

5. Соколова, Т.Н. Антимикробная активность новых производных 5-нитротиазола / Т.Н.Соколова, В.М. Цыркунов // Рецепт. – 2004. - №6. – С. 38-44.
6. Pinner, R.W. Trends in infectious diseases mortality in the United States. R.W. Pinner, S.M. Teutsch, L. Simonsen // JAMA. – 1996. – Vol.275. – P. 189 – 193.
7. Dimopoulos, G.A. 10-year survey of antifungal susceptibility of candidemia isolates from intensiv care unit patients in Greece / G.A. Dimopoulo., A. Velegraki, M.E. Falagas // Antimicrob. Agent.Chemother.2009. – N53. – P.1242 – 1244.
8. Leroy, O. Epidemiology, management, and factors for death of invasive Candida infection in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006) / O. Leroy, J.-P. Gangneux, P.Montravers et al. // Crit. CareMed. – 2009. – Vol.37. – P.1612–8.
9. Joshua, P. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment / P. Joshua, C. Bryan ,S. Brad // Medical Mycology. – June 2007. – Vol. 45. – P. 321 – 346.
10. Falagas M.E. Probiotics for prevention of recurrent vul-vovaginal candidiasis: a review / M.E. Falagas, G.I. Betsi, S. Athanasiou // J. Antimicrob. Chemother.-2006.-Vol.58, №2.-P.266-272.

ПОИСК НОВЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 5-НИТРОТИАЗОЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ МИКРООРГАНИЗМАМИ РОДА STAPHYLOCOCCUS

Т.Н. Соколова, М.В. Горецкая

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Стафилококковая инфекция остается серьезной проблемой в дерматологии. Инфекции, вызываемые *S. aureus*, разнообразны и включают более 100 нозологических форм, они способны поражать практически любые ткани организма человека. Наиболее часто наблюдаются вариабельные поражения кожи и ее придатков – от стафилококкового импетиго до тяжелых фолликулитов. *S. aureus* является основным возбудителем маститов у женщин и инфекционных осложнений хирургических ран и пневмоний. *S. epidermidis* наиболее часто колонизирует гладкую кожу и поверхность слизистых оболочек, и характеризуется слабой вирулентностью. Инфекции, вызванные этим стафилококком в подавляющем большинстве – нозокомиальные. Типичными для эпидермального стафилококка считаются поражения, обусловленные колонизацией *S. epidermidis* различных протезов, катетеров, дренажей или диссеминированием возбудителя после хирургических вмешательств. *S. saprophyticus* колонизирует кожные покровы гениталий и слизистую оболочку уретры.

У большинства людей стафилококки обитают на коже и слизистых оболочках носа и глотки. Даже если кожа будет очищена

от стафилококков, почти незамедлительно произойдет реинфекция микроорганизмами, находящимися в воздухе. Кроме того, они в сочетании с другими микроорганизмами усугубляют воспалительные процессы, и способствуют сенсбилизации организма. [1, 2, 3]. Присутствие на коже золотистого стафилококка рассматривают в качестве важного ко-фактора, способствующего персистенции экземы кожи рук [8]. Энтеротоксинпродуцирующий золотистый стафилококк способствует обострению атопического дерматита и провоцирует более тяжелое его течение [7, 9]. Вместе с тем нарастает число резистентных штаммов стафилококков. Известные как метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE) несут в себе тес А ген, кодирующий пеницилиназосвязывающий белок РВР2а, который обладает низкой аффинностью к β -лактамам. Наличие РВР2а у стафилококков указывает на низкую чувствительность его не только к метициллину, но и ко всем β -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам и монобактамом). Это, в свою очередь ведет к непредсказуемости лечения этого класса препаратами. Обычная эмпирическая терапия становится неэффективной, увеличивается летальность, повышается стоимость лечения.

Основной способ борьбы с резистентностью микроорганизмов – это внедрение новых противомикробных средств. В нашем университете был изобретен уникальный синтез получения новых веществ, который позволил впервые получить совершенно новые соединения на основе 5-нитротиазола. Исследования показали высокую противомикробную активность этих соединений на музейные штаммы микроорганизмов.

