

*Малабаева А.М., Арзыбаев М.А., Шыйтыева Н., Бердалиева Ж.И., Темирова Ж.Н.*

**ИМИДАЗОЛ МЕНЕН ЖЕЗДИН ХЛОРИДИНИН ӨЗ АРА АРАКЕТТЕНИШҮҮСҮНӨН  
ПАЙДА БОЛГОН ТАТААЛ БИРИКМЕНИН ГЕЛЬМИНТТЕРГЕ, БАКТЕРИЯЛАРГА  
КАРШЫ АКТИВДҮҮЛҮГҮН ИЗИЛДӨӨ**

*Малабаева А.М., Арзыбаев М.А., Шыйтыева Н., Бердалиева Ж.И., Темирова Ж.Н.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНОЙ,  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ  
ХЛОРИДА МЕДИ С ИМИДАЗОЛОМ**

*A.M. Malabaeva, M.A. Arzybaev, N. Shyityeva, Zh.I. Berdalieva, Zh.N. Temirova*

**RESEARCH ON ANTHELMINTIC AND ANTIBACTERIAL  
ACTIVITY COMPLEX COMPOUNDS OF COPPER CHLORIDE  
WITH IMIDAZOLE**

УДК:577.332:547:576.8(575.2)(04)

Уулудугу аз, жогорку эффективдүү жездин хлориди менен төрт молекула имидазолдун натыйжасында пайда болгон, гельминттерге каршы өзгөчө активдүү комплекстик бирикме синтезделди. Жогорку аталган комплексти ( $CuCl_2 \cdot 4C_3H_4N_2$ ) койлордун мониезиоз оорусуна 10 мг/кг (ЭЭ=83,3; ИЭ=86,7) дозасында колдонгондо анын гельминттерге каршы эффективдүү экени тажрыйбанын жыйынтыгы көрсөттү. Бул комплекстик бирикмени 20 жана 30 мг/кг дозасында колдонгондо айыл-чарба малдары гельминттерден толук арылаары аныкталды (ЭЭ и ИЭ=100%).

Жогорудагы аталган комплекстин «*Diplococcic Septic us*» жана «*Salmonella*» культураларына бактерициддик жана бактериостатикалык активдүүлүгү жок экени изилдөөлөрдүн жыйынтыгы тастыктады.

**Негизги сөздөр:** имидазол, жездин хлориди, комплекстик бирикме, гельминттерге каршы касиет, бактерияларга каршы активдүүлүк.

Синтезировано малотоксичное и высокоэффективное комплексное соединение дихлоротетраимидазол меди – с ярко выраженной гельминтоцидной активностью. Результаты опытов по изучению антигельминтной эффективности комплекса при мониезиозе овец показали, что оно проявляет антигельминтную активность в дозе 10мг/кг (ЭЭ=83,3; ИЭ=86,7). Его применение в дозах 20 и 30 мг/кг приводит к полному излечению животных (ЭЭ и ИЭ=100%).

В результате исследования установлено, что комплекс не действует бактерицидно и бактериостатически по отношению изученных культур «*Diplococcic Septic us*» и «*Salmonella*».

**Ключевые слова:** имидазол, хлорид меди, комплексное соединение, антигельминтное свойство, антибактериальная активность.

*Synthesized low-toxic and highly complex compound dihlоротetraimidazol copper - with a pronounced gelmintotsidnoy activity. The results of experiments on the effectiveness of anthelmintic complex at menioziозe sheep have shown that it takes anthelmintic activity at a dose of 10mg / kg (EE = 83.3; IE = 86.7). Its application in doses of 20 and 30 mg / kg resulted in complete recovery animals (EE and IE = 100%).*

*The study found that the complex is not bactericidal and bacteriostatic in relation studied cultures «Diplococcic Septic*

*us» and «Salmonella».*

**Key words:** imidazole, copper dichloride, complex compound, anthelmintic property, antibacterial activity.

Имидазол и его производные находят широкое применение в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов, гербицидов, стимуляторов роста растений, антигельминтных и антибактериальных препаратов. В частности, в сельском хозяйстве многие производные имидазола зарекомендовали себя как высокоэффективные антигельминтики широкого спектра действия (альбендазол, курантил, фенбендазол, вермитан и т.д.) и используются в ветеринарной практике. Однако их применение ограничивается тем, что они обладают эмбриотоксическими и тератогенными действиями на организм животных [1-3]. Поэтому в настоящее время идут интенсивные исследования по уменьшению и ликвидации подобных свойств препаратов имидазола.

