І.П. Бурденюк, А.М. Грозав, А.Г. Демчук, А.О. Міхеєв, 2011

визначенні чутливості до антимікотичних препаратів виявила низьку чутливість грибів до дії флюконазолу, кетоконазолу, амфотерацину. Більшість досліджуваних штамів грибів були нечутливі до дії ністатину та флюороцитозину.

Отже, успіх стартової антигрибкової терапії поверхневих і глибоких мікозів залежить як від правильного вибору антимікотика, що можливо за наявності даних про його резистентність так і від наявності в лікарському арсеналі нових високоєфективних протимікробних препаратів.

Мета роботи – вивчення резистентності клінічних штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених у пацієнтів стоматологічних поліклінічних відділень міста Чернівці, до дії нових похідних імідазолів, синтезованих на кафедрі медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету;

- визначення характеру грибкової мікрофлори у хворих гнійно-запальними процесами слизових оболонок ротової порожнини;
- дослідити залежність антигрибкової активності від хімічної будови сполук.

Від хворих псевдомембранозною та ерозійно-виразковою формами ураження слизових оболонок порожнини рота виділено та ідентифіковано 27 штамів патогенних грибів роду *Candida*.

Основними збудниками кандидозу слизових оболонок ротової порожнини виявилися види *Candida*: *C. kusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*. *Candida albicans* виділяли значно рідше.

Культури *Candida*, що використані у дослідках як тест-мікроорганізми, володіли типовими морфологічними та тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Експериментально *in vitro* досліджено протигрибкову активність 48 хімічних сполук відносно до 5 – 27 штамів різних видів тест-культур *Candida*. Синтезовані хіміопрепарати належали до класів четвертинних амонієвих сполук, що містять карбо- та гетероцикли (18 сполук) та 2-заміснених- 4-хлоро-5-формілімідазолів (30 сполук). Із них 8 сполук належало до похідних 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-амінобензойної кислоти, 10 сполук – 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти та 30 сполук являли собою похідні 2-заміснених- 4-хлоро-5-формілімідазолів.

Для визначення антигрибкової активності препаратів користувались загальноновизнаним методом послідовних серійних розведень сполук із використанням рідких та твердих живильних середовищ Сабуро. У титраційні ряди розведених

препаратів вносили дводобові культури кандид із розрахунку 10000 мікробних клітин на 1 мл середовища. Контрольні і дослідні пробірки витримували в термостаті протягом 48 годин при температурі 37°C після чого враховували результати – визначали мінімальні фунгіцидні концентрації препаратів (МФсК). За МФсК рахували найбільше їх розведення, при висіві з якого на тверде середовище Сабуро після 48 годин термостатування росту мікроорганізмів не відбувалось.

У результаті досліджень виявлена фунгістатична дія відносно усіх штамів тест-культур *Candida* у концентраціях препаратів від 0,97 до 1000 мкг/мл. Фунгіцидні концентрації сполук знаходились у межах від 1,95 до 1000 і більше мкг/мл.

Моно- та бісчетвертинні амонієві похідні 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-амінобензойної кислоти активно діяли на тест-культуру *Candida* в концентраціях 7,8 - 31,25 мкг/мл МФсК та 15,6 – 250 мкг/мл МФцК.

З незначним ускладненням та зміною структури молекул моно- та бісчетвертинні амонієвих похідних 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутилбензойної кислоти антимікотична активність сполук зростає. МФсК сполук становлять 0,97 – 7,8 мкг/мл, МФцК знаходилися в діапазоні 1,95 -31,25 мкг/мл.

Погано розчинні у воді похідні 2-заміснені -4-хлоро-5-формілімідазолу проявили в меншій мірі виражену антикандидозну активність. Мінімальний інгібуючий ріст кандид концентрації препаратів становили 125 – 500 мкг/мл, згубно діючі концентрації сполук цього роду відповідали 250-1000 і більше мкг/мл.

Отже, досліджуванні препарати, що належать до хімічних сполук похідних моно- та бісчетвертинних амінів та 2-заміснених-4-хлоро-5-формілімідазолів проявляють у різній мірі виражену антимікотичну дію відносно виділених від хворих штамів *Candida*.

Високою протикандидозною активністю володіють бісчетвертинні амонієві похідні 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти. Таким чином, подальший направлений синтез хімічних сполук цього ряду, з метою одержання високоактивних антимікотичних лікарських препаратів, доцільний і перспективний.