

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАЎБАР КАДРЛАРИНИ
ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРИНИГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШНИ
ТАШКИЛ ЭТИШ БОШ ИЛМИЙ-МЕТОДИК МАРКАЗИ**

**“Таълим тизими менежменти” йўналиши бўйича қайта
тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиси**

**Тошкент фармацевтика институти Токсикологик кимё
кафедраси мудир, фармацевтика фанлари доктори, доцент**

УСМАНАЛИЕВА Зумрад Уктамовнанинг

**ИМИДАЗОЛ ҲОСИЛАЛАРИ БЎЛГАН
АНТИГЕЛЬМИНТ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ
КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАРИ**

мавзусидаги

МАҲОРАТ ДАРСИ

ТОШКЕНТ-2022

Ҳозирги кунда гельминтларнинг инсонларда учрайдиган 250дан ортиқ тури мавжуд. Бу эса инсонларнинг гельминтоз хасталиги билан касалланиш ҳолатларини оширади. Бу борада республикамызда 2020 йил 10 ноябрдаги “Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПҚ-4887-сон Қарорига биноан аҳоли орасида гельминтоз касаллигини олдини олиш мақсадида йилига 2 марта дегельминтизация ўтказиш чора тадбирлари белгилаб қўйилган.

Ўзбекистон Республикасида савдо номлари, дори шакли ва ишлаб чиқарувчилари турли бўлган антигельминт дори воситаларининг ассортиментини мавжуд. Статистик маълумотларга кўра, уларнинг 35 турида асосий таъсир этувчи моддасини альбендазол ташкил этади; 8 турдаги дори воситаларини таъсир этувчи моддасини мебендазол ташкил этади. Левамизол декарис номи билан савдода мавжуд. Антигельминт дори воситалари ассортиментининг кўплиги улар билан заҳарланиш хавфини оширади. Шу муносабат билан республикамызда учрайдиган заҳарли таъсир этувчи моддаларни аниқлашда суд-кимё ва кимё-токсикологик таҳлиллари талабларини қондирадиган тезкор ва юқори самарали аниқлаш усулларини ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотларни ўтказиш муҳим масалалардан бири ҳисобланади.

МАВЗУНИНГ МАҚСАДИ:

Имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситалари билан заҳарланиш ҳолатларининг назарий жиҳатдан асосланган суд-кимё ва кимё-токсикологик таҳлил услубларини ишлаб чиқиш ҳамда амалиётга жорий қилишдан иборат.

- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини ЮҚХ, ЮССХ, УБ-спектрофотометрия усуларида аниқлашнинг мавжуд шароитларини такомиллаштириш ва уларни суд-кимё ва кимё-токсикологик объектлар учун татбиқ этиш;
- антигельминт дори воситаларини ТДСИС усулида экспресс таҳлил қилиш услубларини ишлаб чиқиш ва биологик суюқликлардан ажратиб олинган моддаларни аниқлашга татбиқ этиш;
- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини сувли муҳитдан экстракциясига таъсир этувчи омилларни ўрганиш ва биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олишнинг тезкор диагностик усуларини ишлаб чиқиш;
- ўрганилаётган антигельминт дори воситаларини модел ашёлар таркибидан ажратиб олишнинг самарали услубларини ишлаб чиқиш;

- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситалари билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида уларни лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва уларда тўпланишини аниқлаш;
- ўрганилаётган антигельминт дори воситаларини биологик объектларда сақланиш муддатлари ҳамда уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш;
- ишлаб чиқилган таҳлил услубларини суд-тиббий экспертизаси объектларидан ажратиб олинган моддаларни аниқлаш учун тавсия этиш.
- олинган натижалар асосида услубий тавсияномалар ишлаб чиқиш ва уларни Республика Суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази ва унинг вилоятлардаги филиалларининг суд-кимё бўлимлари ҳамда Республика шошилишч тиббий ёрдам илмий марказининг клиник токсикология бўлими фаолиятида амалиётига татбиқ этиш.

АЛЬБЕНДАЗОЛ ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЪЛУМОТЛАР

Кимёвий номи: 5-(пропилтио)-1 н- бензимидазол- 2-илкарбамат

Халқаро номи: Альбендазол

Брутто-формуласи: $C_{12}H_{15}N_3O_2 S$

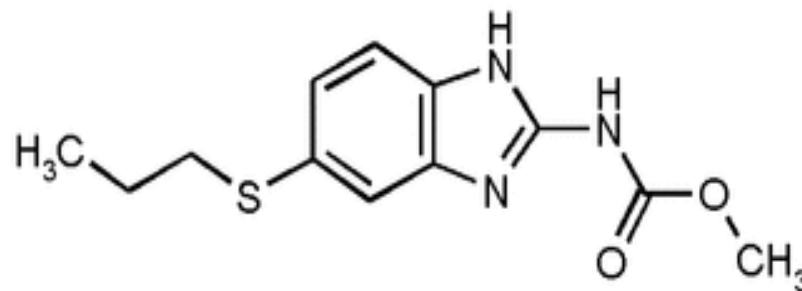
Дори гуруҳи: антигельминт

Дори шакли: кукун, таблетка,
суспензия, паста

Синонимлари: Атазол, бровальзен, вальзабен, зентел, гелмадол, немозол, саноксал ва бошқалар.

Ишлатилиши: Альбендазол ичак гельминтларидан нематодалар; цестодалар; трематодалар; тўқима гельминтозлари каби турларига самарали таъсир кўрсатади.

Ножўя таъсирлари: бош оғриғи, бош айланиши, менингеал симптомлар, қорин оғриқлари, кўнгил айниши, қусиш, диспепсия, "жигар" трансаминазалар фаоллигининг ошиши, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, ўткир буйрак етишмовчилиги ва бошқалар. $LD_{50}=640\text{мг/кг}$.



МЕБЕНДАЗОЛ ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЪЛУМОТЛАР

Кимёвий номи: 5-бензоил-2-метоксикарбониламино-бензимидазол

Халқаро номи: Мебендазол

Брутто-формуласи: $C_{16}H_{13}N_3O_3$

Дори гуруҳи: антигельминт

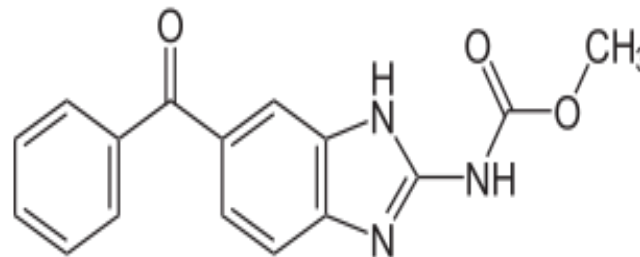
Дори шакли: кукун, таблетка,

суспензия, паста

Синонимлари: Вермакар, Вермокс, Веро-мебендазол, Вормин, Мебекс, Мебендазол, Мебендазол-веро, Телмокс ва бошқалар.

Ишлатилиши: Энтеробиоз, трихоцефалез, аскаридоз, анкилостомидоз, тениоз ва бошқа гельминтлар томонидан кўзғатиладиган аралаш инвазияларда қўлланилади.

Ножўя таъсирлари: Узоқ вақт давомида юқори дозаларда қўлланилганда: қусиш, диарея, бош оғриғи, аллергия реакциялар (тери тошмаси, ангиодема), "жигар" трансаминазалари, лейкопения, анемия, эозинофилия, соч тўкилиши, гематурия, ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. $LD_{50} = 680$ мг/кг.



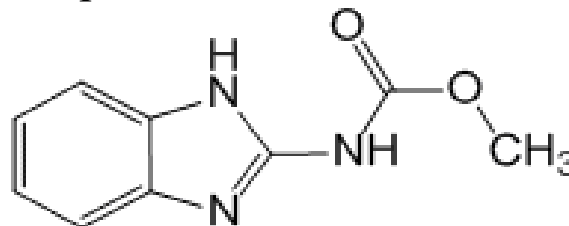
МЕДАМИН ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЪЛУМОТЛАР

Кимёвий номи: 1Н-Бензимидазол-2-илкарбамин кислотанинг метил эфири

Халқаро номи: Карбендацим

Брутто-формуласи: $C_9H_9N_3O_2$

Дори гуруҳи: антигельминт



Дори шакли: кукун, таблетка, суспензия.

Синонимлари: медамин, карбендацим ва бошқалар.

Ишлатилиши: Медамин аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалёз, стронгилоидоз, анкилостомидоз касалликларида қўлланилади. Аскаридоз билан касалланган беморларда касалликнинг эрта фазасида вермокс билан, кечки фазасида медамин билан дегельминтизация қилинади. Кунига 3маҳал овқатдан кейин ичишга буюрилади.

