

to death from diseases of the circulatory system, respiratory and digestive organs]. *Vestnik sudebnoi meditsiny - Bulletin of Forensic Medicine*, 2016, Vol. 5, No. 1, pp. 41-46.

7. Sedun V.V., Shorokh G.P., Shorokh S.G., Tarasik L.V., Kozik Yu.P. Vozmozhnosti nekhirurgicheskogo gemostaza u patsientov s yazvennymi gastroduodenal'nymi krvotekheniyami [Possibilities of non-surgical hemostasis in patients with ulcerative gastroduodenal bleeding]. *Meditsinskie novosti - Medical news*, 2013, No. 8, pp. 69-72.

8. Sidorenko N.D. Perekисное okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita pri khronicheskom gastroduodenite u detei [Lipid peroxidation and antioxidant protection in children with chronic gastroduodenitis]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy - International Journal of Applied and Basic Research*, 2015, No. 2(1), pp. 59-61.

9. Shcherbatykh A.V., Kulinskii V.I., Bol'sheshapov A.A., Sokolova S.V. Perekисное okislenie lipidov i antioksidantnaya sistema pri yazvennoi bolezni zheludka, dvenadtsatipervstnoi kishki i postgastrorezektsionnykh sindromakh [Lipid peroxidation and antioxidant system in gastric ulcer, duodenal ulcer and post gastro-resection syndromes]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal - Siberian Medical Magazine*, 2005, Vol. 52, No. 3, pp. 9-13

Хулоса

Ч.С. Саидов

БАҲОГУЗОРИИ ҲОЛАТИ ПЕРЕКИСУ ОКСИДШАВИИ ЛИПИДҲО ВА ФАЪОЛНОКИИ АНТИОКСИДАНТИ ХУН ДАР БЕМОРОНЕ, КИ ХУНРАВӢ АЗ ЗАХМИ МЕЪДАЮ РУДА БА НАЗАР МЕРАСАД

Мақсади тадқиқот. Беҳтар намудани натиҷаи таҳхис ва табобати консервативӣ дар бемороне, ки хунравӣ аз захми меъдаю руда ба назар мерасад.

УДК 615.33

З.Г. Сангов, Т.М. Салимов, А.З. Азизов

РАЗРАБОТКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ БРОМТИАДИАЗОЛПИРИМИДИНОВОЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

Институт ветеринарии ТАСХ Республики Таджикистан

Сангов Зафар Гулмахмадович, кандидат химических наук, ассистент кафедры фармакогнозии и основ экономики фармации Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, тел. 915700110, e-mail: zsangov@mail.ru.

Цель исследования. Разработка и исследование терапевтической эффективности мази бромтиадиазолпиримидиновой.

Мавод ва усули тадқиқот. Дар 178 беморон, ки гирифтори захми меъдаю руда бо хунравӣ ба кайд гирифта шудааст, омӯзиши ҳолати перекису оксидшавии липидҳо ва фаъолнокии антиоксиданти, инчунин интиқоли оксигении хун ва таркиби интиқоли газӣ, тадқиқот гузаронида шудааст. Беморон ба 3 ғуруҳ тақсим карда шуда, ҳар як ғуруҳ ба 2 зерғуруҳ вобаста ба ҳаҷми хунрави ва усули табобати инфузионно-трансфузионӣ тақсим карда шудааст. Барои омӯзиши ҳаҷми хунравӣ классификасияи ҷарроҳони Амрико (ATLS2012) истифода шудааст.

Натиҷаи тадқиқот. Дар зерғуруҳи 1а истифода маҳлули физиологӣ 0,9% хлориди натрий дар ҳаҷми 200% мутаносибан бо ҳаҷми хунрави истифода шудааст ва дар зерғуруҳи 1б маҳлули кристаллоидии мувизинаткардашудаи Стерофундин дар ҳаҷми 200% мутаносибан бо ҳаҷми хунрави истифода шудааст. Дар зерғуруҳи 2а маҳлули Стрефундин дар ҳаҷми 200% мутаносибан бо ҳаҷми хунрави ва 2б маҳлули Стрефундин дар яқоягӣ бо маҳлули Гелофузин дар ҳаҷми 200% мутаносибан бо ҳаҷми хунрави истифода шудааст.

