



**Бліндер О.О., Бліндер О.В.\*, Бурденюк І.П.**  
**УМОВНО-ПАТОГЕННІ БАКТЕРІЇ ЯК ІНДИКАТОРИ ЗАБРУДНЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ**

*Кафедра мікробіології та вірусології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки  
імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України» \**

Вода має важливе значення для здоров'я людини в будь-якій формі її використання: як питна вода, у виробництві харчових продуктів, у побуті, в рекреаційних цілях. Проблема якості та безпечності питної води є дуже актуальною для України, як і в світі.

В Україні стандарти безпечності питної води закріплені у Державних санітарних нормах та правилах "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною". Сучасні вітчизняні нормативи для питної води наближені до європейських. У країнах Європи діють регіональні стандарти розроблені на основі Директиви, запропоновані Радою Європейського Союзу (ЄС) 3 листопада 1998 р., про якість води, призначеної для споживання людиною 98/83/ЄС.

Стандарти якості води включають мікробіологічні та хімічні параметри, індикаторні параметри (кольоровість, запах, присмак, каламутність, водневий показник (рН) та ін.) та параметри радіоактивності. Згідно зі ст. 4 Директиви 98/83/ЄС безпечність та чистота питної води забезпечуються відсутністю в ній будь-яких мікроорганізмів та паразитів, будь-яких речовин, які, у сукупності або концентрації, становлять потенційну загрозу здоров'ю людини, та відповідає мінімальним вимогам стандартів якості питної води, що наведені в ст. 5 Директиви.

Мікробіологічні показники, які містяться в регламентуючих документах, включають визначення загальної кількості життєздатних бактерій, виявлення патогенних ентеробактерій, умовно-патогенних бактерій (кишкової палички, загальних коліформ, ентерококів, синьогнійної палички) та вірусів (ентеровіруси, аденовіруси, антигени ротавірусів, реовірусів, гепатиту А та інш.), додатковий показник для води поверхневих вододжерел - визначення коліфагів. Значимість кожного з мікробіологічних параметрів різна. Так, загальне число бактерій вказує на забруднення води, хоча не має прямого зв'язку з наявністю патогенних бактерій. Виявлення патогенних етеробактерій вказує на пряму загрозу здоров'ю населення і вимагає негайного проведення протиепідемічних заходів. Виявлення умовно-патогенних бактерій має на меті виявлення фекального забруднення води. Більшість із цих мікроорганізмів, а саме кишкова паличка, загальні коліформи (бактерії групи кишкової палички), ентерококи є представниками власної мікрофлори теплокровних тварин та людини. Виявлення таких бактерій у питній воді вимагає негайних заходів з ідентифікації та усунення джерела фекального забруднення. Бактерії виду *P. aeruginosa* належать до мікроорганізмів власної мікрофлори води, місцем звичайного їх знаходження може бути ґрунт та рослини. Водночас вони мають велику адаптивну здатність і вірулентність. Виявлення таких мікроорганізмів у питній воді може свідчити про не достатній рівень її обробки.

Вказані мікробіологічні показники є стандартними, однак відповідно до рекомендацій щодо забезпечення якості води, розроблених ВООЗ, "Керівництво з контролю якості питної води", на підставі яких розробляються нормативи інших держав, допускається внесення інших показників, таких як *C. perfringens*, *Legoinella spp.*, *Campylobacter jejuni* та ін. залежно від регіональних особливостей поширення інфекційних захворювань, що передаються через воду. В умовах зміни клімату виникають нові потенційні епідемічні ризики. Це, в свою чергу, потребує постійного вивчення змін у мікрофлорі питної води для своєчасного попередження захворювань, які передаються через воду. Постійний контроль питної води за мікробіологічними показниками, ретельний аналіз спалахів інфекцій, пов'язаних із водою, контроль спорадичної захворюваності на інфекційні захворювання є необхідними для своєчасного реагування на загрози для здоров'я людини.

Умовно-патогенні мікроорганізми є індикаторами фекального забруднення та можуть бути використані додатково, як маркери нових епідемічних загроз здоров'ю населення.

**Бурденюк І.П., Мисляцький В.Ф.\*, Черноус В.О.\*\*\*, Бендас В.В.**  
**НОВІ ТИПИ БІСЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЄВИХ СПЛУК (СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ)**

*Кафедра мікробіології та вірусології*

*Кафедра патологічної фізіології \**

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії \*\**

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Відомо, що четвертинні амонієві солі являють собою синтетичні сполуки з прогнозованою антисептичною дією. Окремі препарати цієї групи (етоній, декамін, декаметоксин) широко використовуються в сучасній медичній практиці як ефективні антимікробні препарати в різних лікарських формах.

Встановлено, що на величину бактеріоцидної дії цього класу антисептиків суттєво впливає відстань між амонійними центрами та типом неполярного радикалу в молекулі. Модифікація структури цього радикала може суттєво посилити її біологічну активність. Зважаючи на те, що в медичній практиці все частіше виникає потреба в бактеріоцидних препаратах, ефективних проти резистентних штамів бактерій. Обранний напрямок дослідження є актуальним, може привести до отримання препаратів з високою бактеріоцидною дією. Отже,



здійснено синтез нових типів біочетвертинних амонієвих солей, що містять ациклічні фрагменти та досліджено їх бактерицидну та протигрибкову активність.