Ножўя таъсирлари: Препаратни нотўғри қўлланилганда қуйидаги ножўя таъсирларни келтириб чиқаради: кўнгил айниш, ҳолсизлик, аллергия реакциялар. $LD_{50}=2500$ мг/кг.

ЛЕВАМИЗОЛ ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЪЛУМОТЛАР

Кимёвий номи: (S)-2,3,5,6-Тетрагидро-5-фенилимидазо[2,1-b]тиазол

Халқаро номи: Левамизол

Брутто-формуласи: $C_{11}H_{12}N_2S$



Дори гуруҳи: антигельминт

Дори шакли: кукун, таблетка, суспензия.

Синонимлари: Декарис, левавет, глистагон ва бошқалар.

Ишлатилиши: Имидазол ҳосилалари бўлган дори воситаларидан левамизол гельминтларга танлаб таъсир кўрсатади. У инсонларда учрайдиган аскаридоз касаллигига қарши восита сифатида ишлатилади.

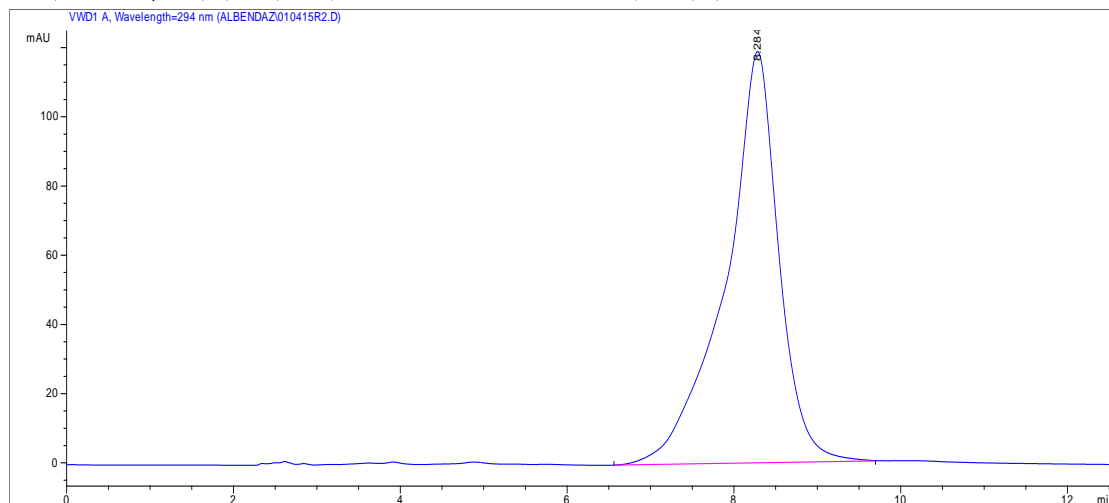
Ножўя таъсирлари: Препаратни нотўғри қўллаганда қуйидаги ножўя таъсирлар юзага келади: овқат ҳазм қилиш тизими бўйича: сўлак оқиши, қайт қилиш, қоринда оғриқ, диарея; юрак-қон томир тизими бўйича: брадикардия, коллапс; нафас олиш тизими бўйича: нафас олишнинг қийинлашиши, тахипноз; асаб тизими бўйича миоз, конвулсия, депрессия. $LD_{50}=180$ мг/кг.

Имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситалари учун тавсия этилаётган ЮҚХ-скрининг таҳлил шароитлари

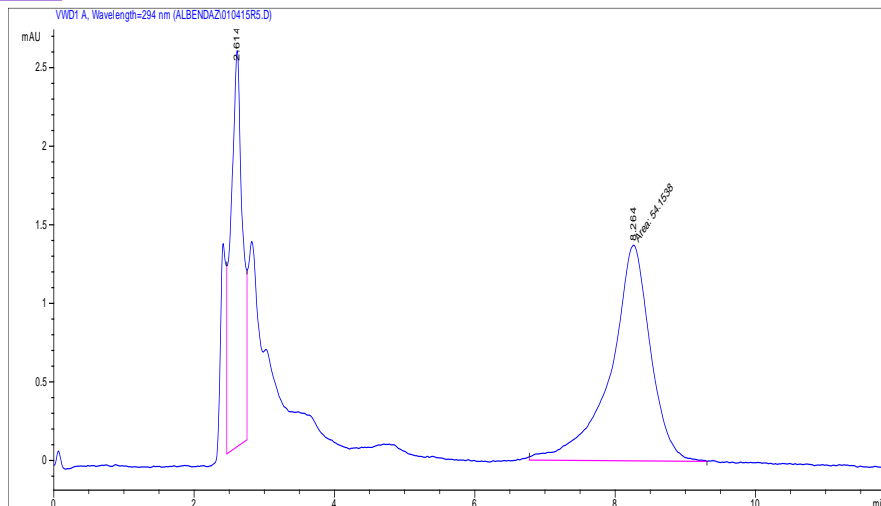
Моддалар	Эритувчилар системаси	Очувчи реактив	Rf кўрсаткич		Элюант
			"Silufol UV-254"	"Силикагель ЛС 5/40"	
Альбендазол	хлороформ - этил спирти – чумоли кислота (8:1:1)	УБ-нурда товланиш; Мунье бўйича модификация ланган Драгендорф реактиви	0,70-0,72	0,60-0,62	0,1М хлорид кислота
Мебендазол			0,60-0,62	0,52-0,54	
Медамин			0,66-0,68	0,58-0,60	
Левамизол	хлороформ - этил спирти – чумоли кислота (4:1:2)	Мунье бўйича модификация ланган Драгендорф реактиви	0,45-0,47	0,40-0,42	0,1 М сульфат кислота

Тажрибалар “Agilent 1100 series” русумли юқори самарали суюқлик хроматографида олиб борилди. Таҳлиллар куйидаги шароитларда олиб борилди:

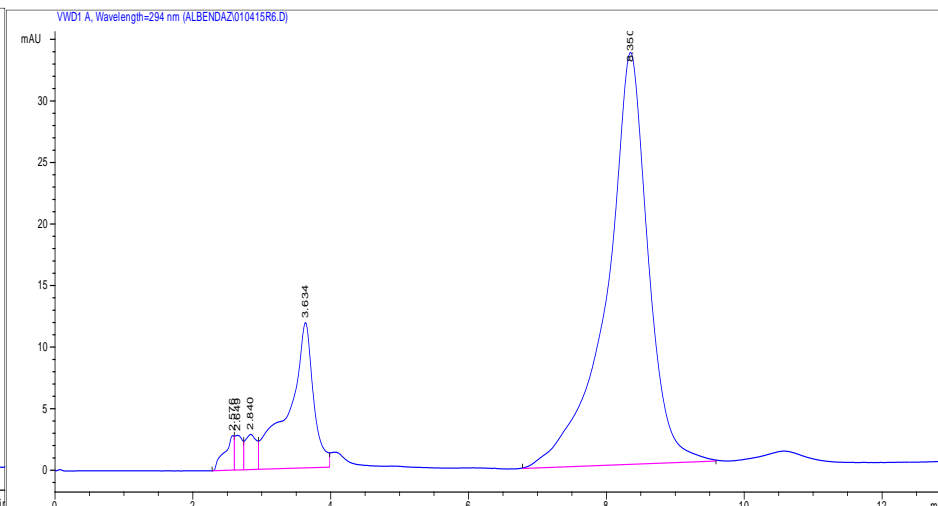
- Хроматографик колонка: 3x100 мм, сорбент - Eclipse XDB, заррача ўлчами- 3,5 мкм.
- Детекциялаш 294 нм тўлқин узунлигида олиб борилди.
- Мобил фаза: аммоний дигидрофосфат-метанол (300:700),
- Элюент оқими тезлиги- 1,0 мл/дақ.
- Колонка ҳарорати - уй ҳароратига тенг.
- Таҳлил давомийлиги 15 дақиқа. Ушбу шароитларда альбендазолнинг ушланиш вақти 8,2 дақиқани ташкил қилди.