Цель. Изучить действие новых производных 5-нитротиазола на различные виды и штаммы стафилококков, выделенных у больных при различных поражениях кожи.

Материалы и методы. Из группы новых производных 5-нитротиазола было отобрано 6 соединений, которые в предыдущих исследованиях показали хорошую антибактериальную активность и широкий спектр антимикробного действия на музейные штаммы. Соединения под номером №2; 3 представляют диамиды дикарбоновых кислот содержащие в своем составе сульфаниламиды, соединение №4 кроме диамида дикарбоновой кислоты содержит пиридин, а соединения №1; 5; 6 в различных положениях тиазол. Из патологического материала больных были выделены чистые культуры различных штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. intermedius* и *S. warneri*. Изучение чувствительности-устойчивости бактерий к исследуемым препаратам проводили методом серийных разведений исследуемых

веществ в мясо-пептонном агаре (МПА). Испытуемые вещества растворяли в расплавленном и охлажденном до 48-50°C МПА в соответствующих концентрациях, и разливали в чашки Петри после охлаждения агара с помощью крышки-штампа наносили различные культуры бактерий. Чашки с исследуемыми веществами инкубировали в термостате при 37°C в течении 18-24 часов. Контролем служила чашка с МПА без вещества с отпечатком и чашки с соответствующими концентрациями нитазола и метронидазола в МПА.

Антибактериальную активность синтезированных соединений сравнивали с активностью нитазола (5-нитро-2-аминотиазол) и метронидазолом, препаратами, используемыми в медицине [4, 5, 6.]. Химическое строение фармакопейного препарата нитазола наиболее близко синтезированным соединениям и также является производным 5-нитротиазола. [4, 5]. Метронидазол – нитроимидазол широко используется в комплексе с другими антибиотиками для лечения бактериальных поражений кожи [6].

Результаты. Как показали результаты исследования, антимикробная активность новых производных 5-нитротиазола на различные виды рода *Staphylococcus* находилась в диапазоне 1.25 – 0.018 мг/мл и изменялась в зависимости от химического состава соединений и вида микроорганизмов (результаты представлены в таблице №1). Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) нитазола на исследуемые микроорганизмы составила от 0.625 до 0.036 мг/мл, а метронидазола от 0.625 до 0.078 мг/мл. Антимикробная активность диамидов дикарбоновых кислот ковалентно связанные с тиазолом была различной: соединения №1 и №6 наибольшую активность оказывали на *S. epidermidis* (МИК 0.018 мг/мл), а соединение №5 на *S. aureus* (МИК 0.018 мг/мл). Соединения №2 и №3 – производные 5-нитротиазола с сульфаниламидом, показали большую активность в отношении *S. intermedius* и *S. saprophyticus*. Диамид дикарбоновой кислоты с пиридином №4 был менее эффективным ко всем исследуемым стафилококкам МИК 0.625-0.036 мг/мл.

Таблица 1. – Антимикробная активность новых производных 5-нитротиазола, нитазола и метронидазола на различные виды рода *Staphylococcus*

Микроорганизмы	Минимальная ингибирующая концентрация (мг/мл) соединений							
	1	2	3	4	5	6	Нита-зол	Метро-нидазол
<i>S. aureus</i> 877 st	0.018	0.018	0.036	0.036	0.018	0.078	0.156	0.313
<i>S. aureus</i> 1068	1.25	0.078	0.625	0.625	0.018	1.25	0.625	0.625
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	1.25	0.078	0.313	0.625	0.018	1.25	0.625	0.625
<i>S. epidermidis</i> 994	0.018	0.078	0.078	0.078	0.313	0.018	0.078	0.078
<i>S. epidermidis</i> 42a	0.018	0.078	0.313	0.625	0.313	0.018	0.036	0.078
<i>S. saprophyticus</i> M	0.036	0.036	0.018	0.625	0.018	0.036	0.036	0.156
<i>S. intermedius</i> 1003	0.036	0.018	0.018	0.036	0.625	0.036	0.078	0.156
<i>S. warneri</i> 1027	0.036	0.036	0.036	0.625	0.018	1.25	0.156	0.313

Заключение. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что антибактериальная активность новых производных 5-нитротиазола на различные виды и штаммы стафилококков, выделенных у пациентов при различных поражениях кожи, выше чем у нитазола и метронидазола. Данные соединения перспективны для дальнейшего изучения с целью получения на их основе новых антимикробных препаратов.

