

9-20-2019

1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES PROMISING COMPOUNDS IN BUILDING DOMESTIC NSAIDS

I.A. Abdugafurov

Tashkent Institute of Chemical Technology, Uzbekistan., ndm2@mail.ru

N. Madihanov

Andizhan Agricultural Institute, Uzbekistan.

A.G. Mahsumov

Tashkent State Pedagogical University named after Nizami, Uzbekistan.

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics>

Recommended Citation

Abdugafurov, I.A.; Madihanov, N.; and Mahsumov, A.G. (2019) "1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES PROMISING COMPOUNDS IN BUILDING DOMESTIC NSAIDS," *Central Asian Journal of Pediatrics*: Vol. 2 : Iss. 3 , Article 1.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss3/1>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Pediatrics by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES PROMISING COMPOUNDS IN BUILDING DOMESTIC NSAIDS

Cover Page Footnote

Tashkent Institute of Chemical Technology, Uzbekistan. Andizhan Agricultural Institute, Uzbekistan.
Tashkent State Pedagogical University named after Nizami, Uzbekistan.

УДК: 615.038

ПРОИЗВОДНЫЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛА ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В СОЗДАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

¹И.А. Абдугафуров, ²Н. Мадиханов, ³А.Г. Махсумов,

¹Ташкентский химико-технологический институт,

²Андижанский сельскохозяйственный институт,

³Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами.

✓ Резюме,

Авторами разработана новая отечественная фармакологическая композиция "Фентриазолин", обладающая широким спектром противовоспалительного и антимикробного действия и включающая в себя противовоспалительную субстанцию соед. VI. Новая мазь "Фентриазолин" рекомендована для лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин, а именно эрозии шейки матки. Кроме того, "Фентриазолин" обладает спазмолитическим, пролонгирующим, антисептическим и антибактериальным действием.

Ключевые слова: новая отечественная фармакологическая композиция, лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин.

1,2,3-ТРИАЗОЛ ҲОСИЛАЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ НЕСТРОИДЛИ ВОСИТАЛАРИНИ ЯРАТИШДАГИ ИСТИҚБОЛЛИ БИРИКМАЛАР

¹И.А. Абдугафуров, ²Н. Мадиханов, ³А.Г. Махсумов,

¹Тошкент кимё-технология институти,

²Андижон қишлоқхўжалиги институти,

³Низомий номидаги Тошкент давлат педагогика университети.

✓ Резюме,

Муаллифлар томонидан янги "Фентриазолин" фармакологик композиция ишлаб чиқилди, у яллиғланишга ва микробларга қарши таъсир кучига эгадир ва VI бирикмасининг яллиғланишга қарши субстанциясини ўз ичига олади. Янги "Фентриазолин" малҳами аёлларнинг ички жинсий органларидаги яллиғланиш касалликларини, яъни айнан бачадон бўйинчасидаги эрозияни даволаш учун тавсия қилинган. Бундан ташқари "Фентриазолин" спазмолитик, чўзувчи, антисептик ва антибактериал таъсирга эгадир.

Калит сўзлар: янги фармакологик композиция, аёлларнинг ички жинсий органларидаги яллиғланиш касалликларини даволаш.

1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES PROMISING COMPOUNDS IN BUILDING DOMESTIC NSAIDS

¹I.A. Abdugafurov, ²N. Madihanov, ³A.G. Mahsumov,

¹Tashkent Institute of Chemical Technology,

²Andizhansky Agricultural Institute,

³Tashkent State Pedagogical University named after Nizami.

✓ Resume,

The authors have developed a new domestic pharmaceutical composition "Fentriazolin", which has a broad spectrum of anti-inflammatory and antimicrobial action and includes an anti-inflammatory substance soed. VI. New ointment "Fentriazolin" is recommended for the treatment of inflammatory diseases of internal genital organs of women, namely cervical erosion. In addition, "Fentriazolin" has antispasmodic, prolonged, antiseptic and antibacterial action.

Keywords: new domestic pharmaceutical composition for treating inflammatory diseases of internal genital organs of women.

Актуальность

Как бы не развивалась современная или нетрадиционная медицинская наука она без химии не обойдется. С давних лет человечество мечтает о лекарстве, которое при действии на организм обладало бы максимальной избирательностью, благодаря чему эффективно устраняется причина болезни, но не возникают нежелательные побочные эффекты. Наиболее ярко эта идея выражена в концепции "магической пули", выдвинутой основателем химиотерапии П. Эрлихом (1854-1915). Поэтому в лечебной практике медикаментозное вмешательство, останется преимуще-

ственным направлением на более высоком уровне, а поиск продолжается.

Статистические данные показывают, что из десяти тысяч синтезированных соединений лишь одно является активным. Поэтому математическое моделирование болезни и соответственно изыскание высокоэффективных лекарств широким спектром действий одно из основных проблем современной медицины, которая решается интеграцией таких наук как фармакология, компьютерная химия, синтетическая медицинская химия.