Хулоса. Тадқиқоти гузаронида шуда аз он шаҳодат медиҳад, ки барномаи муътадилгардонии табобати инфузионно-трансфузионӣ аз он иборат аст, ки дар зерғуруҳи 3в маҳлули Стрефундин, ва Гелофузин ва истифодаи ҷузъҳои хуни донорӣ бо дарназардошти нишондоди системаи лахтабандии хуни донорӣ ва тағироти патологӣ дар беморон самаранок ва мақсаднок истифода карда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: перекису оксидшавии липидҳо, хунравӣ аз захми меъдаю руда, фаъолнокии антиоксиданти хун, фаъолияти интиқоли оксигении хун.

Материал и методы исследования. Изучена антимикробная активность, общетоксические, кумулятивные, аллергенные свойства, гепатотоксическое, эмбриотоксическое и тератогенное действия бромтиадиазолпиримидина. Изучена эффективность бромтиадиазолпиримидиновой мази при наружном применении.

Результаты исследования и их обсуждение. Показано, что бромтиадиазолпиримидин обладает широким спектром антимикробной активности, относится к практически нетоксичным веществам, не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия. Мазь, содержащая в качестве действующего вещества бромтиадиазолпиримидин в концентрации 1% является высокоэффективным антибактериальным препаратом для наружного применения при лечении раневых инфекций.

Заключение. Мазь, содержащая в качестве действующего вещества бромтиадиазолпиримидин в концентрации 1% является высокоэффективным антибактериальным препаратом для наружного применения и может быть рекомендована для широкого медицинского применения.

Ключевые слова: мазь бромтиадиазолпиримидин, антибактериальная активность, эффективность лекарства

Z.G. Sangov, T.M. Salimov, A.Z. Azizov

DESIGN AND EFFECTIVENESS OF BROMOTHIADIAZOLPYRIMIDINE OINTMENT IN CLINICAL MEDICINE

*Institute of Chemistry named after V. I. Nikitin, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Institute of Veterinary Medicine of the Republic of Tajikistan*

Sangov Zafar Gulmakhmadovich - Candidate of Chemistry Sciences, Assistant of the Department of Pharmacognosy and Fundamentals of Pharmacy Economics, Avicenna Tajik State Medical University; tel. 915700110, e-mail: zsangov@mail.ru.

Aim. To design and to study the therapeutic efficiency of the bromothiadiazolpyrimidine ointment.

Material and methods. Following properties of bromothiadiazolpyrimidine ointment were studied: general toxic, allergenic, hepatotoxic, embryotoxic and teratogen, antimicrobial activity. The efficiency of the external application of the bromothiadiazolpyrimidine ointment was also studied.

Results. It was found that bromothiadiazolpyrimidine have a wide spectrum of antimicrobial activity, it is a practically nontoxic substance that doesn't have teratogen effect. The ointment with bromothiadiazolpyrimidine as the active substance in a concentration of 1% is highly effective antibacterial medicine for surface application treating wound infections.

Conclusion. The ointment with bromothiadiazolpyrimidine as the active substance in a concentration of 1% is highly effective antibacterial medicine for the surface application that could be administered for a wide range of medical problems.

Keywords: Bromothiadiazolpyrimidine ointment, antibacterial effect, medicine efficiency.

