



Гуменна А.В., Дейнека С.Є., Ротар Д.В., Бліндер О.О.
ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НОВИХ ФОСФОНІЄВИХ СПОЛУК

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Необхідність пошуку нових антимікробних засобів зумовлена також і певними недоліками наявних антисептиків - вузьким антимікробним спектром (феноли, аніонні детергенти), подразнювальною дією (спирти, галоїдопохідні), токсичністю (альдегіди) та множинною контамінацією госпітальними ізолятами.

До сучасних антисептичних речовин висувають ряд вимог - вони не повинні діяти органотропно, загальнотоксично, алергенно, мутагенно, онкогенно, тератогенно, подразливо та дисмікробіотично. Цим вимогам найбільше відповідають поверхнево активні речовини, а саме – моно- і бісчетвертинні амонієві та фосфонієві сполуки.

Фосфорорганічні сполуки є однією з перспективних груп хімічних речовин у проведенні пошуку нових антимікробних засобів. Тому з метою виявлення активних антимікробних препаратів нами було досліджено антимікробні властивості ряду нових четвертинних фосфонієвих сполук, які синтезовано хіміками-органіками Чернівецького Національного університету.

З метою пошуку нових високоефективних протимікробних засобів нами проведено дослідження трифенілфосфонієвих солей двох груп. Перша група - нафталіновмісні фосфонієві солі; друга група - фосфонієві солі, що містять гетероциклічні фрагменти, а саме бензофурановий, хінолінісвий, бензімідазольний і ізоксазольний.

Антимікробна активність даних речовин вивчалась за методом двократних серійних розведень у рідкому живильному середовищі на 3 тест-штамах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29213.

Таблиця

Мінімальні інгібуючі концентрації ряду нових фосфонієвих сполук (мкг/мл)

Група речовини	Номер речовини	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>E. faecalis</i> ATCC 29213
I	13	3,9	250	≤ 31,2
I	14	7,8	250	62,5
II	8	15,6	250	125
II	9	31,2	> 500	250
II	10	62,5	> 500	500
II	11	250	> 500	> 500

Примітки: МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБЦК – мінімальна бактеріоцидна концентрація.

Так, тест-культура *E. coli* ATCC 25922 виявилась дещо чутливою тільки до речовин першої групи, *S. aureus* ATCC 25923 виявився чутливим до речовин першої та речовин другої групи під № 8, 9, 10, 14. До *E. faecalis* ATCC 29213 проявили активність усі речовини I групи та речовина № 8 II групи. Також нами встановлені деякі закономірності впливу будови вказаних сполук на антимікробну активність.

Отримані результати підтвердили, що пошук антимікробних препаратів серед трифенілфосфонієвих солей є перспективним і нами проводяться подальші дослідження в цьому напрямку.

Гуменна А.В., Ротар Д.В., Яковичук Н.Д., Бурденюк І.П.
АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ТРИФЕНІЛФОСФОНІЄВИХ ПОХІДНИХ, ЩО МІСТЯТЬ ФРАГМЕНТИ БІФЕНІЛУ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Поширення резистентності до антибіотиків являє реальну загрозу здоров'ю людей і визначає необхідність прискороного і безупинного пошуку нових антибактеріальних препаратів, що належать як до відомих, так і принципово нових класів хімічних сполук і можуть забезпечувати більше варіантів лікування. У зв'язку з цим нами вивчено протимікробну активність нових четвертинних фосфонієвих сполук з багатоядерними ароматичними фрагментами - фосфонієвих солей, які містять фрагменти біфенілу, як перспективних антибактеріальних та антисептичних речовин стосовно 6 тест-культур мікроорганізмів.

Антимікробну активність дослідних речовин вивчали за допомогою мікрометоду з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі. У таблиці наведені результати вивчення МІК та МБЦК синтезованих сполук. Результати, що наведені в таблиці, свідчать про наявність у досліджених фосфонієвих похідних біфенілу значної протимікробної активності. Найефективнішими вони є стосовно *S. aureus* і *B. subtilis*, дещо слабше діють на *C. albicans*. Найменш чутливими до цієї групи фосфонієвих солей виявилися *E. faecalis*, *E. coli* і особливо *P. aeruginosa*.