Практика показывает, что многие заболевания начинаются с воспалительного процесса. Поэтому про-

гнозирование и лечение на раннем этапе воспалительных процессов предотвращает тяжёлые осложнения. В настоящее время противовоспалительные средства являются обязательным компонентом фармакотерапии многих заболеваний и патологических состояний. В арсенале современной медицины имеется огромное количество нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) как природного, так и синтетического происхождения, а также они делятся по структуре на стероидные и нестероидные.

Приводимый факт предупреждает насколько нужно быть осторожным при применении этих препаратов. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) принадлежат к числу лекарственных препаратов, наиболее длительно применяемых в медицине. По данным [1], каждый день эти препараты назначаются 30 млн. человек (4,5% от всех выписываемых рецептов). Ежегодно НПВС принимают более 300 млн. человек. В США ежегодно наблюдаются около 130000 случаев тяжелых желудочно-кишечных осложнений, обусловленных приемом НПВС, 7000 из которых заканчиваются летальным исходом. Согласно анализу, проведенному (Комитетом по контролю лекарственных препаратами)(FDA), реальная частота осложнений существенно выше и число госпитализированных может составлять 100000-200000, а смертельных исходов-10000-20000. Эти цифры больше, чем показатели ежегодной смертности в США от туберкулеза. Общие затраты на лечение гастроэнтерологических осложнений, связанных с приёмом НПВП, весьма значительны и составляют в США 750 млн. долларов в год. Поэтому определение токсичности синтезированных веществ на предмет их безопасности имеет огромное практическое значение. Другая труднейшая задача современной фармакологии является определение фармакофорной группы, т.е. это функциональная группа атомов, определяющая проявление определенной физиологической активности данного вещества. Для этого нужно сначала найти "лидер или базовое соединение" в которых последовательно замещаются отдельные фрагменты. Поиск "лидер или базовое соединение" осуществляется на основе сравнения их активности для большого количества вновь синтезированных соединений, или модифицируется структура субстанции применяемой в медицинской практике.

С целью решения выше упомянутых проблем в течение многих лет проводятся исследования по установлению убеждающей взаимосвязь синтезируемых соединений с их биологической активностью новых производных 1,2,3-триазолов. Известно, что биологическая активность вещества является функцией его химической структуры, т.е. свойства молекулы проявляется в виде биологической активности. Анализируя химическое строение соединений с известной биологической активностью, выделяли элементы и группы, "ответственные" за проявление или отсутствие соответствующего эффекта, и далее прогнозируя проводили дальнейшее "конструирование" молекулы более активных и менее токсичных аналогов.

Литературные данные свидетельствуют, что производные 1,2,3-триазолов обладают широким диапазоном фармакологических свойств [2-3]. Проведенные исследования показали, что в фармакодинамике производных 1,2,3-триазолов главным является их противовоспалительный эффект [4-8]. В настоящее время

существует более 50 различающихся по химической структуре лекарственных форм, классифицируемых как НПВП. Основные из них являются амидопирин, бутадиион, вольтарен, индометацин [1] которые широко применяются в медицинской практики которые были взяты нами для сопоставления близких по структуре соединений.

С целью поиска фармакофорного фрагмента в качестве "лидер или базовое соединение" мы взяли соединение (I) с противовоспалительной активностью (ПВА) 20 %. С введением на базовое соединение (-ОСН₂-) группу ПВА увеличивается до 49% (соед.III). Если заменить фенил радикал на β-нафтил (соед.II) ПВА доходит до 63%. С введением на параположения (соед.III) элементов и группу F-(IV), Cl-(V), O₂N-(VI) ПВА изменяется 63, 61, 68 % соответственно. Если заменить атом кислорода на серу (соед.VII) ПВА падает на 22% чем соед.VI.

При введении BrCH₂-группу вместо фенил радикала в (соед.I) ПВА проявляет себя одинаково как у (соед.III)

Нами разработана новая отечественная фармакологическая композиция "Фентриазолин", обладающая широким спектром противовоспалительного и антимикробного действия и включающая в себя противовоспалительную субстанцию соед.VI. Новая мазь "Фентриазолин" рекомендована для лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин, а именно эрозии шейки матки. Кроме того, "Фентриазолин" обладает спазмолитическим, пролонгирующим, антисептическим и антибактериальным действием, хорошо излечивает пневмонию и другие воспалительные процессы у детей и взрослых, геморрой, гайморит, фронтит, цистит и эффективен при вторичном заживлении ран [9].