Синтез цільових амонієвих солей (12) сполук здійснювали за відомою методикою – алкілування естерами галогеноцтових кислот N,N1 тетраметан амінів. Отримані кристалічні осадки фільтрували, промивали бензином, ефіром і сушили в ексікаторі над пентооксидом

Синтезовані амонієві солі – білі кристалічні речовини, гігроскопічні, розчинні у воді і погано розчинні у органічних розчинниках. Їх будова і склад надійно доведені сучасними фізико – хімічними методами.

Визначення біологічної активності водних розчинів синтезованих сполук *in vitro* проводили загально визнаним методом двократних серійних розведень сполук у відповідних для росту тест-культур у рідких живильних середовищах. Тест – культурами служили музейні та свіжовиділені від хворих штами бактерій і грибів. Дослідження бактерицидної активності показало, що в концентраціях 0,06-1000 мкг/мл всі досліджувані сполуки пригнічують ріст більшості штамів тест – культур мікроорганізмів. Встановлено, що на антимікробну активність препаратів впливає тип аліциклічного замісника в естерному фрагменті та відстань між четвертинними нітрогенами в солі. Зокрема, найвищі показники бактерицидної дії зафіксовані для сполуки, в якій відстань становить 10 вуглецевих одиниць, а естерний фрагмент містить залишок гомоментолу, і відповідають діапазону 0,06 – 250 мкг/мл в залежності від виду мікроорганізмів. Встановлено, що заміна аніону хлору на бром знижує активність синтезованих сполук удвічі. При зниженні відстані між четвертинними амонійними центрами закономірно зменшується і бактерицидна активність синтезованих сполук. Виявлена висока чутливість антибіотикорезистентних штамів стафілокока до дії синтезованих амонієвих похідних.

**Бурденюк І.П., Черноус В.О.\*, Бліндер О.О., Ташук К.Г.\*\***

### **СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ТИПІВ ЧЕТВЕРТИННИХ АМІНІВ**

*Кафедра мікробіології та вірусології*

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії \**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії \*\**

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Процес пошуку бактерицидних, протигрибкових та противірусних препаратів є актуальною проблемою сучасної медицини і ветеринарії.

Сполуки, які мають виражену антимікробну та протигрибкову активність, що належать до різних класів органічних похідних, часто проявляють вузький спектр дії та мають малу розчинність у воді та фізіологічному розчині. Саме від вирішення проблеми розчинності досліджуваних синтетичних хімічних препаратів у фізіологічному розчині залежить застосування цих сполук як хіміопрепаратів.

Четвертинні амонієві солі завдяки своїм специфічним властивостям дифільній природі молекул та високій бактерицидній активності постійно привертають до себе увагу дослідників. Особливості будови сполук цього класу дозволяють вводити в їх молекулу широкий спектр фізіологічно активних речовин, які поряд з бактерицидною дією, можуть виявляти і інші види біологічної активності.

Авторами здійснено синтез нових типів моно- та біочетвертинних амонієвих солей і досліджено їх бактерицидну та протигрибкову активність.

Синтез цільових амонієвих солей здійснювали за відомою методикою - алкілування дикаїну I (основа) моно- та ди-галогеналканами. Певинний антибіотичний скринінг і вивчення антибактеріальної активності синтезованих сполук проводили згідно методичних рекомендацій та вивчена активності протимікробних та протигрибкових лікарських засобів методом послідовних серійних розведень з використанням рідких та твердих живильних середовищ.

Отримані амонієві солі – тверді, гігроскопічні речовини, добре розчинні у воді. Їх будова та склад надійно доведені сучасними фізико-хімічними методами аналізу.

Дослідження бактерицидної активності показали, що в концентраціях 0,97-1000 мкг/мл всі (десять) досліджувані сполуки пригнічують ріст більшості штамів тест-культур мікроорганізмів. Встановлено, що дезінфікуюча дія препаратів залежить від довжини оліоратичного ланцюга та типу (моно- та біс-) четвертинних амонієвих солей. Зокрема, найвищі показники бактерицидної дії зафіксовані для моночетвертинних похідних з довжиною ланцюга C8-C12 та ментолового замісника відповідно.

У випадку біочетвертинних амонієвих солей найбільшу ефективність мали сполуки з довжиною ланцюга 10 атомів карбону. Водні розчини окремих сполук цього класу інгібували ріст і розчинення всіх взятих для експерименту мікроорганізмів.

У цілому, отримані дані свідчать, що найбільшу ефективність досліджувані речовини мають по відношенню до групи грампозитивних бактерій (стафілококів та стрептококів), мінімальна бактериостатична концентрація для яких коливається у межах 0,24-15,6 мкг/мл. Слід відмітити велику чутливість до дії препаратів антибіотикорезистентних штамів стафілококів. Отже, синтезовані на основі дикаїну моно- та біочетвертинні амонієві солі мають *in vitro* антимікробну активність проти широкого спектру як музейних так і свіжовиділених штамів бактерій і грибків.