



унеможлиблює розвиток стійкості бактерій до цих сполук. Відомі антисептичні властивості ефірних олій дозволяють використовувати їх у комбінації з антибіотиками, сульфаніламидами, що дає можливість знижувати дозування препаратів через доведений синергізм дії антибіотиків і ефірних олій.

Таким чином, використання рослинних олій та ефірних олій як антибактеріальних, протигрибкових засобів має великі перспективи. Останнє, у першу чергу, ґрунтується на відсутності виникнення ефекту «звикання» чи розвитку стійкості в мікроорганізмів різних груп до цих речовин. Окрім того, рослинні препарати, у тому числі і рослинні олії та ефірні олії, не потребують значних матеріальних чи фізичних витрат для отримання. Більше того, завдяки багатотисячлітнім традиціям фітотерапії їх використання може бути більш ефективним та зручним на відміну від антибіотиків та інших хіміотерапевтичних засобів, що зумовлено негативним наслідком використання останніх. Тому пошуки та вивчення нових препаратів на основі рослинних та ефірних олій можуть бути перспективним напрямком сучасної мікробіологічної науки і потребують подальших глибоких досліджень для вивчення їх біологічних властивостей та механізмів дії.

Ротар Д.В., Дейнека С.Є., Гуменна А.В., Яковичук Н.Д.

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПІРАЗОЛВМІСНИХ СПОЛУК ІЗ СЕЧОВИНИМ ФРАГМЕНТОМ У ПОЛОЖЕННІ З ПІРАЗОЛЬНОГО ЦИКЛУ

Кафедра мікробіології та вірусології

Буковинський державний медичний університет

Історія виробництва і застосування антибіотиків налічує більш ніж півстоліття. Антибіотики стали одними з перших біологічно активних продуктів біотехнології, виробництво яких було налагоджено. На відміну від цього, синтетичні та напівсинтетичні речовини, що виявляють протимікробну активність, називають „антибактеріальні хіміопрепарати”. Представниками останніх є сульфаніламиди, фторхінолони, четвертинні солі амонію та інші. Відкрито більше 25 тисяч антибіотичних сполук які синтезуються рослинами, тваринами, грибами і бактеріями. Однак практичне застосування у медицині, ветеринарії та сільському господарстві знайшли тільки близько 150 сполук. Широке використання антибіотиків призводить до формування резистентних штамів, що значно звужує спектр засобів, які можна використовувати для лікування інфекційних хвороб. Успіх у подоланні проблеми антибіотикорезистентності буде забезпечений лише у випадку паралельного розвитку розробки і впровадження нових антибіотиків та контролю рівня стійкості мікроорганізмів до них.

Метою дослідження було вивчити антимікробну активність 16 нових водонерозчинних органічних сполук, синтезованих на кафедрі медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету.

Так як, дослідження класичним мікрометодом двократних серійних розведень дали незадовільні результати із-за поганої розчинності даних речовин, ми поставили перед собою завдання модифікувати метод дифузії в агар, та апробувати його на нових сполуках.

Нами модифіковано методику класичного дослідження з використанням суспензії із досліджуваною сполукою на основі гліцеринно-желатинового гелю та вивчено антимікробні властивості досліджуваних сполук на *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 8236F800, *C. albicans* ATCC 885-653.

Найкращий результат спостерігався у відношенні *C. albicans* ATCC 885-653. Так сполука М 10 призводила до затримки росту зони діаметром 6,5 мм, речовини М 7, 15-16 – 5 мм, М 2-6, 8-9, 11-14 - <5мм. Експеримент засвідчив фунгіцидні властивості сполуки М 10, 0,1 мл (10 мкг) затримував ріст *C. albicans* ATCC 885-653 зоною діаметром 7 мм, 0,2 мл (20 мкг) – 7,5 мм, 0,3 мл (30 мкг) - 8 мм, 0,4 мл (40 мкг) – 11 мм, 0,5 мл (50 мкг) – 21мм.

Отже, використавши модифіковану методику з використанням суспензії із досліджуваною сполукою на основі гліцеринно-желатинового гелю вдалось встановити, що речовина М 10, яка належить до піразолвмісних сполук зі сечовинним фрагментом у положенні 3 піразольного циклу володіє антимікробними властивостями, а саме активна у відношенні *C. albicans* ATCC 885-653.

Свіжак В.К., Яковичук Н.Д., Дейнека С.Є., Черноус В.О.*

ПОХІДНІ ІМІДАЗОЛУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кафедра мікробіології та вірусології

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії

Буковинський державний медичний університет

Похідні імідазолу, численні представники яких використовуються як імунодепресивні, цитостатичні, протигрибкові, антигіпертензивні, противиразкові, антибактеріальні, адреноміметичні, антитиреоїдні й інші засоби, без сумніву, є перспективним класом лікарських препаратів, що мають широкий спектр застосування в медицині.

Особливе значення мають 5-нітроімідазоли, що володіють високою активністю стосовно найпростіших (трихомонади, дизентерійна амеба, лямблій), анаеробних бактерій, а продукти відновлення (під дією нітроредуктаз) цих лікарських засобів інгібують синтез і викликають деградацію ДНК у мікробній клітині. На сьогодні в медичній практиці знайшли застосування більше двадцяти 5-нітроімідазолів, найважливіший з яких - метронідазол. Серед інших представників групи азолів слід відмітити, зокрема, кетоконазол, фторконазол і саперконазол, що містять у молекулі атоми Cl або F, - високоефективні антимікотичні, які мають здатність



порушувати нормальний синтез ергостеролу в клітині гриба. Ці препарати також проявляють активність стосовно грампозитивних бактерій.

