

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



## **МАТЕРІАЛИ**

**97 – ї**

**підсумкової наукової конференції  
професорсько-викладацького персоналу  
вищого державного навчального закладу України  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**15, 17, 22 лютого 2016 року**

**Чернівці – 2016**

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний  
університет, 2016



У ході проведених *in vitro* експериментів було встановлено, що всі досліджені сполуки проявляють антикандидозну активність. Так, найнижчу протикандидозну активність проявляють 5-етоксикарбоніл-6-хлорометил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-они, що містять в 4-му положенні фенільне ядро з гідроксильними та алкоксильними групами, мінімальні фунгістатичні концентрації яких склали 250,0 мкг/мл. Серед нових похідних хінолоновмісних сполук найнижчою протигрибковою активністю володіють Зацетил-4-феніл-6-хлоро-2-хінолон та піридиніва ( $C_{22}H_{16}BrClN_2O_2$ ) і 4метилпіридиніва ( $C_{23}H_{18}BrClN_2O_2$ ) солі, одержані на його основі, мінімальні фунгістатичні концентрації яких становлять 125,0 мкг/мл.

Найвищу антикандидозну активність проявили серед представників обох груп гідроброміди хінолоновмісних гетероциклічних систем, що містять імідазо[1,2-а]піридинієвий та імідазо[1,2-а]піримідинієвий фрагменти, та хлориди 4-арил-5-етоксикарбоніл-6-трифенілфосфонієметил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону, що містять в своїй структурі трифенілфосфонієве угруповання та 1,6-диметил-4-феніл-3,4-дигідро-1*H*-піроло[3,4-*d*]піримідин-2,5,7-трион. Мінімальні фунгістатичні концентрації вказаних сполук становили 31,25 мкг/мл.

Наведені результати вказують на наявність протигрибкових сполук як серед нових похідних хінолоновмісних сполук, так і серед похідних 3,4дигідропіримідин-2(1*H*)-ону.

Таким чином, достатня притигривкова дія представників обох груп дозволяє продовжувати пошук антимікотичних препаратів серед їх похідних, у тому числі і шляхом розширення спектру досліджуваних штамів патогенних та умовно патогенних грибів та інших мікроорганізмів, а також завдяки цілеспрямованому синтезу нових сполук з прогнозованими антимікотичними властивостями.

Гуменна А.В.

### КУМУЛЯТИВНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФОСФОНІЄВИХ СПОЛУК З ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИМИ ФРАГМЕНТАМИ

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

Незважаючи на існуючий нині широкий спектр засобів протиінфекційної терапії, очевидна нагальна потреба медицини в нових антимікробних препаратах. Широке поширення інфекційних захворювань обумовлює постійний пошук антибактеріальних препаратів, здатних ефективно придушувати розвиток збудників цих захворювань. Формування антибіотикорезистентних форм бактерій вплинуло на ефективність етіотропного лікування - у зв'язку з швидким набуттям мікроорганізмами антибіотикорезистентності запропоновані раніше препарати сьогодні малоефективні. Поширення резистентності до антибіотиків являє реальну загрозу здоров'ю людей і визначає необхідність прискореного і безупинного пошуку нових антибактеріальних препаратів, що належать як до відомих, так і принципово нових класів хімічних сполук і можуть забезпечувати більше варіантів лікування.

Перспективними в плані пошуку нових високоефективних антимікробних препаратів є четвертинні фосфонієві сполуки. Які відносяться до катіонних поверхнево-активних речовин.

Визначити за умов гострого експерименту кумулятивні властивості гетероциклічних фосфонієвих сполук.

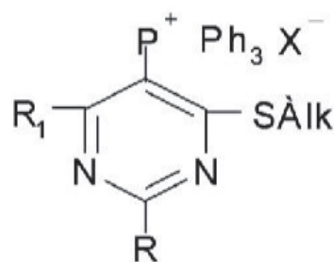


Рис. 1. Структура гетероциклічних фосфонієвих солей з піридинієвим циклом

Дослідження по вивченню кумулятивної ефективності гетероциклічних фосфонієвих солей з піримідинієвим циклом було проведено на білих неінбридних мишах.

Таблиця 1.