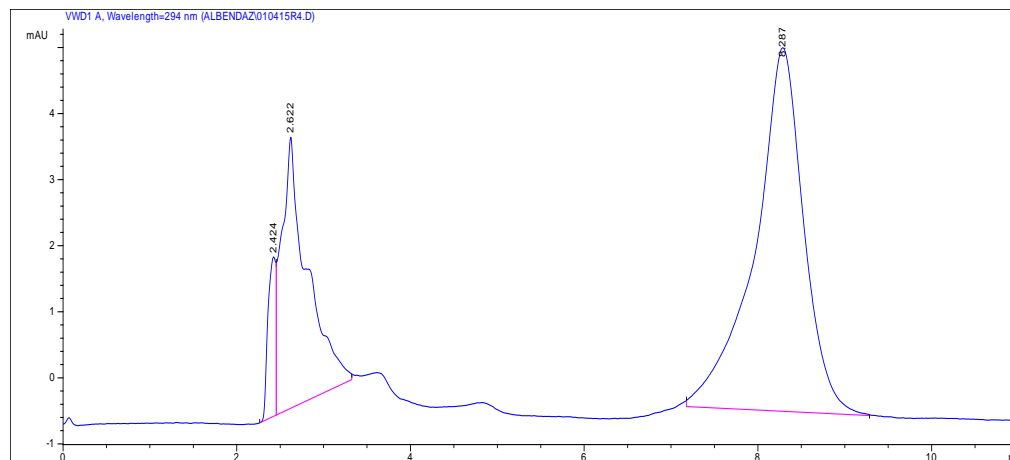
1-расм. Альбендазолнинг стандарт эритмасини ЮССХ хроматограммаси



2-расм. Қондан ажратиб олинган альбендазол эритмасининг хроматограммаси



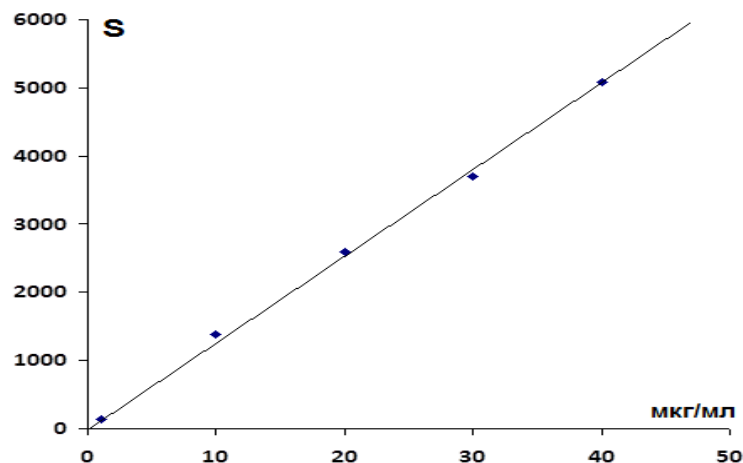
3-расм. Пешобдан ажратиб олинган альбендазол эритмасининг хроматограммаси



4-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган альбендазол эритмасининг хроматограммаси

ЮССХ усулида альбендазолни аниқлашнинг чизиқлилигини ўрганиш натижалари

Эритма концентрацияси, мкг/мл	Хроматографик чўққи майдон юзаси (S)
1,00	133,7
10,00	1386,8
20,00	2593,6
30,00	3710,4
40,00	5087,2

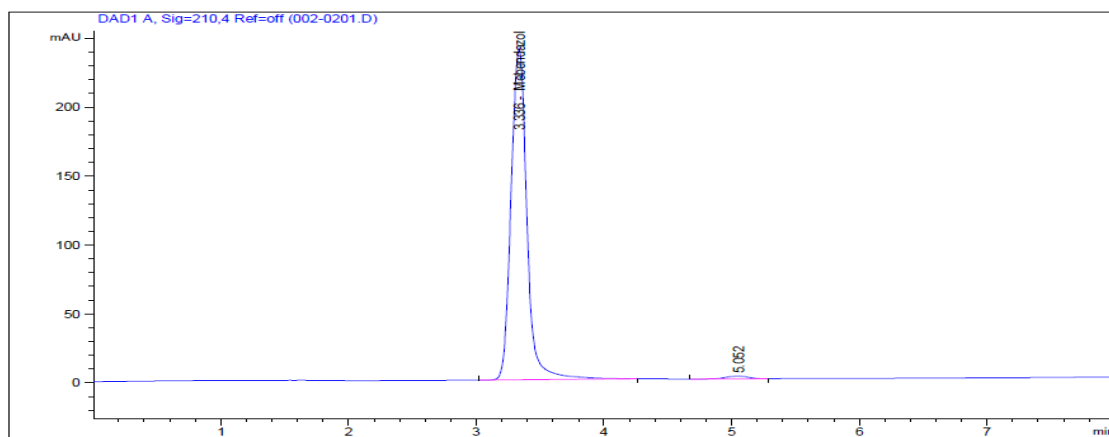


**5-расм. Альбендазолнинг стандарт намунасини
ЮССХ усулида олинган калибрлаш чизмаси**

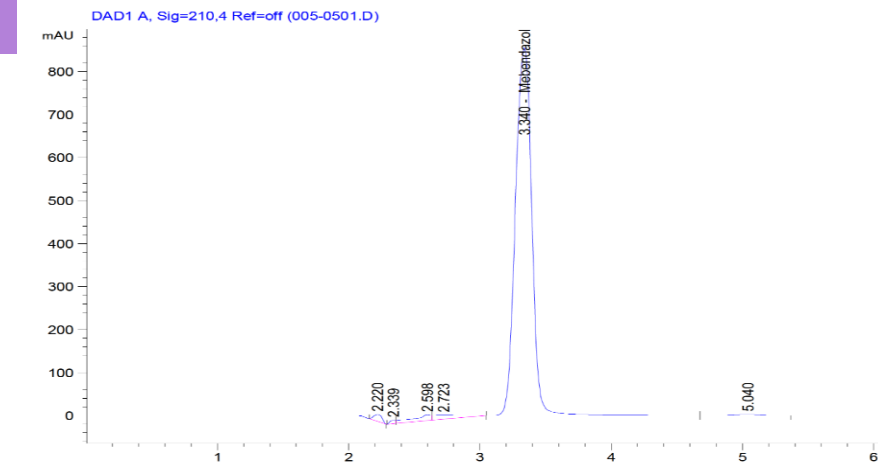
Мебендазолни юқори самарали суюқлик хроматография усулида аниқлаш.

Мебендазолни ЮССХ усулида таҳлили қуйидаги шароитларда олиб борилди:

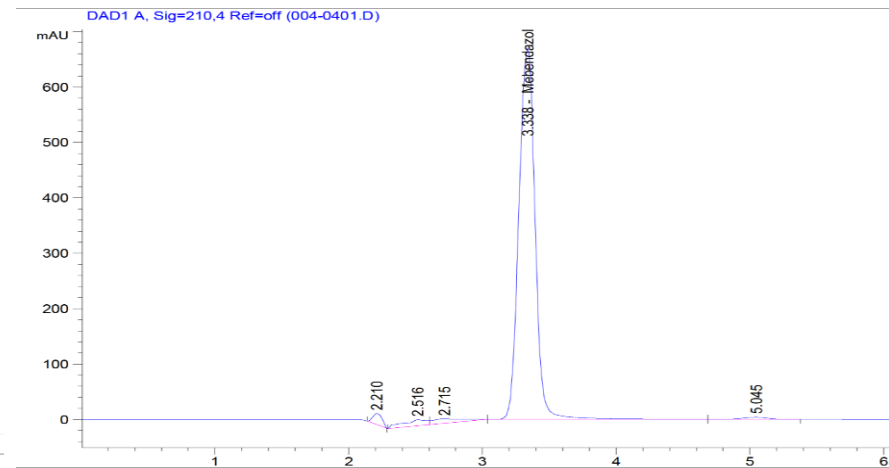
- хроматографик колонка: 4,6 x150 мм, сорбент - Eclipse ACE 5 C18 S/N – A 82851, заррача ўлчами- 5 мкм,
- детекциялаш 210 нм тўлқин узунлигида олиб борилди,
- мобил фаза: аммоний дигидрофосфат-метанол (20:80),
- элюент оқими тезлиги- 1,0 мл/дақ.,
- колонка ҳарорати - уй ҳароратига тенг,
- таҳлил давомийлиги 10 дақиқа. Ушбу шароитларда мебендазолнинг ушланиш вақти 3,3 дақиқани ташкил қилди.



