

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE  
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)  
Ukrainian Research & Academy Network  
(URAN)  
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International  
Scientific Indexing Services  
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials  
Directory

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

**Т. XVI, № 1 (59), 2017**

---

**Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

---

**Засновник і видавець:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Головний редактор**  
Т. М. Бойчук

**Перший заступник головного редактора**  
В. Ф. Мислицький

**Відповідальні секретарі:**  
С. Є. Дейнека  
О. С. Хухліна

**Секретар**  
Г. М. Лапа

**Наукові редактори випуску:**  
д. мед. н., проф. Денисенко О. І.  
д. мед. н., проф. Ілащук Т. О.  
д. біол. н., проф. Масікевич Ю. Г.

**Редакційна колегія:**

Булик Р. Є.  
Власик Л. І.  
Денисенко О. І.  
Іващук О. І.  
Ілащук Т. О.  
Колоскова О. К.  
Коновчук В. М.  
Масікевич Ю. Г.  
Пашковський В. М.  
Полянський І. Ю.  
Сорокман Т. В.  
Федів О. І.  
Юзько О. М.

---

**Адреса редакції:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

**Тел./факс:** (0372) 553754. **E-mail** [myslytsky@gmail.com](mailto:myslytsky@gmail.com) [vfmyslickij@bsmu.edu.ua](mailto:vfmyslickij@bsmu.edu.ua)

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

**ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Бібліотека  
БДМУ

## Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Сльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад.АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

---

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

---

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 8 від 23.02.2017 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -  
М.П. Мотрук  
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно- інформаційного забезпечення:  
О.В. Залявська,  
Л.І. Сидорчук,  
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2017

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol), 2017**  
Founded in 2002  
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2017

УДК 547.628'654'271:546.183'131]:579.61

А.В. Гуменна,

Д.В. Ротар,

О.О. Бліндер,

П.Ю. Токар

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ВИВЧЕННЯ ТРИФЕНІЛ ( $\alpha,\beta$ ) НАФТИЛМЕТИЛФОСФОНІЙХЛОРИДІВ НА АНТИ-БАКТЕРІАЛЬНУ ТА ПРОТИГРИБКОВУ АКТИВНІСТЬ**Ключові слова:** фосфонієві солі, трифенілнафтилметилфосфонійхлориди, антимікробна активність.**Резюме.** Проводились дослідження з вивчення антимікробної активності трьох сполук: трифеніл ( $\alpha,\beta$ ) нафтилметилфосфонійхлоридів стосовно 14 референтних штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.**Вступ**

Постійно виникає селекція і розповсюдження стійких штамів мікроорганізмів стосовно антибіотиків, які широко використовуються для лікування інфекційних захворювань [7]. Постійно відбувається впровадження в клінічну практику нових безпечних і ефективних препаратів [5,6]. Тому ми вирішили провести пошук високоактивних антимікробних препаратів серед нових четвертинних фосфонієвих сполуки [3]. Синтез та антимікробна активність фосфонієвих солей з нафтилметильним ядром стосовно 6 тест-культур мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25 923, *E. coli* ATCC 25 922, *E. faecalis* ATCC 29 213, *P. aeruginosa* ATCC 27 853, *B. subtilis* 8236 F 800, *C. albicans* ATCC 885 - 653) були описані нами в попередніх публікаціях [4]. Отримані результати показали, що вивчення антимікробної та протигрибкової активності цих

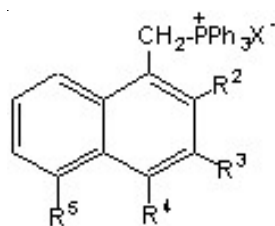
груп четвертинних фосфонієвих сполук є актуальним і потребує їх поглибленого дослідження. А саме, три речовини з групи трифеніл ( $\alpha,\beta$ ) нафтилметилфосфонійхлоридів, які володіли найвищою антимікробною активністю, необхідно дослідити на більш широкому спектрі референтних культур мікроорганізмів.

**Мета дослідження**

Дослідити антимікробну дію трьох сполук: трифеніл ( $\alpha,\beta$ ) нафтилметилфосфонійхлоридів щодо розширеного спектру музейних тест - культур.