Литература:

1. Катосова, Л.К. Роль золотистого стафилококка при atopическом дерматите у детей / Л.К. Катосова, И.И. Балаболкин, В.Г. Асеева // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 32–36.
2. Смирнова Г.И. Герпетиформная экзема Капоши при тяжелом течении atopического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. – 2003. – С. 181–182.
3. Кудрявцева, А.В. Зависимость тяжести течения atopического дерматита у детей от токсинпродуцирующих свойств штаммов золотистого стафилококка / А.В. Кудрявцева, Ф.С. Флуер, И.И. Балаболкин, Катосова Л.К. и др. // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 3. – С. 31–37.
4. Блатун, Л.А. Лабораторно-клиническое изучение нитазола / Л.А. Блатун, Н.А. Ляпунов, Н.Ф. Калиниченко и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. - № 12. – С. 20-24.
5. Калиниченко, Н.Ф. Нитазол – антимикробное вещество // Микробиологический журнал. – 1998. - №1 (60). – С. 83-91.
6. Падейская, Е. Н. Метронидазол-антимикробный препарат для лечения бактериальных и протозойных инфекций / Е. Н. Падейская // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т.13, N14. - С. 909-916
7. Gately M. Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen,

via stimulation of interleukin 12 production / M. Gately, D.Y. Leung, A. Trumble et al. // J. Exp. Med. – 1995. – Vol. 181. – P. 747–753.

8. Haslund P. Staphylococcus aureus and hand eczema severity / Haslund P., et al // British Journal of Dermatology. – 2009. - Vol. 161 (4). - P. 772-777.

9. Galli E. Atopic dermatitis: molecular mechanisms, clinical aspects and new therapeutical approaches / E. Galli, R. Cicconi, P. Rossi et al. // Curr Mol Med. – 2003. – Vol. 3. – P. 127–138.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИЦ С ДИФFUЗНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

В.В. Скадорва, С.И. Сычик

РУП « Научно-практический центр гигиены », Минск

Актуальность. На рубеже XX-XXI вв. появилась возможность в проведении исследований по изучению связи содержания химических элементов в системе «человек-окружающая среда» [1]. Проблема микроэлементов и микроэлементозов является одной из самых актуальных в современной биологии и медицине. Исходя из этого положения, адекватная диагностика дисбаланса микроэлементов должна быть, направлена на точное количественное определение минералов в индикаторных биосубстратах человека. В то время как оценка многообразия путей регуляции гомеостаза микроэлементов должна быть в основе дифференциального диагноза и лечения микроэлементозов. Поскольку полноценное содержание эссенциальных элементов и минимальное, не угрожающее срыву адаптационных механизмов организма, присутствие токсичных и условно-токсичных минералов составляют один из важнейших компонентов нормального функционирования организма в целом. Учитывая сложные антагонистические и синергидные взаимовлияния между элементами, клинические проявления микроэлементозов вызывают затруднения в своевременной интерпретации патологических состояний. Диффузная алопеция и ониходистрофия являются одними из самых распространенных заболеваний, встречающихся в практике дерматолога, имеют неоднородные этио-патогенетические механизмы развития и изменения в гистологической картине. Минеральный анализ волос позволяет проследить изменения метаболизма микроэлементов за определенный период времени и продемонстрировать динамическую картину баланса веществ в организме. В научных публикациях описаны результаты количественного определения кальция в волосах, выявлена зависимость данного показателя у здоровых людей от пола, возраста, национальности, индекса массы тела [2]. Элементный