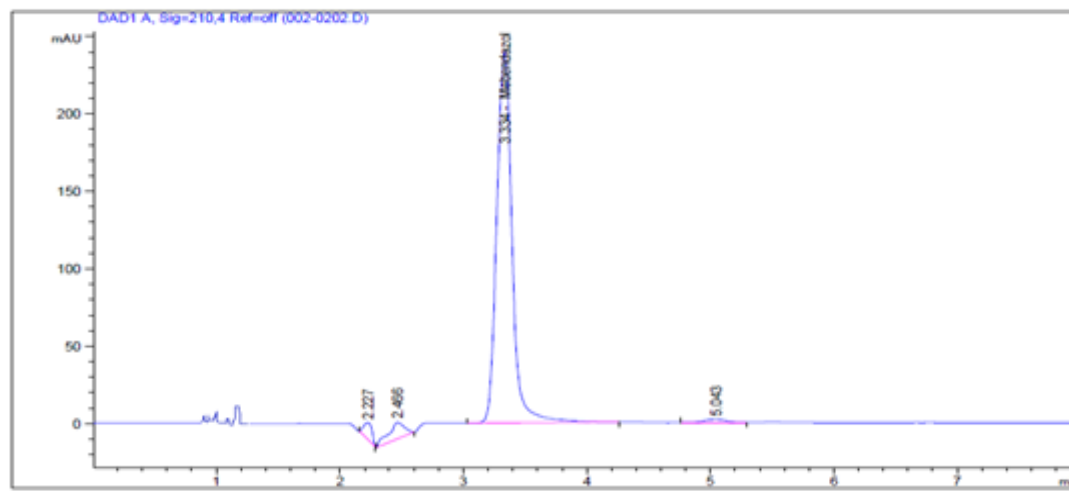
6-расм. Мебендазолнинг стандарт эритмасини хроматограммаси



**7-расм. Қондан ажратиб олинган
мебендазол эритмасининг
хроматограммаси**



**8-расм. Пешобдан ажратиб олинган
мебендазол эритмасининг
хроматограммаси**



**9-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган мебендазол
эритмасининг хроматограммаси**

ЮССХ усулида мебендазолни аниқлашнинг чизиқлилигини ўрганиш натижалари

Эритма концентрацияси, мкг/мл	Хроматографик чўққи майдон юзаси(S)
10	2082,08
20	3903,2
30	5642,6
40	7417,2
50	9184,8

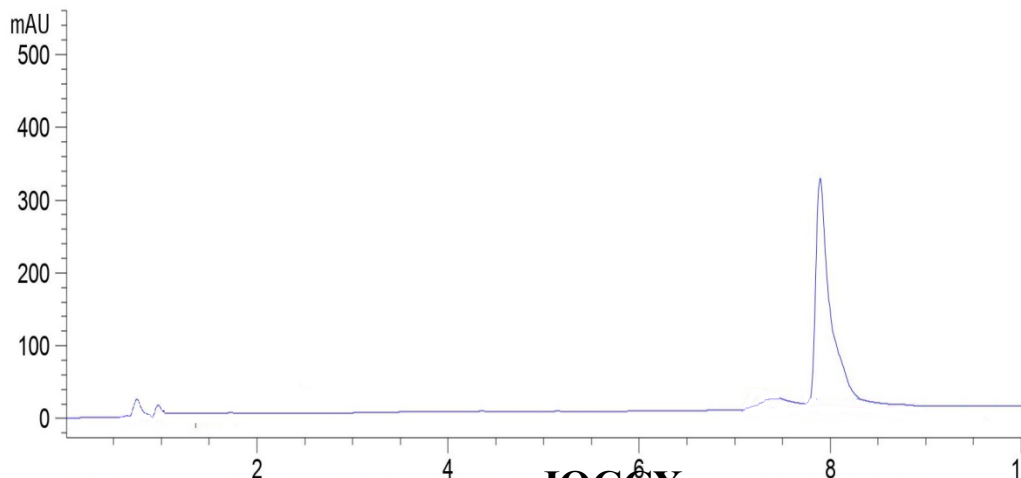


**10-расм. Мебендазолнинг стандарт намунасини
ЮССХ усулида олинган калибрлаш чизмаси**

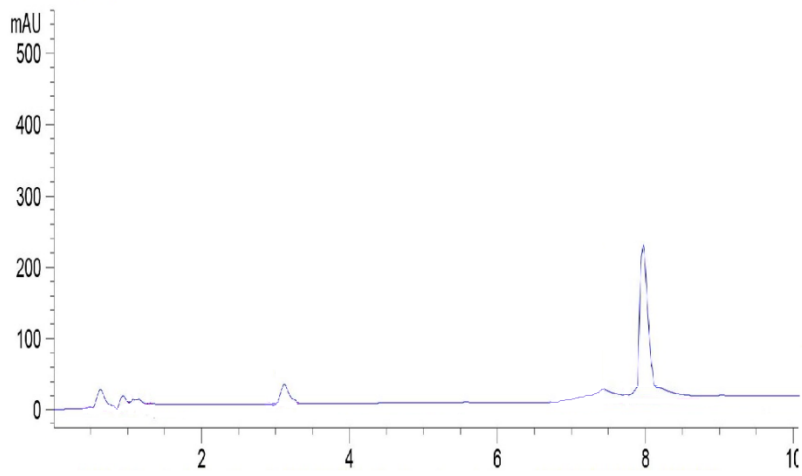
Медаминни юқори самарали суюқлик хроматография усулида аниқлаш

Таҳлил қуйидаги шароитларда олиб борилди:

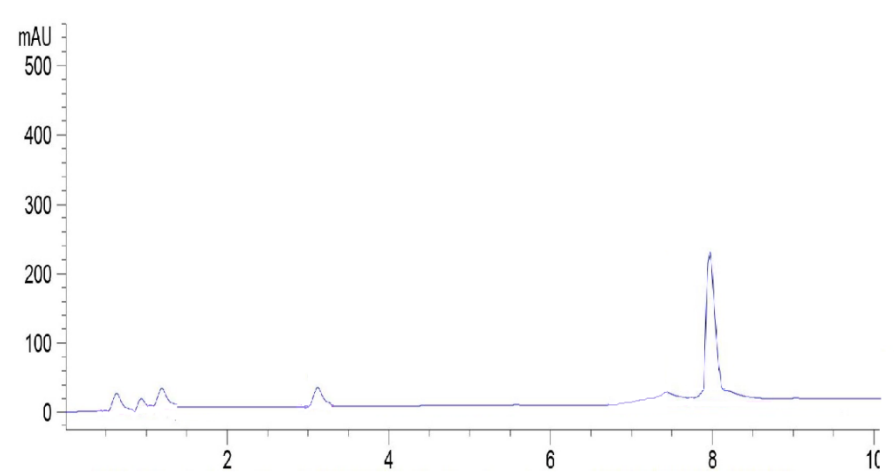
- хроматографик колонка: 4,6 x150 мм, сорбент Zorbax Eclipse XDB C-18, заррача ўлчами -5 мкм,
- детекциялаш тўлқин узунлиги 210 нм,
- мобил фаза: фосфат кислотаси-метанол-ацетонитрил (70:15:15) рН=6,0 аммиак эритмаси ёрдамида келтирилган,
- элюент оқими тезлиги- 1 мл/дақ.,
- колонка ҳарорати - хона ҳароратига тенг,
- таҳлил давомийлиги 10 дақиқа. Танланган хроматографик шароитларда медаминнинг ушланиш вақти 7,9 дақиқани ташкил қилиши аниқланди.



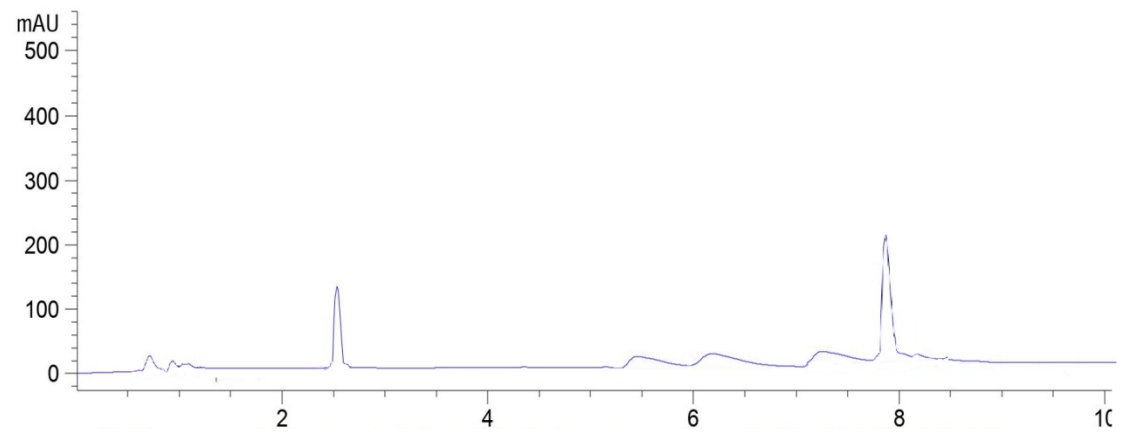
11-расм. Медаминнинг стандарт эритмасини ЮССХ хроматограммаси



12-расм. Қондан ажратиб олинган медамин эритмасининг хроматограммаси



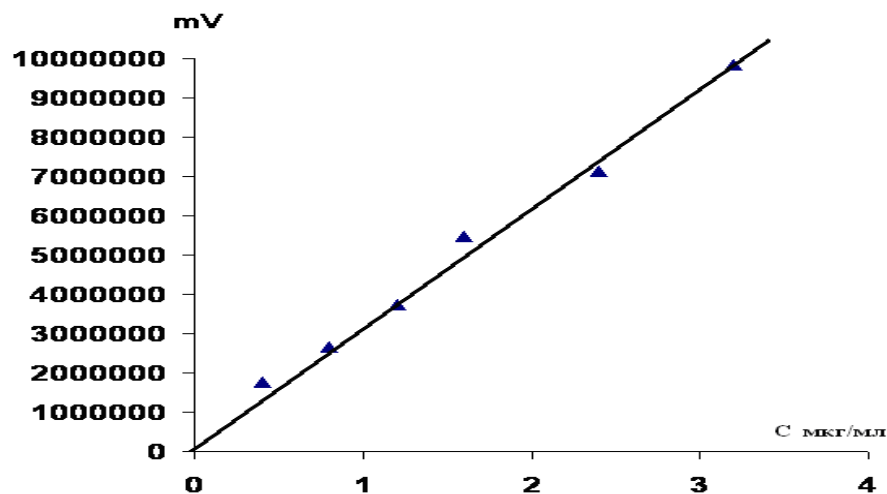
13-расм. Пешобдан ажратиб олинган медамин эритмасининг хроматограммаси