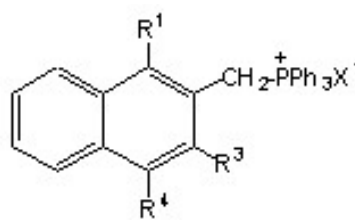
**Матеріал і методи**

Досліджувалися 3 фосфонієві солі (сполуки I-III) із загальними формулами:



I, II

R 2 - R5, X=CH3, H, CH3, H, Cl (I)  
R5, X=H, H, CH3, CH3, Cl (II)



III

R1, R3, R4, X=CH3, H, CH3, Cl (III)

Антимікробну активність досліджуваних речовин вивчали за допомогою мікрометоду з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі [1,2]. У 96 лункові полістиролові планшети вносили по 0,05 мл 4-годинної бульйонної культури мікроорганізмів, 1 мл - 105 КУО/мл бактеріальних клітин; для *C. albicans* використовували розведення мікроорганізмів 1:100 у рідкому середовищі Сабуро. Пла-

© А.В. Гуменна, Д.В. Ротар, О.О. Бліндер, П.Ю. Токар, 2017

тиною корзинкою об'ємом 0,05 мл набиралася матричний розчин дослідної речовини, концентрація якого дорівнювала 1000 мкг/мл, і вносилася в першу лунку. В наступні лунки першого ряду вносили інші дослідні речовини таким же чином. Послідовно повертаючи корзинки, отримували розведення у всіх лунках від 500 мкг/мл до 3,9 мкг/мл. Аналогічно проводили експеримент на інших планшетах з відповідними тест-культура-

ми мікроорганізмів. Після цього планшети поміщали у вологу камеру термостату при температурі 37 °С, де інкубували 24 год (гриби - відповідно 28°С, 48 год).

#### Обговорення результатів дослідження

Отримані результати з вивчення антимікробної активності трифеніл ( $\alpha,\beta$ ) нафтилметилфосфонійхлоридів наведено в таблиці.

З наведених у таблиці результатів видно, що досліджувані речовини (I-III) володіють високою антимікробною активністю відносно грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* 209, *M. luteus* ATCC 3941, вегетативних клітин *B. cereus* ATCC 10 702). Так, їх мінімальні інгібуючі концентрації щодо *S. aureus* 209 знаходяться в межах 1,95 - 3,9 мкг/мл; *M. luteus* ATCC 3941 - 0,975 - 3,9 мкг/мл; *B. cereus* ATCC 10 702 - 3,9 - 7,8 мкг/мл.

Таблиця

#### Антимікробна активність трифеніл( $\alpha,\beta$ )нафтилметилфосфонійхлоридів (мкг/мл)

Тест-культури	Сполука I		Сполука II		Сполука III	
	МІК	МБЦК/ МФЦК	МІК	МБЦК/ МФЦК	МІК	МБЦК/ МФЦК
<i>S.aureus</i> 209	1,95	3,9	3,9	3,9	1,95	1,95
<i>M. luteus</i> ATCC3941	3,9	7,8	0,975	1,95	3,9	3,9
<i>E. coli</i> O 55	125	125	250	250	125	125
<i>E. coli</i> $\beta$	125	125	125	125	62,5	125
<i>H. alvei</i> 3168	125	125	125	125	62,5	125
<i>S. flexneri</i> 1a	62,5	62,5	125	125	31,2	31,2
<i>S. sonnei</i> III d	250	250	125	125	250	250
<i>S. typhimurium</i> 441	125	125	250	250	125	125
<i>Y. pseudotuberculosis</i> 632	62,5	125	62,5	125	125	125
<i>Y. enterocolitica</i> 1466	125	125	125	125	62,5	62,5
<i>P. vulgaris</i> 4636	125	125	62,5	125	125	125
<i>P. mirabilis</i> 410	125	250	125	125	125	250
<i>B. cereus</i> ATCC 10 702	3,9	7,8	3,9	7,8	3,9	3,9
<i>C. utilis</i> ЛИА - 01	31,2	62,5	62,5	62,5	31,2	62,5

Примітка: МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБЦК – мінімальна бактерицидна концентрація; МФЦК – мінімальна фунгіцидна концентрація

Грампозитивні мікроорганізми виявились помірно чутливими (*Y. pseudotuberculosis* 623, *Y. enterocolitica* 1466, *H. alvei* 3168, *S. typhimurium* 441, *P. vulgaris* 4636, *P. mirabilis* 410, *S. flexneri* 1a, *S. sonnei* III d, *E. coli* O55, *E. coli*  $\beta$ ), мінімальні інгібуючі концентрації коливались в межах від 62,5 до 250 мкг/мл. Стосовно *C. utilis* ЛИА - 01 досліджувані речовини продемонстрували помірну протигрибкову активність, їх мінімальні інгібуючі концентрації знаходились в межах 31,2 - 62,5 мкг/мл.