Введение

Соединения 1,3,4-тиадиазолового ряда представляют большой интерес для научных исследований. Многие производные данной системы обладают практически ценными свойствами, в том числе высокой биологической активностью. Было выявлено, что соединения ряда 1, 3, 4-тиадиазола могут проявлять противовоспалительную, противомикробную [7, 10], фунгицидную [8], тромболитическую активность [9]. Среди пиримидиновых производных 1, 3, 4-тиадиазола имеются соединения, обладающие фунгицидной, гербицидной, родентицидной и акарицидной активностью [7]. В то же время в литературе имеется очень мало данных по синтезу и биологической активности гетероциклических соединений, включающих комбинацию тиадиазольного кольца

с другими фармакоформными гетероциклами, в том числе пиримидиновыми [11]. В связи с этим синтез и изучение биологической активности новых производных 1, 3, 4-тиадиазола является весьма актуальным и имеет большое теоретическое и практическое значение в клинической медицине.

Цель исследования. Разработка и исследование терапевтической эффективности мази бромтиадиазолпиримидиновой.

Материал и методы исследования. Синтез бромтиадиазолпиримидина. В трехгорлую колбу помещают 18 г (0,01 ммоль) 2-бром-5-амино-1, 3, 4-тиадиазола и 100 г полифосфорной кислоты. Смесь нагревают до температуры кипения водяной бани, перемешивают в течение 30 мин и прикапывают 13 г (0,01 моль) ацетоксусного эфира в

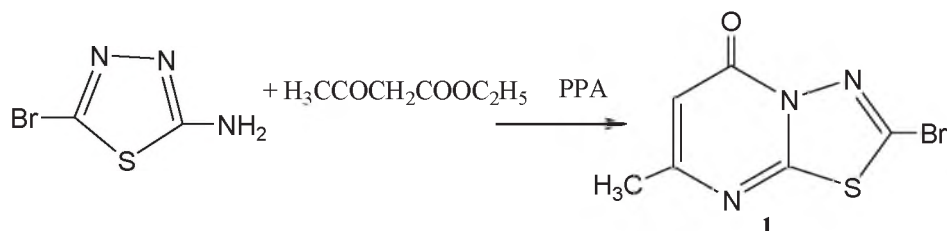
течение следующих 30 минут. Скорость подачи ацетоуксусного эфира строго контролируют, так как при протекании реакции циклодегидратации происходит значительное расширение объёма реакционной массы. Реакционную смесь перемешивают при температуре кипящей водяной бани в течение 3 часов. После охлаждения реакционную смесь переносят в сосуд с 300 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 100 мл холодной воды. Продукт высушивают на воздухе в течение 12 часов. Перекристаллизацию проводят из смеси диоксан-вода (4:1). Выход 18,4г

(75%). Т.пл.=176°C.

Изучение антимикробной активности, общетоксических, кумулятивных, аллергенных свойств, гепатотоксического, эмбриотоксического и тератогенного действия проводили согласно Руководству по доклиническим исследованиям лекарственных средств [4].

Результаты исследований и обсуждение.

Бромтиадиазолпиримидин был синтезирован взаимодействием 2-амино-5-бром-1,3,4-тиадиазола с ацетоуксусным эфиром в среде полифосфорной кислоты [6]:



Для изучения антимикробной активности бромтиадиазолпиримидина использовали 137 эпизоотических штаммов: 20 штаммов *St. aureus* (14,6%), 13 – *Str. pyogenes* (9,5%), 37 – *E. coli* (27%), 11 – *Pr. vulgaris* (8%), 11 – *S. enteritidis* (8%), 14 – *S. pullorum* (10,2%), 16 – *P. multocida* (11,7%), 10 – *Ps. aeruginosa* (7,3%), 5 – *Kl. pneumoniae* (3,6%) (табл. 1) [5].

Изучение антимикробной активности полученного соединения показало, что наиболее чувствительными к 2-бром-7-метил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина оказались *St. aureus*, *Str. Pyogenes* и *P. multocida*. Минимальная бактериостатическая концентрация находилась в пределах 0,31-4,96 мкг/мл, минимальная бактерицидная концентрация – 0,62-9,92 мкг/мл.