14-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган медамин эритмасининг хроматограммаси

ЮССХ усулида медаминни аниқлашнинг чизиқлилигини ўрганиш натижалари

Эритма концентрацияси, мкг/мл	Хроматографик чўққи майдон юзаси(S)
1,0	1865,6
2,0	2865,5
3,0	3974,6
4,0	5784,5
5,0	7825,9
6,0	9983,5

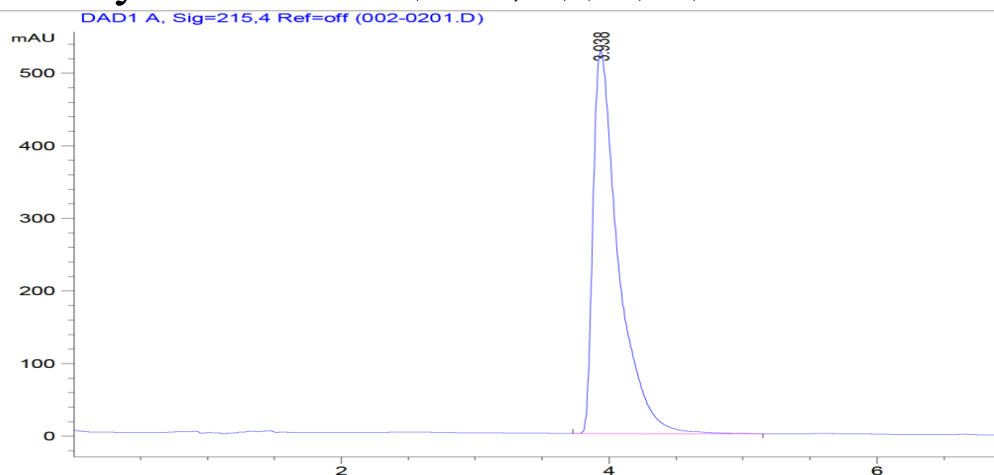


15-расм. Медаминнинг стандарт намунасини
ЮССХ усулида олинган калибрлаш чизмаси

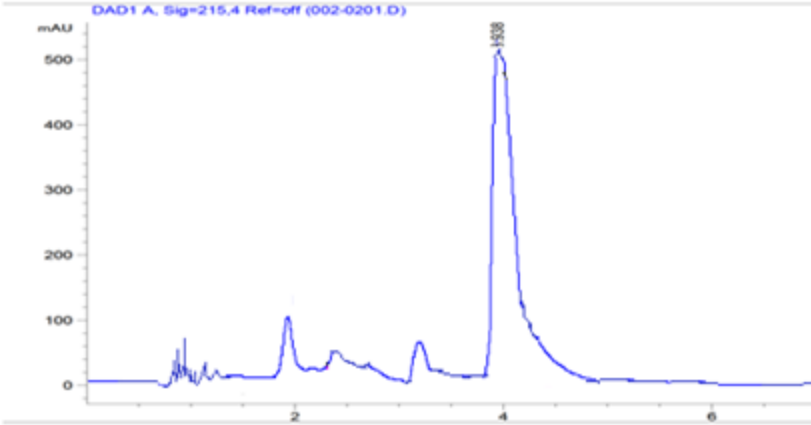
Левамизолни юқори самарали суюқлик хроматография усулида аниқлаш

Тажрибалар қуйидаги шароитларда олиб борилди:

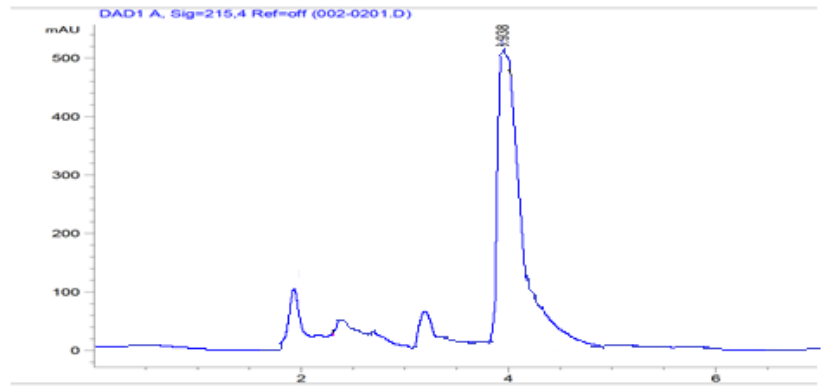
- хроматографик колонка: 4,6 x150 мм, сорбент - Eclipse XDB C-18, заррача ўлчами- 3 мкм,
- детекциялаш 215 нм тўлқин узунлигида олиб борилди,
- мобил фаза: метанол-дистилланган сув (80:20),
- элюент оқими тезлиги- 2,0 мл/дақ.,
- колонка ҳарорати - уй ҳароратига тенг,
- таҳлил давомийлиги 10 дақиқа. Ушбу шароитларда левамизолнинг ушланиш вақти 3,9 дақиқани ташкил қилди.



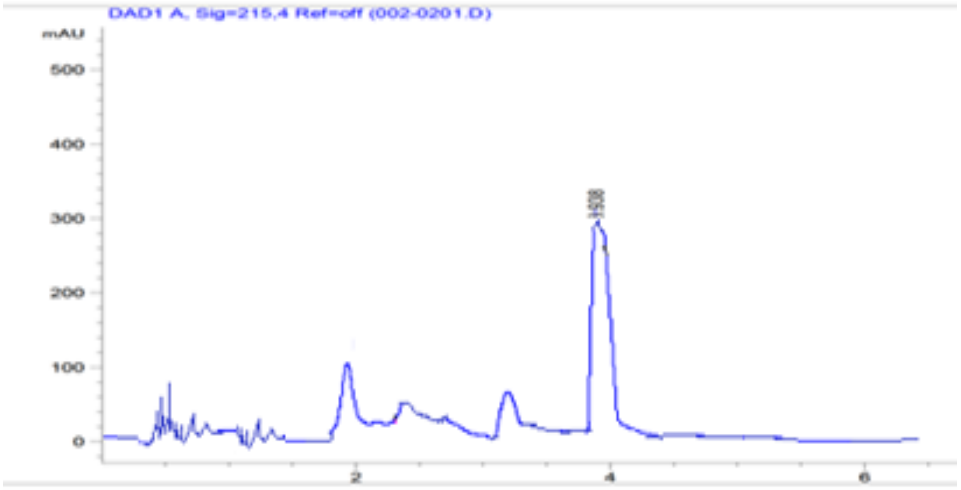
16-расм. Левамизолнинг стандарт намунасини ЮССХ хроматограммаси



17-расм. Қондан ажратиб олинган левамизол эритмасининг хроматограммаси



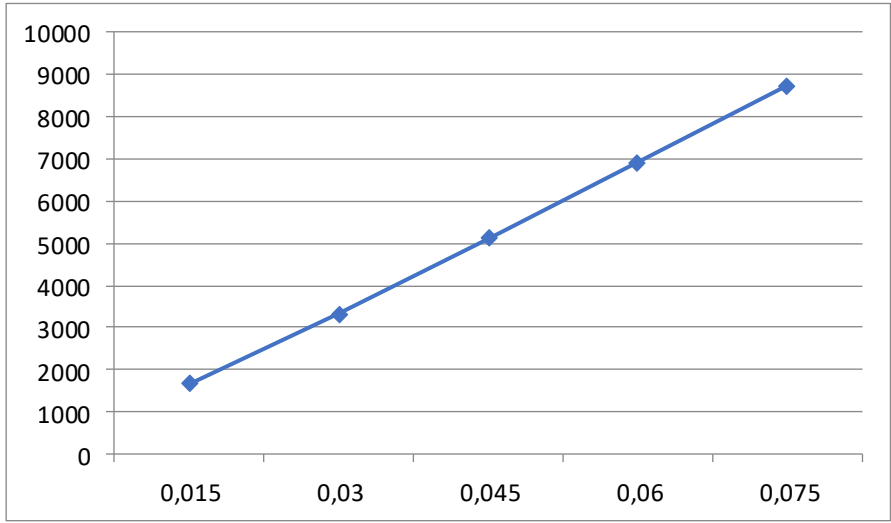
18-расм. Пешобдан ажратиб олинган левамизол эритмасининг хроматограммаси



