

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛНАТА И КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ

Панасенко А.И., Парченко В.В., Кремзер А.А., Мельник И.В., Постол Н.А.,  
Самура Т.А., Кулиш С.Н.

*Запорожский государственный медицинский университет*

### ПРОТИВОГРИБКОВАЯ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 4-МЕТОКСИ-7-НИТРО-9- ГИДРАЗОНО АКРИДИНОВ

Бактериальная резистентность по отношению к многим доступным антибактериальным средствам является растущей проблемой. Соответственно, разработка новых антибактериальных агентов, которые могут решить проблему резистентности стала предметом ряда исследований [1, 3].

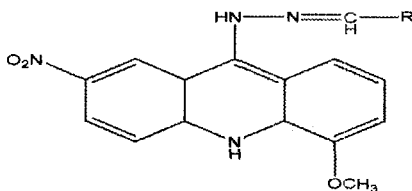
В данной работе, мы использовали производные 4-метокси-7-нитро-9-гидразонно акридинов, так как к этим азатетероциклам вырабатывается низкая антибиотикорезистентность микроорганизмов.

Для изучения антибактериальной активности 4-метокси-7-нитро-9-гидразонно акридинов использовали метод серийных разведений в бульоне. В качестве питательной среды применяли аминокептид, предварительно разведенный водой, рН 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 [2].

Для выращивания грибов использовали бульон Сабуро (рН 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. Antracoides</i>                 | - палочка антракоида                     |
| 8. <i>Candida albicans</i>               | - дрожжеподобный грибок                  |

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	+	125	+	31,2	125	+	125
2	2,4-диметиламинофенил	+	250	+	250	+	+	250	250
3	2,4-диэтиламинофенил	250	+	125	+	62,5	250	+	31,2
4	2-нитрофенил	+	250	+	250	+	250	+	125
5	3-нитрофенил	125	250	250	250	250	250	62,5	125
6	4-нитрофенил	250	125	+	250	+	+	+	62,5
7	2-оксифенил	250	+	250	+	250	250	+	125
8	2-метоксифенил	+	+	+	+	125	+	125	250
9	4-метоксифенил	125	+	125	250	+	250	+	31,2
10	2,4-диоксифенил	+	+	+	+	250	125	250	125
11	этакридина лактат	7,8	62,5	31,2	31,2	125	125	125	125

При анализе данных исследований, как и в серии предыдущих опытов, отмечается высокая противогрибковая активность соединений, что подтверждает актуальность поиска противогрибковых и противомикробных средств в ряду производных акридина.

Так, из таблицы 1 видно, что только два соединения уступают по своей активности эталонному препарату этакридина лактату. Касательно всех остальных соединений, то можно утверждать, что при низких концентрациях соединений (31,2-125 мкг/мл) угнетают рост дрожжеподобного грибка.

По бактериостатическому действию исследуемых соединений следует отметить их действие по отношению к золотистому стафилококку №209-4 и в отношении протей. Так, в отношении протей оказались активнее чем референс препарат этакридина лактат соединения 1 и 3, которые в концентрации 31,2 мкг/мл и 62,5 мкг/мл угнетали рост протей.

Выводы

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

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., Панасенко 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].