Подобная активность побудила нас провести широкие фармакологические исследования бромтиадиазолпиримидина.

Изучение острой токсичности показало, что МПД 2-бром-7-метил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина для белых мышей составляла 325 мг/кг, для цыплят – 375 мг/кг, ЛД₅₀ – 650 и 750 мг/кг соответственно, ЛД₁₀₀ для белых мышей и цыплят составляла 1250 мг/кг.

Изучение хронической токсичности показало, что введение 2-бром-7-метил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло [3,2-a] пиримидина в течение 23 дней не приводит к возникновению признаков токсикоза и неблагоприятных сдвигов в обмене веществ у опытных животных и птицы.

При изучении кумулятивного действия [2]

было показано, что при алиментарном введении белым мышам бромтиадиазолпиримидин не проявляет кумулятивного действия.

Однако в опытах на цыплятах отмечалась иная картина. Уже на 8 сутки эксперимента при введении препарата в дозе 0,15 ЛД₅₀ отмечалась гибель цыплят и на 12 сутки при суммарной дозе бромтиадиазолпиримидина, равной 1524 мг/кг массы тела отмечалась гибель 100% цыплят. Расчеты показали, что при многократном введении ЛД₅₀ бромтиадиазолпиримидина для цыплят составляет 975 мг/кг массы тела.

Значение величины отношения ЛД₅₀ соединения при многократном введении к ЛД₅₀ при однократном введении свидетельствует об отсутствии выраженных кумулятивных свойств 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim для цыплят.

При изучении гепатотоксического действия [3] было выявлено, что введение 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim в количестве 1/10 ЛД₅₀ почти не влияло на продолжительность гексеналового сна.

При введении 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA [3,2-a] Pyrim в дозе 1/5 ЛД₅₀ (130 мг/кг массы тела) не было отличий в продолжительности сна у опытных и контрольных животных. Статистически достоверное увеличение продолжительности гексеналового сна отмечалось через 3 и 6 ч после введения 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a] Pyrim.

Таким образом, только в дозе 1/5 ЛД₅₀ 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim вызывает

Таблица 1

Бактериостатическая и бактерицидная концентрации бромтиадиазолпиримидиновый мкг/мл

Микроорганизм	Количество изолятов									
	МБсК					МБцК				
	0,31	0,62	1,24	2,48	4,96	0,62	1,24	2,48	4,96	9,925
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
St. aureus	16 (80*, 24,6**)	2 (10; 6,3)	2 (10; 6,9)	–	–	15 (75; 41,7)	2 (10; 6,9)	3 (15; 6)	–	–
Str. pyogenes	11 (84,6; 16,9)	1 (7,7; 3,1)	1 (7,7; 3,5)	–	–	10 (76,9; 27,7)	2 (15,4; 6,9)	1 (7,7; 2)	–	–
E. coli	25 (67,6; 38,5)	5 (13,5; 15,6)	5 (13,5; 17,2)	1 (2,7; 12,5)	1 (2,7; 33,3)	–	–	27 (73; 54)	9 (24,3; 47,4)	1 (2,7; 33,3)
Pr. vulgaris	–	9 (81,8; 28,1)	1 (9,1; 3,5)	1 (9,1; 12,5)	–	–	9 (81,8; 31)	1 (9,1; 2)	1 (9,1; 5,3)	–
S. enteritidis	–	8 (72,7; 25)	2 (18,2; 6,9)	1 (9,1; 12,5)	–	–	8 (72,7; 27,6)	1 (9,1; 2)	2 (18,2; 10,5)	–
S. pullorum	–	–	11 (78,6; 37,9)	2 (14,3; 25)	1 (7,1; 33,3)	–	–	11 (78,6; 22)	2 (14,3; 10,5)	1 (7,1; 33,3)
P. multocida	13 (81,3; 20)	1 (6,2; 3,1)	2 (12,5; 6,9)	–	–	11 (68,8; 30,6)	2 (12,4; 6,9)	3 (18,8; 6)	–	–
Ps. aeruginosa	–	6 (60; 18,8)	2 (20; 6,9)	2 (20; 25)	–	–	6 (60; 20,7)	1 (10; 2)	3 (30; 15,8)	–
Kl. pneumoniae	–	–	3 (60; 10,3)	1 (20; 12,5)	1 (20; 33,3)	–	–	2 (40; 4)	2 (40; 10,5)	1 (20; 33,3)
ИТОГО	65 (47,4**)	32 (23,4)	29 (21,2)	8 (5,8)	3 (2,2)	36 (26,3)	29 (21,2)	50 (36,5)	19 (13,9)	3 (2,1)