Вывод:

Таким образом, производные 1,2,3-триазола является как перспективные с точки зрения дальнейшего поиска высокоэффективных веществ с противовоспалительной активностью в создании отечественный НПВС в замен импортируемых амидопирин, бутадиион, вольтарен и индометацин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ;

1. Мавлянов И.Р. Нестероидные противовоспалительные средства: механизм действия, поиски новых эффективных и безопасных препаратов //Мед.журн.Узбекистана - 2002.-№ 1- С. 94-97.
2. Livi O., Ferrazini P.L., Tonetti I., Saldone F., Zefola G. Sintesi edosamefar-macologico di deerivati 1,2,3-triazolici della naftalina, Chinolina e piridina //II Farmaco Ed. Sc.-1979.-V.34, № 3.-P.217-228.
3. Livi O., Biagi G., Ferretti M., Lucacchini A., Barili P.L. Synthesis and in vitro antiinflammatory activity of 4-phenyl-1,2,3-triazole derivatives //Europ.J.Med.Chem.-1983.-V.18, №5.-P.471-475.
4. Chakrabarti J.K., Hotten T.M., Pullar I.A., Stegles D.J. Triazolobenzodiazepines //J.Med.Chem.-1989.-V.32, №12.-P.2375-2380.
5. Никбаев А.Т. Замещенные производные азолов - новый класс противовоспалительных средств /Автореф. дис.... докт.мед.наук.- Казань.-1991.
6. А.с. 1334667 (СССР). 1-Фенил-5-(п-нитрофеноксиметил)-1,2,3-триазол, обладающий противовоспалительной активностью / Н.Мадиханов, И.А. Абдугафуров, А.Г. Махсумов, У.Б. Закиров и А.Т. Никбаев.-1985.
7. Мадиханов Н., Махсумов А.Г., Закиров У.Б., Абдугафуров И.А., Никбаев А.Т. Синтез и противовоспалительная актив-

ность производных 1,2,3-триазолов //Физиологич.активн.вещества.-1990.- Вып.22.-С.24-26.

8. Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Махсумов А.Г., Закиров У.Б. Синтез производных 1,2,3-триазолов, обладающих противовоспалительной активностью //Кимёва фармация.-1996.-№6.-

С.10-12.

9. Патент NI AP 01960 (РУз) МКИ 6 А 61 К 31/41Противовоспалительная мазь "Фентриазолин" /Мадиханов Н., Джураев А., Абдугафуров И.А., Махсумов А.Г. Закиров У.Б., Юнусходжаев А.Н. - Расмий ахборотнома.- 2000-№3.

УДК: 613.88-07(575.1)

АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА

Ш.Д.Эшкабиллов, Б.Б.Эргашев,

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республиканский перинатальный центр.

✓ Резюме

В данной статье изложены результаты диагностики и лечения 47 новорожденных с атрезией пищевода, за период с 2006 по 2008 г., по данным отделения неонатальной хирургии РПЦ. Проанализированы и выявлены причины неудовлетворительных результатов диагностики и лечения АП, также представлена тактика хирургического лечения.

Ключевые слова: пищевод, период, новорожденность, атрезия пищевода, хирургическая лечения, антенатальная диагностика.

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИНИ ДАВОЛАШНИНГ САЛБИЙ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Ш.Д.Эшқабиллов, Б.Б.Эргашев,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Республика перинатал маркази.

✓ Резюме

Ушбу мақолада Республика перинатал марказининг неонатал хирургия бўлими маълумотлари асосида, 2006-2008 йилларда 47 нафар чақалоқда қизилўнгах атрезиясини ташхислаш ва даволаш натижалари баён қилинган. Таҳлиллар ва кузатувлар асосида қизилўнгах атрезияси ташхиси ва давосининг салбий натижалари сабаблари, шунингдек, хирургик даво тактикаси ҳақида маълумот келтирилган.

Калит сўзлар: қизилўнгах, давр, янги туғилган чақалоқ, қизилўнгах атрезияси, жарроҳлик билан даволаш, антенатал ташхислаш.

THE ANALYSIS OF ADVERSE RESULTS OF TREATMENT OF NEWBORNS WITH THE ESOPHAGEAL ATRESIA

Sh.D.Eshkabilov, B.B.Ergashev,

The Tashkent pediatric medical institute, The Republican perinatal centre.

✓ Resume

According to the data given by neonatologic surgery department of R. P. C. the results of diagnostics and treatment of 47 newborns with esophageal atresia (2006-2008) have been given in the article. The causes of unfavorable results and the treatment of EA, as well as methods of the surgical treatment have been analyzed and revealed.

Keywords: gullet, the period, the newborn child, atresy a gullet, surgical treatments, antenatal diagnostics.

Актуальность

Атрезия пищевода (АП) — тяжелый врожденный порок развития, характеризующийся нарушением непрерывности просвета пищевода с наличием и без наличия соустья с просветом трахеи. Частота данного порока составляет 1 на 2500-4500 новорожденных [2, 4].

По данным литературы АП от 47 до 55% случаев ассоциируется с один, или более, пороками развития других органов и систем, среди которых наиболее часто встречаются пороки развития: сердечно-сосудистой системы (29%), желудочно-кишечного тракта - ЖКТ (27%), мочеполовой

(14%), опорно-двигательной (10%), дыхательной (6%) и других систем (11%). Генетические аномалии встречаются в 4% случаев [1].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении детей с АП, до сих пор существует море проблем, связанных с техникой хирургической коррекции, а также развитием ранних послеоперационных осложнений — в виде несостоятельности швов анастомоза, медиастинит, реканализация трахеопищеводного свища (ТПС) и др. Эти вышеперечисленные осложнения в свою очередь, остаются основными причинами летальности детей с АП [1]. На современном этапе по литературным данным, летальность при АП варьирует от 10- 25% до 78 % [3,4].