19-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган левамизол эритмасининг хроматограммаси

ЮССХ усулида левамизолни аниқлашнинг чизиқлилигини ўрганиш натижалари

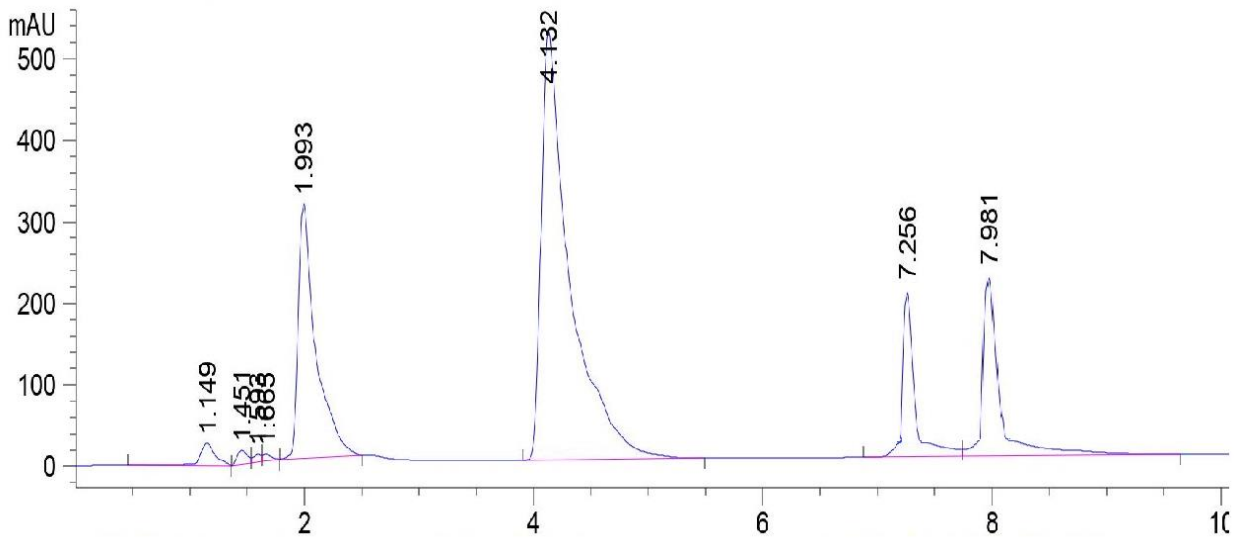
Эритма концентрацияси, мкг/мл	Хроматографик чўққи майдон юзаси(S)
0,015	1657,5
0,030	3314,3
0,045	5125,7
0,060	6916,4
0,075	8727,1



**20-расм. Левамизолнинг стандарт намунасини
ЮССХ усулида олинган калибрлаш чизмаси**

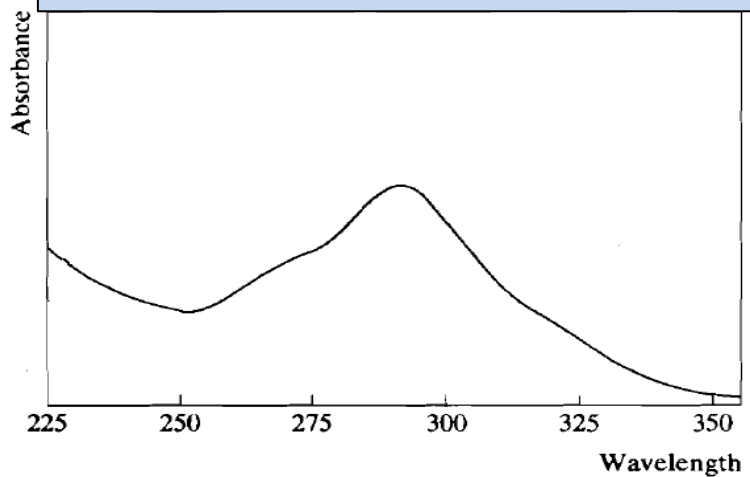
**ЮССХ таҳлил шароитининг хусусийлигини ўрганиш
натижалари (медамин)**

Дори модда номи	Ушланиш вақти, мин
Мебендазол	1,993
Альбендазол	4,132
Левамизол	7,256
Медамин	7,981

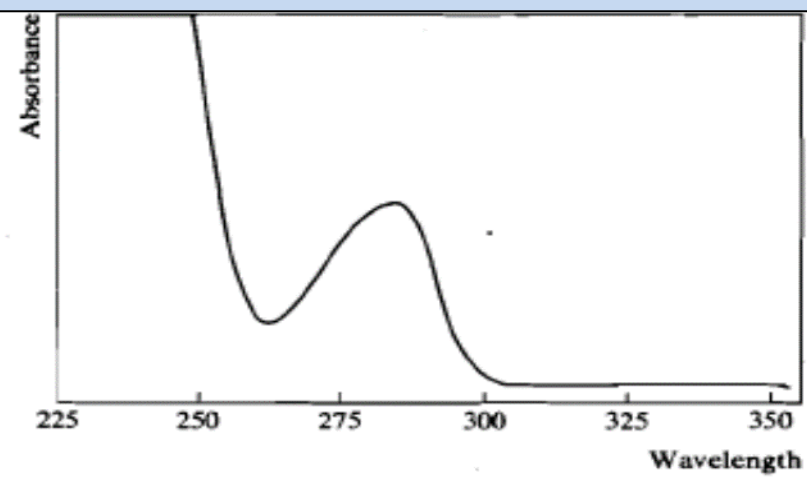


21-расм. ЮССХ таҳлил услубининг хусусийлигини ўрганиш натижалари

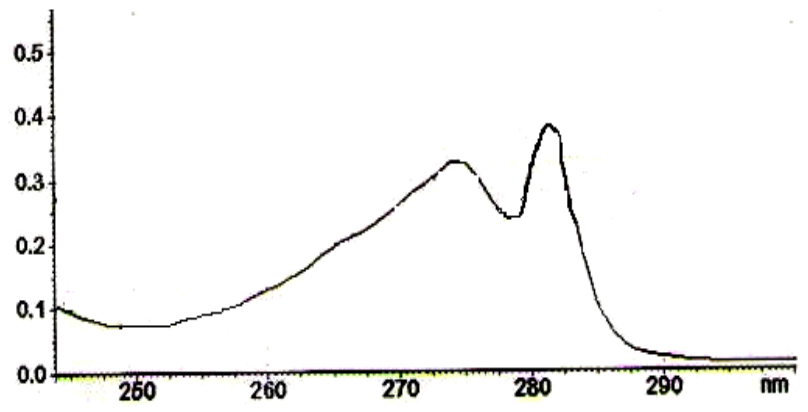
Имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини УБ-спектрофотометрия усулида аниқлаш натижалари



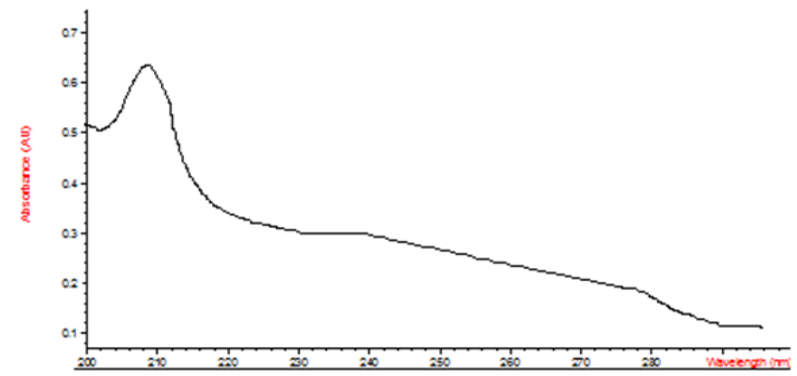
22-расм. Альбендазолни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмасининг нур ютиш спектри (max=291 нм)



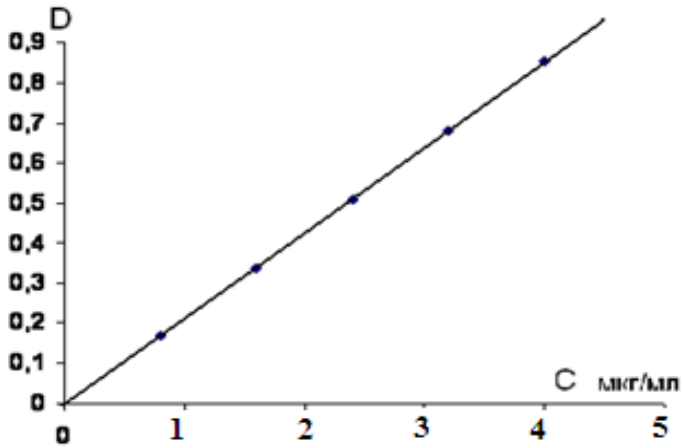
23-расм. Мебендазолни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмасининг нур ютиш спектри (max=286 нм)