Примечание. В скобках указано процентное значение:

* от количества изолятов данной культуры.

** от общего числа изученных изолятов.

непродолжительное угнетение функций печени, которые восстанавливаются в течение 6 ч после введения.

При изучении эмбриотоксического и тератогенного действия было показано, что 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA [3,2-a] Pyrim в дозах 65 и 195 мг/кг массы тела не оказывает отрицательного воздействия на процессы овуляции, течение беременности и эмбриогенез.

Также не было обнаружено отклонений в развитии внутренних органов и скелета эмбрионов.

Изучение фармакокинетики 2-бром-7-метил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазола [3,2-a] пиримидина [1,6] показало, что соединение при пероральном способе введения хорошо распределялся по органам и тканям организма цыплят. Через 1 час после введения содержание 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim в исследованных органах и тканях достигает уровня МБЦК, а также то, что МБЦК 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim в организме птицы в течение суток обеспечивается двукратным его введением в дозе 65 мг/кг массы тела.

Изучение сроков выведения остаточных количеств 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim из организма показало, что через сутки после последнего введения содержание 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim составляло от 0,09 до 5,12 мкг/г. Через 3 сут следовые количества 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim определялись только в печени и почках, а через 5 сут после введения 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim полностью выводится из организма.

На основе 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA [3,2-a] Pyrim была разработана мазь, обладающая антибактериальным действием. Была изучена ее антибактериальная активность *in vitro*. Однако данные о ее активности *in vivo* в литературе отсутствуют.

При изучении химиотерапевтической эффективности этой мази в качестве препарата сравнения использовали его аналог пиримидин-хенозолинон. Химиотерапевтическую эффективность изучали в отношении коагулазон-положительных золотистых стафилококков, множественно устойчивых стрептококков, синегнойных и кишечных палочек и протей.

Экспериментальную модель раневой инфекции получали путем нанесения на кожу спинки белых крыс раны округлой формы с дальнейшим ее инфицированием соответствующим микроор-

ганизмом. Заражающая доза для воспроизведения модели экспериментальной инфекции составляла 10⁶-10⁸ МК/мл.

Для получения объективных данных, определяли размеры раны и количество микроорганизмов в процессе лечения. Полученные результаты сравнивались с аналогичными показателями животных контрольной группы, при лечении которых применяли мазь на основе аналога синтезированного соединения пиримидин-хенозолинона.

Определение размера ран и количественное определение микроорганизмов осуществлялось на 3, 7 и 10 сутки после возникновения первых признаков гнойно-воспалительного процесса.

Наблюдение за ходом лечения и результаты количественного определения содержания микроорганизмов в ранах показали следующие изменения: в первые сутки после появления признаков нагноения площадь ран незначительно увеличивалась, в среднем до 3-5% к исходной. На 3 сутки применения мази, содержащей тиадиазолпиримидин, размеры ран заметно сокращались, в среднем на 5,7-12,8%. Однако при снятии отпечатков по методу Клемпарской на поверхности питательной среды отмечался сплошной рост микроорганизмов. На 7 сутки раны сокращались еще больше, в среднем их площадь уменьшалась до 48,8% (от 135 до 66 мм² по сравнению с исходной – 165 мм²). Количество микроорганизмов составляло от 2,5 до 4,0 на 1 см². На 10 сутки лечения ран мазью 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim отмечался рост единичных микроорганизмов – 0,6-1,2 на 1 см². Нагноение отсутствовало, сокращение площади ран в некоторых случаях достигало 75,6%.