Похідні імідазолів являють собою групу хімічних сполук надзвичайно перспективних для пошуку нових ефективних антимікробних засобів. У зв'язку з чим, у багатьох країнах світу здійснюється синтез нових представників похідних імідазолу.

Так, з огляду на потенційну протитуберкульозну активність низки похідних імідазолу, синтезовано 22 нові структури, які містять ізоніазидний та імідазольний фрагменти - N'-[(імідазол-5-іл)метилен]ізонікотиногідрозидів та вивчено ефективність впливу цих гетероциклічних сполук на мікобактерії туберкульозу, виділені з харкотиння хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень. Встановлено, що за протитуберкульозною дією нові синтезовані гетероциклічні сполуки в 4 рази активніші, ніж використаний у ролі тест-об'єкту ізоніазид, який є одним із найвживаніших недорогих і ефективних лікарських засобів I ряду, що застосовують для терапії туберкульозу.

Здійснено синтез [(імідазол-5-іл)метилен]ізонікотиногідрозидів, серед яких також виявлені сполуки із протитуберкульозною активністю. Також синтезовано прекарбенові та металокарбенові сполуки ряду імідазолу для вивчення їх антимікробної активності. Виявлено високу антимікробну активність карбеноїдних солей на тест-культурі *M. luteum*. Мінімальна бактеріостатична концентрація (МБСК) цих сполук становила 15,6 мкг/мл, а мінімальна бактерицидна концентрація (МБЦ) - 62,5 мкг/мл. Для карбенових комплексів нікелю і кобальту на тест-культурі *M. luteum* виявлено вищу активність (МБСК 7,8 мкг/мл і МБЦ 15,6 мкг/мл), а для карбенового комплексу кобальту на тест-культурі *S. tenuis* - найвищу (мінімальна фунгістатична концентрація 1,9 мкг/мл і мінімальна фунгіцидна концентрація 3,9 мкг/мл).

Конденсацією 4-хлор-1Н-імідазол-5-карбальдегідів з тіосемикарбазидом отримано ряд тіосемикарбазонів, серед яких знайдені речовини, що проявляють високу інгібуючу активність стосовно штамів *M. tuberculosis*, яка перевищує в 1,5 рази дію протитуберкульозного препарату ізоніазиду. Дослідження протимікробної активності отриманих тіосемикарбазонів показало, що для них більше виражені фунгістатичні властивості порівняно з бактеріостатичними. Отримані результати бактерицидної та фунгіцидної активності тіосемикарбазонів [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]шоштових кислот свідчать про те, що досліджувані сполуки характеризуються помірною антимікробною дією: мінімальна бактеріостатична та фунгістатична концентрації знаходяться в діапазоні 62,5-2000 мкг/мл.

Проведене дослідження протівірусної активності нової сполуки - 2-(імідазол-4-іл-етанамід) пентандіової-1,5 кислоти стосовно аденовірусу людини 5 типу на тваринній моделі показало, що похідна імідазолу знижує інфекційний титр аденовірусу в печінці й легенях новонароджених сирійських хом'яків і вдвічі зменшує розміри вогнищ запалення в печінці. Крім того, сполука також знижує кількість вірусифікованих клітин, які виявляються за допомогою морфологічного аналізу. Гепатоцити тварин, які пройшли лікування сполукою, виглядали інтактними на відміну від сильно вакуолізованих клітин тварин, що одержували плацебо. Отримані дані дозволяють розглядати цю сполуку як перспективний засіб комплексної терапії аденовірусної патології людини.

Зазначено, що похідні дибромімідазо[1,2-а]піримідинів, які мають тіоетерний ланцюг, можуть бути використані як протівірусні агенти, оскільки вони виявили специфічну активність як агоністи цитомегаловірусу й вірусу оперізувального лишая. Також виявлено протівірусну дію у 2,6-дихлоро - та 2,6,7-трихлорзамішених імідазо[1,2-а]піримідинів, причому дихлорозаміщені показали більший вплив на цитомегаловірус (HCMV). Деякі досліджені похідні конденсованих імідазолів мають структурну схожість з антивірусним препаратом енвіроксимом і в скринінгу продемонстрували широкий діапазон активності проти 80 типів рино-, адено- та ентеровірусів. Також встановлено, що і нуклеозиди на основі полігалогенімідазолів мають протівірусну активність.

Інтенсивний пошук біологічно активних похідних імідазолу триває. Особливий інтерес представляють похідні галогенімідазолів, на основі яких синтезовані великі ряди потенційно біологічно активних речовин. Похідні галогенімідазолів також проявляють фунгіцидну, протівірусну й інші види активності.

Таким чином, для ефективної боротьби з інфекційними захворюваннями в сучасній медицині необхідне регулярне поповнення переліку антибактеріальних агентів, для пошуку яких надзвичайно перспективною групою хімічних сполук є похідні імідазолів, які слід розглядати як один з перспективних класів біологічно активних сполук із широким, у т.ч. антимікробним спектром дії.

Сидорчук І.Й., Джуряк В.С., Сидорчук Л.І.

РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Кафедра мікробіології та вірусології

Буковинський державний медичний університет

Нейтрофільні гранулоцити (НГ) одними з перших зустрічають патогенні та умовно патогенні мікроорганізми, які проникають через захисні бар'єри організму. Ці клітини надзвичайно чутливі щодо найменших змін гомеостазу, здатні швидко покидати кровеносне русло та атакувати мікроби в будь-якому місці і в будь-який час.

Клініко-лабораторне обстеження із залученням сучасних інструментальних методів досліджень проведено в 34 хворих на гострий бронхіт (ГБ) віком від 22 до 34 років (24,7±4,3 роки). У всіх осіб, залучених