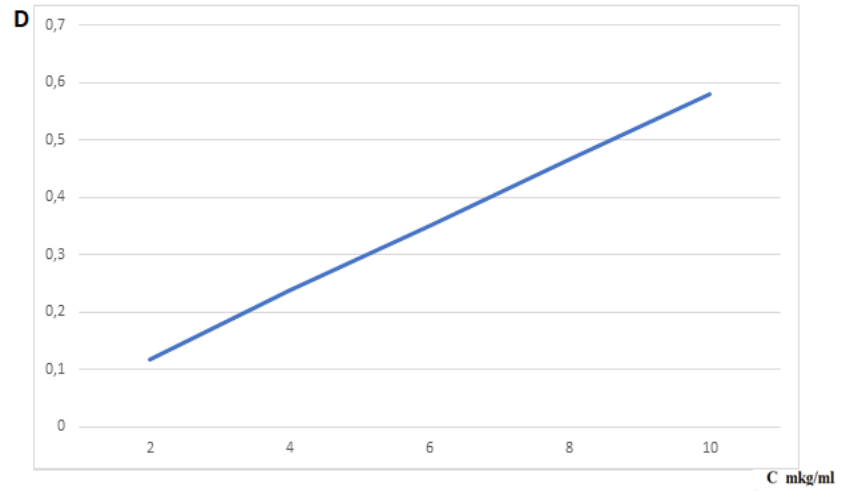
24-расм. Медаминни 0,1М хлорид кислотадаги эритмасининг нур ютиш спектри (max=281 нм)



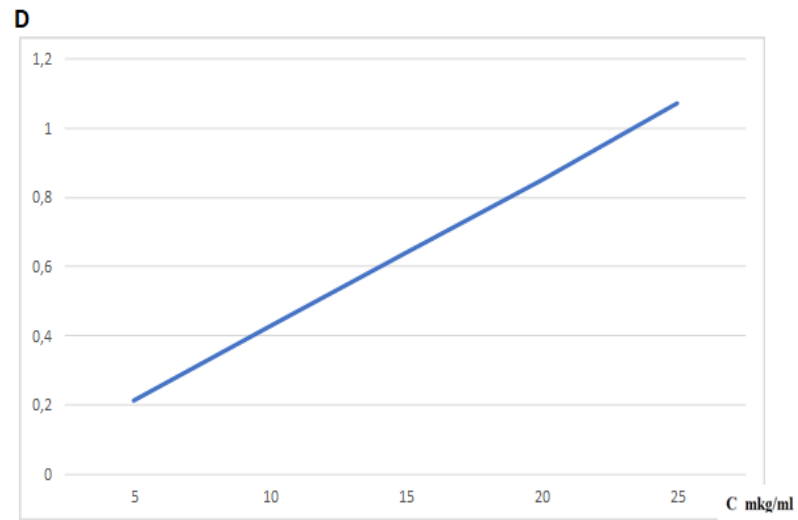
25-расм. Левамизолни 0,1 М сульфат кислотадаги эритмасининг нур ютиш спектри (max=210 нм)



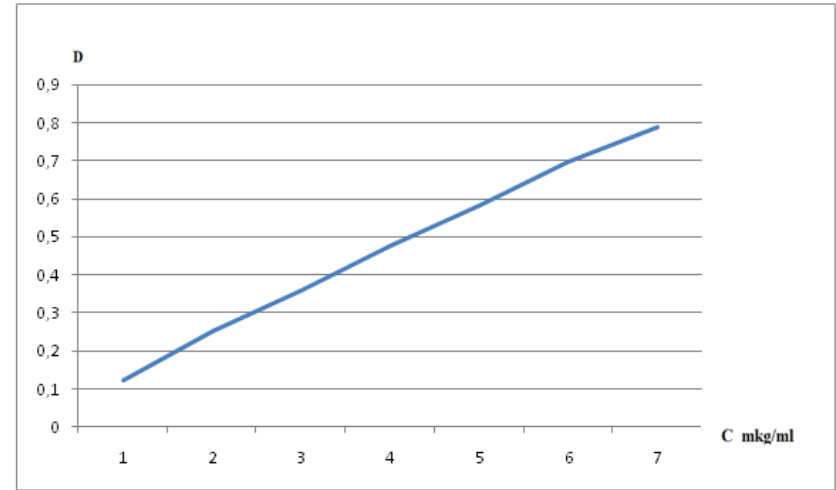
26 - расм. Альбендазолнинг оптик зичлигининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси



27 - расм. Мебендазолнинг оптик зичлигининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси



28 - расм. Медаминнинг оптик зичлигининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси



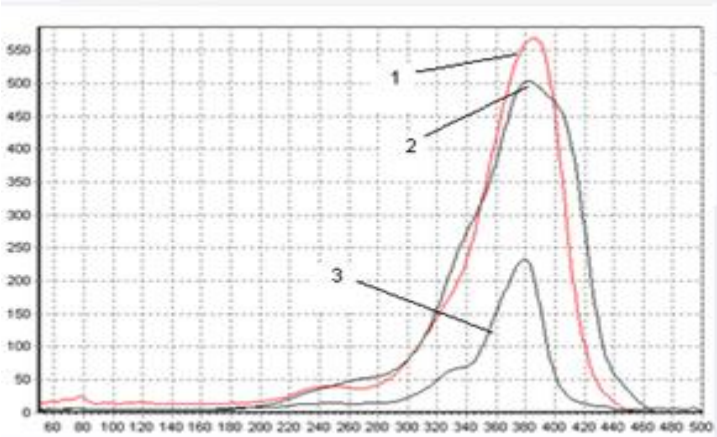
29 - расм. Левамизолнинг оптик зичлигининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси

Ўрганилаётган имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларининг ТДСИС усулида таҳлили

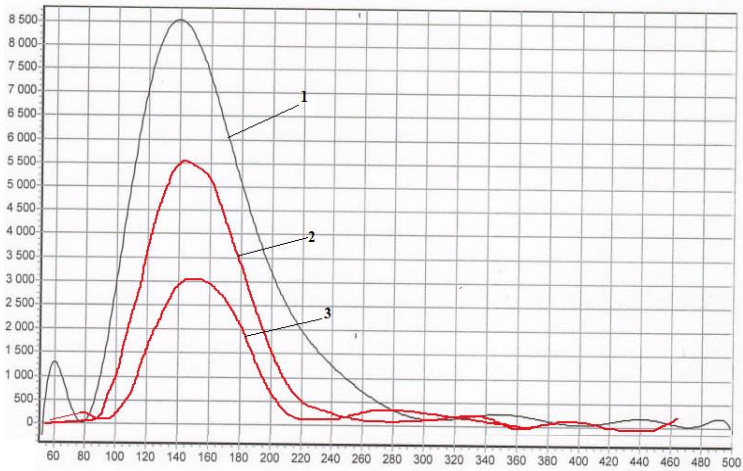
Имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларининг термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопик таҳлили қуйидаги шароитда олиб борилди:

- эмиттер – иридий қоришмали оксидланган молибден,
- эмиттер кучланиши – 405 В,
- эмиттер ҳарорати – 100-420°С,
- буғлатиш ҳарорати – 20- 505°С,
- ҳаво оқими – 50 л/соат (компрессор кучланиши 12 В)
- таҳлил учун олинган текширилувчи намуна ҳажми - 1,0 МКЛ;
- таҳлил давомийлиги -3 дақиқа.
- спектрларни ёзиб олиш бевосита компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди.