У животных контрольной группы, для лечения экспериментальной раневой инфекции которых применяли мазь пиримидин-хенозолинон на вазелиновой основе, все процессы были явно замедлены по сравнению с контрольной группой: на 3-4 дня задерживалось очищение раны, значительно медленнее шло заживление ран. Определение количества возбудителей экспериментальной инфекции показало, что у животных, которых лечили без применения мази бромтиадиазолпиримидиновой, на 3 сутки эксперимента не отмечалось существенного сокращения площади раны. На 10 сутки лечения количество микроорганизмов на 1 см² было в 2-4 раза больше, чем в ране животных опытной группы.

Таким образом, у животных, которых лечили мазью 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5H-1,3,4-TDA[3,2-a]Pyrim, через 3 дня, особенно на 10 сутки экс-

перимента, уменьшение количества микробов-возбудителей снижалось более выражено, чем в ране животных контрольной группы. Полученные результаты показали высокую антимикробную терапевтическую эффективность мази 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5Н-1,3,4-ТДА [3,2-а] Ругим и ее преимущество по сравнению с её аналогом пиримидин-хенозолиноном.

Проведенные исследования позволили разработать мазь бром тиадiazол пиримидиновую, содержащую в качестве действующего вещества 2-Br-7-CH₃-5-оксо-5Н-1,3,4-ТДА[3,2-а]Ругим в концентрации 1%. На данную мазь и действующее вещество были разработаны следующие фармакопейные статьи, утвержденные Фармацевтическим комитетом Республики Таджикистан: ФСП 42 Тj-230001 «2-Бром-7-метил-5-оксо-5Н-1, 3, 4-тиадiazоло [3,2-а] пиримидин стандартный образец», ФСП 42 Тj-230002 «Мазь бром тиадiazол пиримидиновая 1% 25 г», ФСП 42 Тj-230003 «2-Бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло[3,2-а]пиримидин субстанция». Данная мазь рекомендована Фармакологическим комитетом Республики Таджикистан для широкого медицинского применения.

Выводы:

Бромтиадiazолпиримидин обладает широким спектром антимикробной активности.

Бромтиадiazолпиримидин относится к практически нетоксичным веществам, не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Мазь, содержащая в качестве действующего вещества бромтиадiazолпиримидин в концентрации 1% является высокоэффективным антибактериальным препаратом для наружного применения и может быть рекомендована для широкого медицинского применения.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 7-11 см. в REFERENCES)

1. Ашурова З.Д., Сангов З.Г., Джамshedов Дж.Н., Ашурова М.Д., Мирзоев С., Салимов Т.М., Куканиев М.А. Сроки выведения остаточных количеств препаратов 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло[3,2-а] пиримидина и 7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло [3,2-а] пиримидин-2-ил-имидотиокарбамат гидробромида из организма птицы // Веткорм – 2009. – №6. – С. 79.
2. Ашурова З.Д., Сангов З.Г., Джамshedов Дж.Н., Ашурова М.Д., Мирзоев С., Халикова З.Д., Салимов Т.М., Куканиев М.А. Изучение кумулятивных свойств 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло[3,2-а]пиримидин и 7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадiazоло[3,2-а] пиримидин-2-ил-имидотиокарбамат гидробромида // Веткорм. – 2009. – №6. – С. 78.
3. Джамshedов Дж.Н., Сангов З.Г., Саид Вали Султан, Салимов Т.М., Ашурова З.Д., Куканиев М.А. Оценка функционального состояния печени после однократного введения производных 1, 3, 4-тиадiazоло [3,2-а] пиримидина белым мышам // Здравоохранение Таджикистана. – 2010. – №3. – С. 17 – 19.
4. Миронова А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, - 2012. - 944 с.
5. Салимов Т.М., Сангов З.Г., Ашурова З.Д., Джамshedов Дж.Н., Куканиев М.А., Ашурова М.Д., Саторов С.С., Хайдаров К.Х. Антимикробная активность 1,3,4-тиадiazоло[3,2-а]пиримидина // Здравоохранение Таджикистана. – 2009. – №3, – С. 173 – 176.
6. Сангов З.Г., Ашурова З.Д., Салимов Т.М., Джамshedов Дж.Н., Лакаев Б., Куканиев М.А., Саторов С.С., Хайдаров К.Х. Фармакокинетика соединений 1,3,4-тиадiazоло [3,2-а] пиримидина // Здравоохранение Таджикистана. – 2009. – №3, – С. 177 – 182.

