

2. Высокоактивным веществом по отношению ряда исследуемых микроорганизмов можно считать соединение 5, которое хоть и подавляет рост при максимальной исследуемой концентрации, но проявляет свою активность по отношению всех исследуемых микроорганизмов.

#### Литература

1. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2013; Том 15, № 2, Приложение 1. – С. 10-50.
2. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – Журнал, 2004г. Т. 6 № 4 С. 306-359.
3. Synthesis and Antibacterial Activity of Novel Curcumin Derivatives Containing Heterocyclic Moiety / Othman A. Hamed, Noha Mehdawi, Adham Abu Taha, Emad M. Hamed, Mohammed A. Al-Nuri, and Ayman S. Hussein // Iran J Pharm Res. 2013 Winter; 12(1): 47–56.

Джафаров Е.С., Папасенко А.И., Завдун Е.И., Шапоренко Л.В., Гужов А.А., Лукьяненко Е.Ю., Вовнянко О.И., Кулиш С.Н.

*Запорожский государственный медицинский университет*

## **ПРОТИВОГРИБКОВАЯ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕТОКСИ-7-НИТРО-9- ГИДРАЗОНО АКРИДИНОВ**

В XX-XXI веке феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов, является все более актуальной проблемой использования антибиотиков [1, 3, 5, 6].

Суть этой проблемы сводится к тому, что бактерии, организуя на какой-либо поверхности сложные сообщества – биопленки, приобретают качественно новые свойства по сравнению с микробами, находящимися не связанной с образованием биопленок форме. В составе биопленки микробы обладают повышенной устойчивостью к эффекторам иммунной системы, антибиотикам и дезинфектантам [1, 2, 8, 9].

Известно, что антибиотикорезистентность бактерий к производным акридинов менее выраженная, чем у какой-либо другой группы антибиотиков.

Поэтому поиск противомикробных и противогрибковых препаратов в ряду производных акридинов с низкой общей токсичностью и высокой избирательной токсичностью к микроорганизмам является актуальной проблемой медицины и фармации [3].

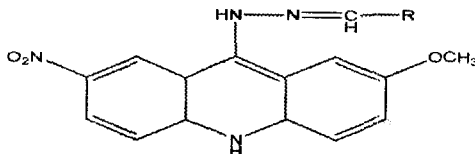
Для изучения антибактериальной активности 2-метокси-7-нитро-9-гидразо акридинов использовали метод серийных разведений в бульоне. В качестве питательной среды применяли аминокептид, предварительно разведенный водой, pH среды 7,2. Микробная нагрузка для бактерий составляла  $2,5 \cdot 10^5$  клеток аминокептидной 18-часовой культуры в 1 мл среды максимальная из испытуемых концентраций веществ составляла 250 мкг/мл [4].

Для выращивания грибов использовали бульон Сабуро (pH 6,5-6,8). Нагрузка их составляла 500 000 репродуктивных телец в 1 мл. Изучали на 8-ми штаммах микроорганизмов:

- |  |  |
|--|--|
| 1. <i>Staphylococcus aureus</i>          | - стафилококк золотистый №209-4          |
| 2. <i>E. coli</i>                        | - кишечная палочка                       |
| 3. <i>S. typhi</i> №4446                 | - брюшнотифозная палочка                 |
| 4. <i>S. dysenteriae</i> Flexneri 1675 e | - дизентерийная палочка Флекснера 1675 E |
| 5. <i>Proteus vulgaris</i>               | - протей                                 |
| 6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 165     | - синегнойная палочка 165                |
| 7. <i>B. Anthracoides</i>                | - палочка антракоида                     |
| 8. <i>Candida albicans</i>               | - дрожжеподобный грибок                  |

Таблица 1

Противомикробная и противогрибковая активность исследуемых веществ\*



Соед.	R	Минимальная бактериостатическая и фунгистатическая концентрация, мкг/мл							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1	фенил	+	+	250	+	+	250	+	250
2	4-диметиламинофенил	+	+	31,2	+	+	62,5	+	31,2
3	4-диэтиламинофенил	+	+	125	+	+	250	+	125
4	3-нитрофенил	250	250	62,5	250	250	31,2	+	31,2
5	4-нитрофенил	+	+	125		+	250	+	125
6	(5-нитрофурил-2)-этиленил	250	250	31,2	250	250	62,5	31,2	62,5
7	акридина лактат	7,8	62,5	31,2	31,2	125	125	125	125

При анализе противомикробной и противогрибковой активности было обнаружено, что все исследуемые производные 2-метокси-7-нитро-9-гидразино акридина обладали антимикотическим действием, а также подавляли рост брюшнотифозной и синегнойной палочки 165.

В результате исследований было обнаружено, что активным в отношении всех исследуемых микроорганизмов было соединение 6 и референс препарат этакридина лактат.

Также следует отметить, что соединения 2 и 6 не уступали по отношению брюшнотифозная палочка в сравнении с этакридином лактатом. А в отношении синегнойной палочки 165 соединения 2,4 и 6 в меньших концентрациях подавляли рост, нежели референс препарат.

#### Выводы

1. Все исследуемые соединения перспективны в плане их дальнейшего исследования в плане противогрибковой активности.

2. Наиболее активным соединением среди исследуемых является соединение 6.

#### Литература

1. Антибиотикорезистентность биоплёночных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова, А.В. Лазарева, В.П.Чистякова // Клини микробиол антимикроб химиотер 2012, Том 14, № 1 С. 51-58.

2. Бехало В.А., Бондаренко В.М., Сысолятина Е.В., Нагурская Е.В. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биоплёнок. Журн Микробол 2010; 4:97-105.

3. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2013; Том 15, № 2, Приложение 1. – С. 10-50.

4. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – Журнал, 2004г. Т. 6 № 4 С. 306-359.

5. Майорова, М. В. Исследование социальных факторов роста антибиотикорезистентности микроорганизмов / Майорова М.В., Овсянников А.А., Конь Е.В., Сирица А.В. // Медицина третьего тысячеліття : зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів (Харків, 17-18 січня 2012 р.) / МОЗ України, Харк. нац. мед. ун-т ; за ред. В. М. Лісового. – Х. : [б. в.], 2012., С. 12-13.

6. Малая медицинская энциклопедия. – М.: Медицинская энциклопедия. 1991–96 гг.

7. Antibacterial and antifungal drug discovery / Nature Biotechnology vol 18 Supplement 2000

8. Costerton J. W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science 1999; 284:1318-22.

9. Peeters E., Nelis H. J., Coenye T. Evaluation of the efficacy of disinfection procedures against Burkholderia cenocepacia biofilms. J Hosp Infect 2008; 70:361-8.