Таблиця

Антимікробна активність трифенілфосфонієвих похідних, що містять фрагменти біфенілу (мкг/мл)

№ сполуки	<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>E.coli</i> ATCC 25922		<i>E.faecalis</i> ATCC 29213		<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>B.subtilis</i> 8236 F 800		<i>C.albicans</i> ATCC 885-653	
	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МФК	МФцК
58 (95)	3,9	7,8	125	250	62,5	62,5	250	500	3,9	15,6	15,6	62,5
59 (94)	3,9	3,9	62,5	125	62,5	62,5	125	250	3,9	15,6	15,6	31,2
60 (47)	3,9	15,6	62,5	125	62,5	62,5	250	250	15,6	15,6	62,5	250
61 (18-59)	1,95	3,9	62,5	125	15,6	15,6	250	250	1,95	1,95	62,5	125
62 (99)	15,6	15,6	125	125	62,5	62,5	500	500	31,2	31,2	31,2	62,5
63 (97)	125	250	500	>500	125	500	>500	>500	62,5	250	500	>500
64 (96)	125	125	500	>500	500	>500	>500	>500	62,5	125	250	>500
65 (98)	125	125	>500	>500	62,5	250	>500	>500	62,5	125	>500	>500
66 (10-21)	1,95	1,95	62,5	62,5	7,8	31,2	250	500	3,9	3,9	7,8	7,8
67 (14-105)	31,2	62,5	500	500	250	250	>500	>500	31,2	31,2	125	250
68 (6-17)	15,6	15,6	250	250	62,5	125	>500	>500	7,8	15,6	31,2	62,5

Примітки: МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБцК – мінімальна бактеріцидна концентрація.

Результати проведених досліджень свідчать, що пошук антимікробних та антисептичних речовин серед четвертинних фосфонієві сполуки є перспективним для наступних експериментів.

Дейлека С.Є., Гаврилюк О.І., Гуменца А.В., Попович В.Б.

ЕКОНОМІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Кафедра мікробіології та вірусології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Найбільший ризик для здоров'я людини приходить у вигляді стійких до антибіотиків бактерій (Spellberg B., 2013). Для його подолання, на думку фахівців Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), потрібно протягом наступних 10 років отримати 10 нових антибіотиків. На перший погляд це реальне завдання, однак справжня ситуація загрозлива. Вона підтверджується наступною статистикою. Двадцять нових класів антибіотиків було відкрито з 1930 по 1962 роки. Один новий клас з'явився з 1980 по 2000 рік. А з 2000 по 2015 рік з'явилося всього два нових класи. Тобто лише три нових класи за понад 35 років.

Різноманітність нових антибіотиків досягла максимуму ще в 1950-ті роки і до 1970-го різко пішла на спад. Але і тоді фармацевтичні компанії постійно випереджали на кілька років мікробів. Вони ще не встигали звикнути до нового антибіотика, що з'явився на ринку, як слідував попереджуючий удар: у резерві в медиків з'являвся інший препарат. На жаль, після 50-річного періоду успіху, фармацевтична індустрія значно скоротила виробництво антибіотиків, особливо, ефективних стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Тому антимікробні препарати, що з'являються зараз на ринку і рекламуються як «нові антибіотики», насправді, створені на основі якого-небудь добре відомого антимікробного засобу, до якого лише були додані нові хімічні компоненти, щоб підвищити його дієвість. Як результат, у XXI столітті світ опинився в ситуації, коли попит на нові антибіотики зростає щорічно, а їх розробка і виробництво падає. Це викликає стурбованість медичної спільноти та всього суспільства, які вбачають в антибіотикорезистентності глобальну загрозу всій сучасній системі охорони здоров'я та стурбовані відсутністю нових антибіотиків, у т.ч. і відсутністю інтересу в них з боку фармацевтичних компаній (Amabile-Cuevas C. F., 2015).

Хоча антибіотики залишаються на третьому місці за прибутковістю для фармацевтичних компаній після препаратів для центральної нервової і кардіо-васкулярної систем, все набагато більш рентабельним для фармакологічних компаній стає виробництво тих ліків, які пацієнти приймають постійно або досить довгий час: наприклад, препаратів, що знижують артеріальний тиск, рівень холестерину, протиракових препаратів, антидепресантів.

Більше того, створення нових ліків від лабораторії до ринку - процес довгий і витратний. До того ж розробки нового антибіотика ведуться науковими колективами роками, і повернути вкладені кошти вельми