REFERENCES

1. Ashurova Z.D., Sangov Z.G., Dzhamshedov Dzh.N., Ashurova M.D., Mirzoev S., Salimov T.M., Kukaniev M.A. Sroki vyvedeniya ostatocnykh kolichestv preparatov 2-brom-7-metil-5-okso-5N-1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pyrimidina i 7-metil-5-okso-5N-1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-2-il-imidotiokarbamat gidrobromida iz organizma ptitsy [The timing of the removal of residual quantities of drugs 2-bromo-7-methyl-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidine and 7-methyl-5-oxo-5H-1,3,4 -diadiazolo [3,2-a] pyrimidin-2-yl-imidothiocarbamate hydrobromide from the body of a bird]. Vetkorm, 2009, No. 6, pp. 79.
2. Ashurova Z.D., Sangov Z.G., Dzhamshedov Dzh.N., Ashurova M.D., Mirzoev S., Khalikova Z.D., Salimov T.M., Kukaniev M.A. Izuchenie kumulyativnykh svoystv 2-brom-7-metil-5-okso-5N-1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pyrimidin i 7-metil-5-okso-5N-1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-2-il-imidotiokarbamat gidrobromida [Study of the cumulative properties of 2-bromo-7-methyl-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidine and 7-methyl-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazole [3,2-a] pyrimidine-2-yl-imidothiocarbamate hydrobromide]. Vetkorm, 2009, No. 6, pp. 78.
3. Dzhamshedov Dzh.N., Sangov Z.G., Said Vali Sultan, Salimov T.M., Ashurova Z.D., Kukaniev M.A. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pecheni posle odnokratnogo vvedeniya proizvodnykh 1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pyrimidina belym mysham [Evaluation of the functional state of the liver after a single injection of 1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidine derivatives to white mice]. Zdravookhranenie Tadjikistana - Tajikistan Health, 2010, No. 3, pp. 17 – 19.

4. Mironova A.N. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one]. Moscow, Grif i K publ., 2012, 944 p.

5. Salimov T.M., Sangov Z.G., Ashurova Z.D., Dzhamshedov Dzh.N., Kukaniev M.A., Ashurova M.D., Satorov S.S., Khaidarov K.Kh. Antimikrobnaya aktivnost' 1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pirimidina [Antimicrobial activity of 1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidine]. Zdravookhranenie Tadjikistana - Tajikistan Health, 2009, No. 3, pp. 173 – 176.

6. Sangov Z.G., Ashurova Z.D., Salimov T.M., Dzhamshedov Dzh.N., Lakaev B., Kukaniev M.A., Satorov S.S., Khaidarov K.Kh. Farmakokinetika soedinenii 1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pirimidina [Pharmacokinetics of 1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidine compounds]. Zdravookhranenie Tadjikistana - Tajikistan Health, 2009 No. 3, pp. 177 – 182.