С целью поиска более эффективных и менее токсичных противопаразитарных средств нами синтезирован ряд комплексных соединений имидазола с солями переходных металлов, впервые установленных при изучении соответствующих физико-химических систем. В последующем некоторые из этих комплексов были подвергнуты токсико-фармакологическому скринингу по выявлению их антигельминтной активности.

Объектом исследования явилось комплексное соединение – дихлоротетраимидазол медь (II).

Проводились исследования по испытанию антигельминтной эффективности дихлоротетраимидазол медь (II)  $[CuCl_2 \cdot 4C_3H_4N_2]$ , условно названного «Химедол». Опыты проводились в частном овцеводческом хозяйстве Жураева К.Ж. в селе Беловодское Московского района Чуйской области по методу контроль-теста (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). J. Vet. Parasitology. № 58.-1995. -P.181-213.). Для этого в частной отаре Жураева К.Ж. путем двухкратной

гельминтокопроскопии по методу флотации с насыщенным раствором аммиачной селитры (Котельников Г.А., Хренов В.А.). Методические рекомендации по диагностике наиболее распространенных гельминтозов сельскохозяйственных животных. - М.: - 1980. - С.34) отобрали 30 голов ягнят текущего года рождения обоего пола спонтанно инвазированных мониезиями, с живой массой в 14-17 кг. Животные были разделены по принципу аналогов с учетом зараженности и веса на 6 групп, по 6 голов в каждой. Ягнята в течение опыта паслись в общей отаре на пастбище под постоянным наблюдением.

Первой группе животных задавали «Химедола» в дозе 10 мг/кг перорально в виде водной суспензии с помощью бутылки однократно, второй группе животных - 20 мг/кг, третьей группе в дозе 30 мг/кг, четвертой группе задавали имидазол в дозе 10 мг/кг и пятой группе - хлорид меди (II) в виде 1%-ного водного раствора по 25-30 мл на голову. Шестая группа - группа овец служила контролем, и дегельминтизации не подвергалась.

Результаты наблюдений за животными показали, что в течение опытов отклонений от нормы в поведении, приеме корма и воды у подопытных и контрольных животных не наблюдалось, за исключением ягнят пятой группы, получивших хлорид меди, у которых в первые дни после дачи препарата

наблюдалась типичная картина отравления, выражающаяся в вялости, нарушении координации движения, понижении аппетита и в отдельных случаях поноса.

На 11-й день всех животных подвергали поголовному гельминтокопроскопическому исследованию. Расчеты по определению антигельминтной эффективности испытанного соединения проводили также по методу контроль-теста с учетом снижения интенсивности выделения яиц гельминтов. Их результаты показали (таблица 1), что из 6 голов ягнят, получивших «Химедола» в дозе 10 мг/кг (группа №1) освободились от гельминтов 4 (ЭЭ=83,3%), во второй и третьей группах все ягнята, получившие «Химедола» в дозах 20 и 30 мг/кг, не выделяли яйца цестод (ЭЭ=100%).

В четвертой группе животных, дегельминтизированных имидазолом (10 мг/кг) из 6 голов вывелись только лишь 2 (ЭЭ=16,7%). Хлорид меди при мониезиозе овец показал 50%-ную экстенсивность.

Интенсивность соединения была установлена по интенсивности выделения яиц мониезий. Установлено, что ИЭ «Химедола» в дозе 10 мг/кг равняется 86,8%-ную, в дозе 20 и 30 мг/кг – 100%. Имидазол и хлорид меди в испытанных дозах проявили ИЭ, равную 42,1 и 57,9%, соответственно.

Таблица 1.

