

СПЕЦИФІЧНІСТЬ ДІЇ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО АНТИМІКОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ТЕОБОНУ-ДИТІОМІКОЦИДУ

С. О. Старовойтова, Л. Б. Орябінська, А. С. Гришина, І. В. Божко, Л. О.
Тищенко, О. М. Дуган

Національний технічний університет України «КПІ», м. Київ, 03057, пр.
Перемоги, 37, e-mail: biotech@ntu-kpi.kiev.ua,
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, м. Київ, Україна

Захворюваність мікозами займає одне з перших місць серед хвороб шкіри. Швидка адаптація мікроскопічних грибів до лікарських препаратів, часті рецидиви захворювань та обмежене число специфічних фунгіцидів ускладнює лікування мікозів та потребує пошуку нових ефективних препаратів для застосування в медичній практиці.

Об'єктом дослідження даної роботи був новий вітчизняний антимікотичний препарат теобон-дитіомікоцид, розроблений Київським інститутом біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.

Проведені пост клінічні дослідження фунгіцидного препарату дозволили визначити розширений спектр дії антимікотика, який включає мікроорганізми різноманітних етіологічних груп – бактерії, мікроміцети, дріжджі та дріжджеподібні гриби. МПК препарату варіював у межах 312-1250 мкг/мл для бактеріальних та 2500-20000 мкг/мл для грибних культур.

На моделі клітин *Candida tropicalis* – одного з най розповсюдженого збудника шкірних та системних мікозів, вивчена специфічність дії препарату. У присутності препарату спостерігались зміни цитоморфологічних, культуральних та біохімічних властивостей клітин грибів. Контакт культури *Candida tropicalis* із фунгіцидною концентрацією теобону призводив до збільшення майже у 2 рази площі поверхні та 3 рази об'єму клітин. Ці зміни, можливо, були пов'язані з посиленням метаболічних процесів, що дозволяли клітинам зберігати життєздатність протягом короткого часу – 2 - 3-х годин у присутності антимікотику.

Під дією субфунгіцидних концентрацій теобону клітини грибів втрачали здатність метаболізувати такі джерела вуглецевого живлення як пептон, галактозу, глюкозу та маніт. Разом з цим, з'являлися нові метаболічні шляхи, що дозволяли клітинам катаболізувати целюлозу та використовувати мінеральні джерела азоту, які раніше не засвоювалися.

Ці зміни корелювали із мінами хімічного складу клітин, перерозподілом в них загальних та полярних ліпідів, зниженням пулу нуклеїнових кислот, зміною хімічного складу клітин та гальмуванням процесу ендогенного дихання. Реалізація механізмів дії теобону також супроводжувалася зміною осмотичної

лабільності мембран та збільшенням її проникності для низькомолекулярних речовин нуклеотидної природи, які мали максимум адсорбції при 260 нм.

Розглянута генетична небезпечність препарату у напівкількісному тесті Еймса на прикладі тест-культур *Salmonella typhimurium* TA98 та *Salmonella typhimurium* TA100. Показано, що вивчаєний препарат не мав потенційної мутагенної активності і не був здатен індукувати мутації ні за типом зсуву рамки зчитування генетичного коду, ні за типом заміни пар нуклеотидних основ. Ці обставини у поєднанні із високою біологічною активністю теобону дозволяють розглядати його як перспективний препарат для використання у медичній практиці лікування мікозів.