7. Adnan A. Kadi, Ebtehal S. Al-Abdullah, Ihsan A. Shehata et al. Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamanty)-1,3,4-thiadiazole derivatives. European Journal of Medicinal Chemistry, 2010. Vol. 45. P. 5006–5011.

8. Chen H.S., Li Z.M., Han Y.F., Wang Z.W. New fungicidally active pyrazolyl-substituted 1,3,4-thiadiazole compounds and their preparation. Chinese Chemical Letters, 1999. Vol. 10(5). P. 365–366.

9. Claremon D.A., Friedman P.A., Remy D.C., Stern A.M. Assignee: Merck & Co Inc. Methods and Compositions for Thrombolytic Therapy. Patent US 4968494, 1990, Nov. 6

10. Kolavi G., Hegde V., Khazia I.A., Gadad P. Synthesis and evaluation of antitubercular activity of imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole derivatives. Bioorg. and Med. Chem, 2006. Vol. 14. P. 3069–3080.

11. Hambardzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Grigoryan A.A., Yengoyan A.P. Synthesis and biological evaluation of novel nonfused heterocyclic systems derivatives based on 5-(alkylthio)-1, 3, 4-thiadiazole-2(3H)-thions. Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences / Section A: Chemical Sciences, 2016. Vol. 6. No.2. pp. 434-444.

Хулоса

З.Г. Сангов, Т.М. Салимов, А.З. Азизов

ТАҲИЯ ВА САМАРАНОКИИ МАРҲАМИ БРОМТИАДИАЗОЛПИРИМИДИНӢ ДАР ТИББИ КЛИНИКӢ

Мақсади таҳқиқот. Таҳия ва таҳқиқ намудани таъсирри муолиҷавии марҳами бромтиадиазолпиримидинӣ.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Омӯзиши фаъолнокии зиддимикробӣ, масмумиятии умумӣ, кумулятивӣ, ҳосияти аллергенҳо, гепатотоксикӣ, эмбриотоксикӣ ва таъсири тератогении бромтиадиазолпиримидин. Таъсири марҳами бромтиадиазолпиримидинӣ хангоми истифодаи беруни мавриди омӯзиш қарор дода шуд.

Натиҷаи таҳқиқот ва муҳокимаи онҳо. Муқаррар гардид, ки бромтиадиазолпиримидин дорои спектри васеи фаъолнокии зиддимикробӣ буда, амалан ба маводҳои ғайримасмумӣ тааллуқдоранд ва таъсири эмбриотоксикӣ ва тератогенӣ намерасонад. Марҳам, ки таркибаш ба сифати моддаи фаъол концентратсияи 1%-и бромтиадиазолпиримидин дорад, препаратҳои самаранокиаш баланди зиддибактериявӣ ба ҳисоб меравад. Марҳамро барои истифодаи беруни зимни муолиҷаи сироятҳои ҷароҳат, ки бо сабаби сирояти таҷрибавии ба воситаи ҳокистари стафилоккокоти отити, стрептококкоти устувори зиёд, қаламчамикробӣ кабудӣ римнок ва рӯдаҳову протеем ба амал омадаанд, ба қарор бурда мешавад.

Хулоса. Таркиби марҳам ба сифати моддаи фаъол концентратсияи 1%-и бромтиадиазолпиримидин дошта, барои истифодаи беруни препаратҳои самаранокиаш баланд ба ҳисоб меёбад ва мумкин аст барои истифодаи васеъ дар тибб тавсия шавад.

Калимаҳои калидӣ: марҳам, бромтиадиазолпиримидин, фаъолнокии зиддибактериявӣ, самараноки

УДК 618.17 (575/3)

М. С. Талабов, А. Ш. Зарипов, Ш. С. Музаффаров

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ Медицинский факультет Таджикского национального университета

² ГУ Национальный медицинский центр Республики Таджикистан

Талабов Махмадали Сайфович - декан медицинского факультета Таджикского национального