Результаты испытания дихлоротетраимидазола меди ( $CuCl_2 \cdot 4C_3H_4N_2$ ) («Химедола») при мониезиозе овец

№ гр.	Наименование препаратов	Доза, мг/кг	Общее количество животных	Результаты		Эффективность	
				Количество леченных животных	Общее количество мониезий в группе	ЭЭ	ИЭ
1.	Химедол	10	6	4	5	83,3	86,8
2.	Химедол	20	6	6	0	100	100
3.	Химедол	30	6	6	0	100	100
4.	Имидазол	10	6	2	22	16,7	42,1
5.	Хлорид меди	1% р-р 30 мл	6	3	16	50	57,9
6.	Контроль	-	6	0	38		

Результаты опытов по изучению антигельминтной эффективности нового комплексного соединения дихлоротетраимидазол меди (II) при мониезиозе овец показали, что оно проявляет специфическую антигельминтную активность уже в дозе 10 мг/кг (ЭЭ=83,3; ИЭ=86,7). Его применение в дозах 20 и 30 мг/кг приводит полному излечению животных (ЭЭ и ИЭ=100%). Имидазол и хлорид меди, испытанные для сравнения не проявили специфическую противоцестодозную активность.

Также нами проводились исследования по испытанию на антибактериальной активности комплексного соединения дихлоротетраимидазол меди (II). В качестве тест-культуры были использованы

микроорганизмы, выделенные от больных животных - «Diplococcic Septic us» и «Salmonella».

Определение чувствительности проводили серийных разведений в жидкой питательной среде согласно методическим указанием «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» МУК 4.2. 1890-04.

Взвеси бактерий готовили из суточной культуры, выращенной при 37<sup>0</sup>С на мясопептонном агаре в пробирках, затем клеточную массу снимали с поверхности агара, помещали в стерильную пробирку, постепенно добавляя 0,85% раствор хлорида натрия до густоты рабочих взвесей 5 ЕД по стандарту мутности. Количество вносимой взвеси в каждую про-

бирку ряда составляло 0,1 мл. Минимальной бактериостатической концентрацией исследуемого препарата считали разведение в последней пробирке, где визуально отсутствовал рост «Diplodocus Septic us» и «Salmonella».

Для определения бактерицидного действия исследуемого препарата, комплексного соединения дихлоротетраимидазол меди, делали высев штрихами микробиологической петлей на секторы среды мясо-пептонного агара в чашках Петри из каждой пробирки, в которой визуально отсутствовал рост культуры «Diplodocus Septic us» и «Salmonella», а также из контрольной пробирки, в которую не вносили комплексного соединения дихлоротетраимидазол меди. Чашки с посевами ставили в термостат при температуре 37<sup>0</sup>С до появления роста колоний в контрольном секторе, после чего учитывали рост культуры во всех секторах.

Для сравнительного опыта испытаний применяли такую же серии растворов с имидазолом и диаквадвухлористой меди.

В результате исследования установлено, что комплексное соединение дихлоротетраимидазол

меди не действует бактерицидно и бактериостатически в отношении изученных тест-культур.

Более интересные данные были получены при выяснении действия этого соединения на грибковые бактерии. Оказалось, что соединение дихлоротетраимидазол меди (II) вызывают смерть инфузорий через 1-5 мин. в концентрации 19 мкг/мл, а также усиливают антиинфузорные действия соли серебра в 2-3 раза.

#### Литература:

1. Демидов Н.В. Антигельминтики. - М.: Колос, 1982. - С. 172-176.
2. Алдашев А.А., Рахимова И.А. Антигельминтики. - Фрунзе, 1983. - С. 40.
3. Коротков А.И. Экспериментальная химиотерапия гельминтоз. - М.: Медицина, 1973. - С. 215-216.
4. Шыйтыева Н., Бердалиева Ж.И., Сулайманкулов К.С. Исследование комплексообразования солей бивалентных металлов с бензимидазолом. // Республиканский научно-теоретический журнал «Наука и новые технологии», №4. - Бишкек, 2015 год.

Рецензент: д.хим.н., академик НАН КР Иманакунов Б.И.