#### Висновки

1. Трифеніл( $\alpha,\beta$ )нафтилметилфосфонійхлориди володіють високою антимікробною активністю стосовно грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* 209, *M. luteus* ATCC 3941, вегетативних

клітин *B. cereus* ATCC 10 702) та помірно щодо грампозитивних мікроорганізмів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

#### Перспективи подальших досліджень

Пошук нових антимікробних сполук серед фосфонієвих солей залишається актуальним з метою виявлення високоефективних антисептичних та хімотерапевтичних препаратів.

**Література.** 1. Гуменна А. В. Хімотерапевтичні властивості фосфонієвих сполук із гетероциклічними фрагментами / А. В. Гуменна // Клін. та експерим. патол. - 2013. - Т. XII, № 1. - С. 71-74. 2. Cheminform Abstract: Polyfunctional Pyrazoles. Part 9. Synthesis of 1-Alkyl(aryl)-3-[4-(hydroxymethyl)-1H-pyrazol-3-yl]ureas / M. K. Bratenko, M. M. Barus, D. V. Rotar [at al.] // Cheminform. - 2015. - Vol. 46 (26). - P. 169-174. 3. Cully M. Antibacterial drugs: Redesigned antibiotic combats drug-resistant tuberculosis / M. Cully // Nature Reviews Drug Discovery. - 2014. - Vol.13, № 4. - P. 256-257. doi:10.1038/nrd4287. 4. Humenna A. V.

Chemotherapy Efficiency of Phosphonium Heterocyclic Compounds with Pyrimidine Cycle in Models of Generalized Staph Infection. / A. V. Humenna // Actual infectology. - 2016. - Vol. 10, № 1. - P. 19-21. doi:10.22141/2312-413x.1.10.2016.74530. 5. Unwarranted Use Of Broad - Spectrum Antibiotics / M. Low, R.D. Balicer, H. Bitterman [at al.] // Value in Health. - 2014. - Vol. 17, № 3. - P. 281. 6. Moellering R. C. Discovering new antimicrobial agents / R. C. Moellering // International Journal of Antimicrobial Agents. - 2011. - Vol. 37, № 1. - P. 2-9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.08.018. 7. Procopchuk Z. The Speed of resistance formation of microorganisms to antiseptics / Z. Procopchuk, L. Sorokoumova // Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance: International Weigl Conference. - 2003. - № 4. - P. 119.

**ИЗУЧЕНИЕ ТРИФЕНИЛ( $\alpha,\beta$ )  
НАФТИЛМЕТИЛФОСФОНИЙХЛОРИДОВ НА  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ И  
ПРОТИВОГРИБКОВУЮ АКТИВНОСТЬ**

*А.В. Гуменна, Д.В. Ротар, О.О. Блиндер, П.Ю. Токар*

**Резюме.** Проводились исследования по изучению анти-микробной активности трех препаратов: трифенил (*a*, *b*) нафтилметилфосфонийхлоридов относительно 14 референтных

штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** фосфониевые соли, трифенилнафтилметилфосфонийхлориды, антимикробная активность.

**STUDY OF TRYPHENYL ( $\alpha,\beta$ )  
NAFTILMETILFOSFONIYHLORIDOV FOR  
ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY**

*A.V. Gumenna, D.V. Rotar, O.O. Blinder, P.Y. Tokar*

**Abstract.** The investigation of three preparations: triphenyl (*a*, *b*) naftilmetilphosphoniylchlorid pertaining to 14 reference strains of gram-positive and gram-negative microorganisms were conducted.

**Key words:** phosphonium salts trifenilnaftilmetilphosphoniylchlorid, antimicrobial activity.

**HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical  
University", Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol. - 2017. - Vol. 16, №1 (59). - P. 72-74.*

*Надійшла до редакції 2.02.2017*

*Рецензент – проф. І.І. Заморський*

© *А.В. Гуменна, Д.В. Ротар, О.О. Блиндер, П.Ю. Токар, 2017*