Будова гетероциклічних фосфонієвих солей з піримідинієвим циклом

№ сполуки	Alk	R	R <sub>1</sub>	X
M230	CH <sub>3</sub>		S C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl - 4	ClO <sub>4</sub>
M448	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		ClO <sub>4</sub>



Кумулятивна ефективність вказаних четвертинних фосфонієвих сполук вивчалась при одноразовому внутрішньоочеревинному способі введення різних доз досліджуваних сполук вранці натщесерце. Спостереження проводили протягом 14 днів.

З метою отримання інформації про ступінь вираженості кумулятивних властивостей досліджуваної сполуки нами на основі даних, одержаних в гострому експерименті на самцях білих мишей визначено індекс кумуляції ( $I_{cum}$ ) та середній час загибелі дослідних тварин ( $ET_{50}$ ).

Величини індексу кумуляції ( $I_{cum}$ ) та середнього часу загибелі дослідних тварин ( $ET_{50}$ ), одержаних в гострому експерименті на самцях білих мишей і на основі яких судили про ступінь вираженості кумулятивних властивостей найбільш перспективних четвертинних фосфонієвих сполук, наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Кумулятивні властивості ряду четвертинних фосфонієвих сполук

Показники	Досліджувані сполуки	
	M-448	M-230
Середній час загибелі дослідних тварин ( $ET_{50}$ , год)	28,8	39,19
Індекс кумуляції ( $I_{cum}$ )	0,13	0,21

Як видно з даних, наведених у табл. 2, всі досліджені фосфонієві сполуки володіють слабо вираженими кумулятивними властивостями - середній час загибелі дослідних тварин при їх введенні знаходився в межах від 24,28 до 39,19 години, а індекс кумуляції наближався до 0 і знаходився в межах від 0,03 до 0,21.

Отримані в ході експерименту результати дозволили не лише встановити кумулятивні властивості, але і відібрати найменш токсичні з них (сполуки M230 та M448) для подальших досліджень, у т.ч. і для з'ясування їх хіміотерапевтичної ефективності.

Таким чином, отримані нами в експерименті дані з вивчення кумулятивних властивостей дозволили виявити у четвертинних фосфонієвих сполук з гетероциклічними фрагментами ряд цінних з медичної точки зору якостей і зробити висновок про перспективність цієї групи хімічних сполук для медицини, оскільки вони можуть стати основою для створення антимікробних препаратів, придатних для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань різної етіології.

Гуменна А.В., Бліндер О.О., Ротар Д.В.

### НАФТАЛЕНОВІСНІ ФОСФОНІЄВІ СПОЛУКИ. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК БУДОВИ ТА АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ

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

У зв'язку із значним розповсюдженням мікроорганізмів, які набули стійкості до багатьох антибактеріальних та антисептичних препаратів залишається необхідним пошук нових речовин, які можна було би використовувати в медицині як антимікробні та антисептичні речовини. Нами проведені дослідження ряду нових нафталеновісних четвертинних фосфонієвих сполук, а також дослідили закономірність "антимікробна активність – хімічна структура".

Антимікробну активність дослідних речовин вивчали на 6 тест-культурах мікроорганізмів за допомогою мікротесту з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі.

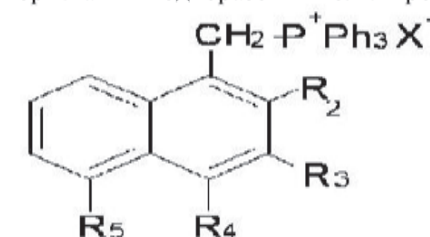


Рис. 1. Структура нафталеновісних фосфонієвих солей

Досліджені нафталеновісні фосфонієві солі проявляють антимікробну активність, вираженість якої залежить як від виду тест-мікроорганізму, так і структури самої сполуки.

Найвищу антибактеріальну активність ці солі проявляють у відношенні ряду грамположитивних мікроорганізмів – золотистих стафілококів (*S.aureus* ATCC 25923) та вегетативних клітин споротворних бацил (*B.subtilis* 8236 F 800). Мінімальні інгібуючі концентрації нафталеновісних фосфонієвих солей у відношенні *S.aureus* ATCC 25923 знаходяться в широких межах від 1,95 до 15,6 мкг/мл (переважна більшість (31 сполуки з 22 досліджених) мають МІК на рівні 3,9 – 7,8 мкг/мл), а у відношенні *B.subtilis* 8236 F 800 – від 3,9 до 62,5 мкг/мл (табл. 1, 2).