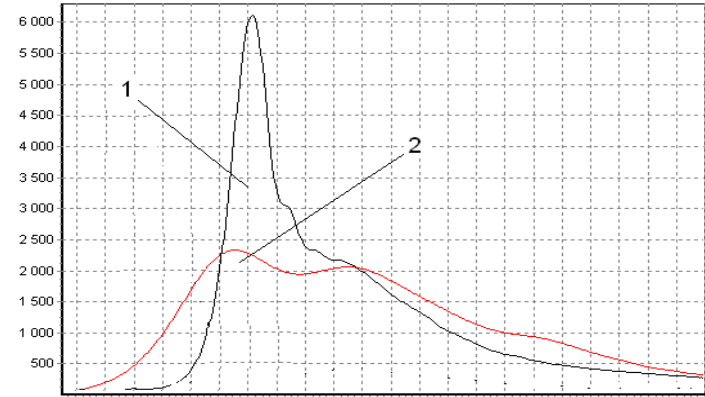
Антигельминт дори воситаларининг ТДСИС усулида тахлил натижалари



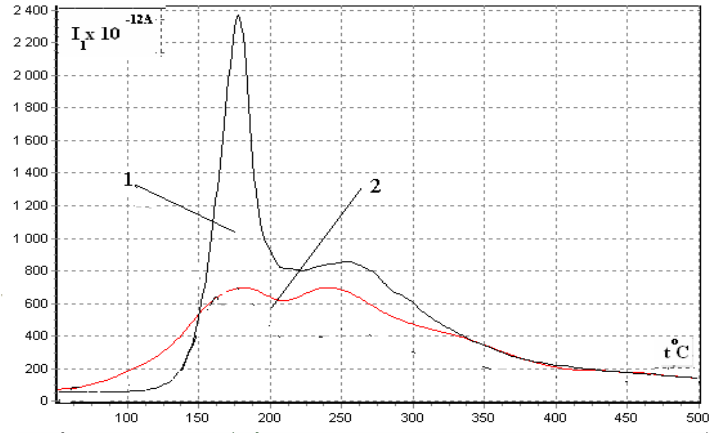
30-расм. Альбендазолнинг ТДСИ спектрлари: 1-альбендазолнинг ишчи стандарт намунаси, 2-пешобдан ажратиб олинган альбендазол, 3-қондан ажратиб олинган альбендазол (~382 ± 10°C)



31-расм. Левамизолнинг ТДСИ спектрлари: 1-левамизолнинг ишчи стандарт намунаси, 2-пешобдан ажратиб олинган левамизол, 3-қондан ажратиб олинган левамизол (~139±10°C)

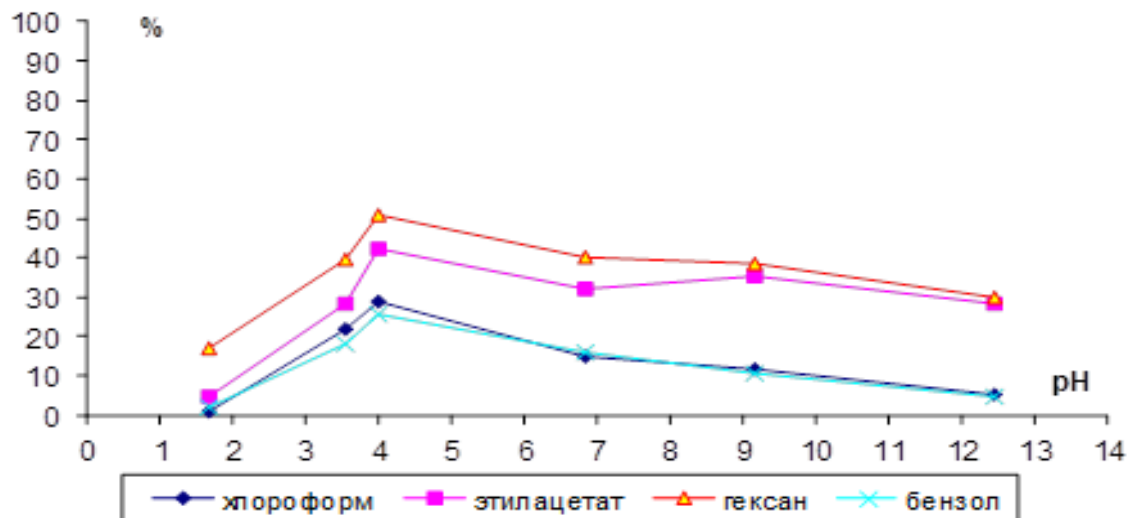


32-расм. Медаминнинг ТДСИ спектрлари: 1-медаминнинг ишчи стандарт намунаси, 2-пешобдан ажратиб олинган медамин



33-расм. Медаминнинг ТДСИ спектрлари: 1-медаминнинг ишчи стандарт намунаси, 2-қондан ажратиб олинган медамин (~179±15°C ва ~227±10°C)

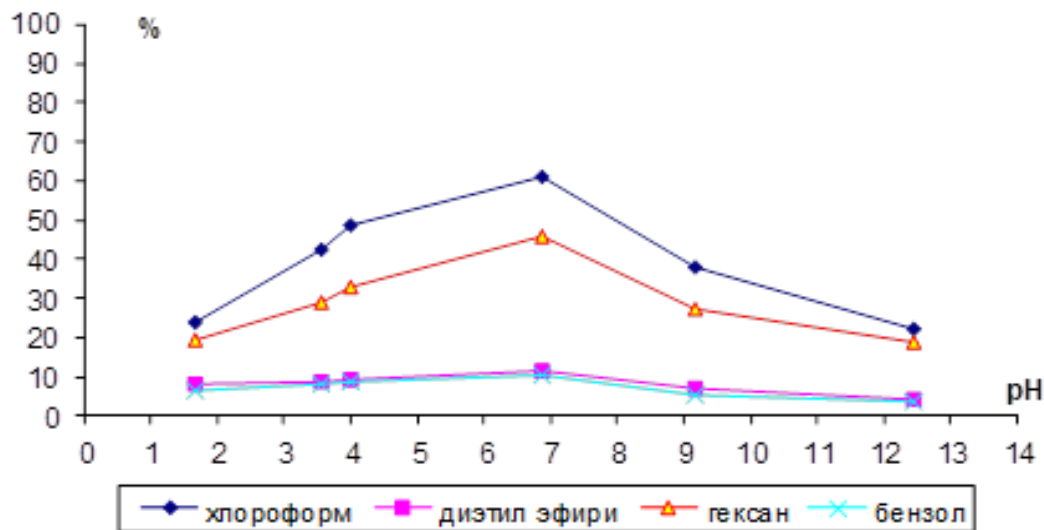
Сувли муҳитдан альбендазолни экстракциясига органик эритувчи ва рН кўрсаткичининг таъсирини ўрганиш чизмаси (n=1)



Альбендазолни экстракциясига электролитлар ва экстракция сонининг таъсири (n=5)

Электролит	Экстракция сони ва ажратиб олинган альбендазол миқдори							
	1 марта		2 марта		3 марта		4 марта	
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
Электролит қўшилмаган	50,62	50,62	78,81	78,81	85,70	85,70	87,14	87,14
(NH ₄) ₂ SO ₄	48,95	48,95	77,34	77,34	83,72	83,72	85,65	85,65
NaCl	46,62	46,62	75,53	75,53	82,84	82,84	84,12	84,12

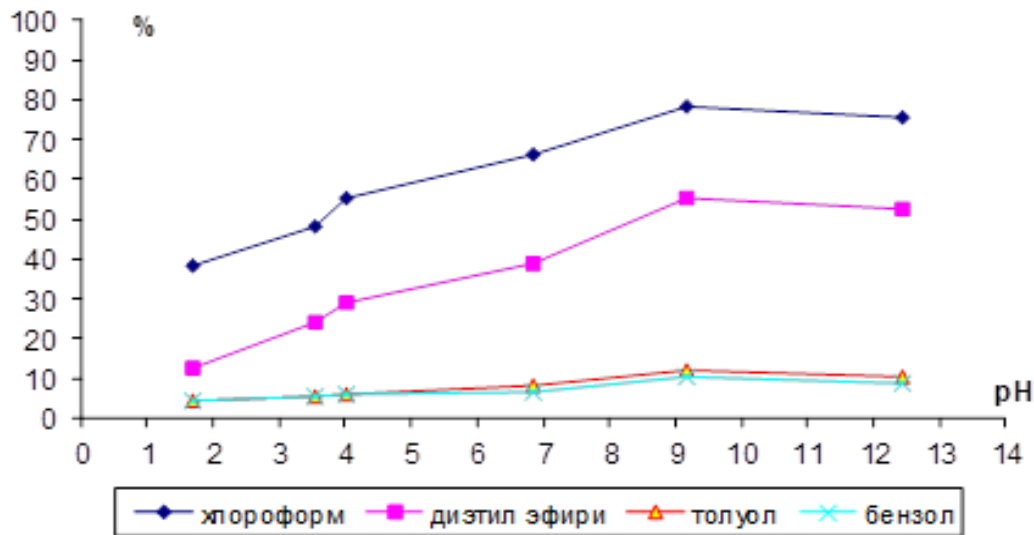
Сувли муҳитдан мебендазолни экстракциясига органик эритувчи ва рН кўрсаткичининг таъсирини ўрганиш чизмаси (n=1)



Мебендазолни экстракциясига электролит ва экстракция сонининг таъсири (n=5)

Электролит	Экстракция сони ва ажратиб олинган мебендазол миқдори							
	1 марта		2 марта		3 марта		4 марта	
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
Электролит қўшилмаган	60,80	60,80	90,78	90,78	96,80	96,80	97,15	97,15
(NH ₄) ₂ SO ₄	58,75	58,75	88,43	88,43	96,55	96,55	97,43	97,43
NaCl	57,64	57,64	87,62	87,62	94,84	94,84	95,17	95,17

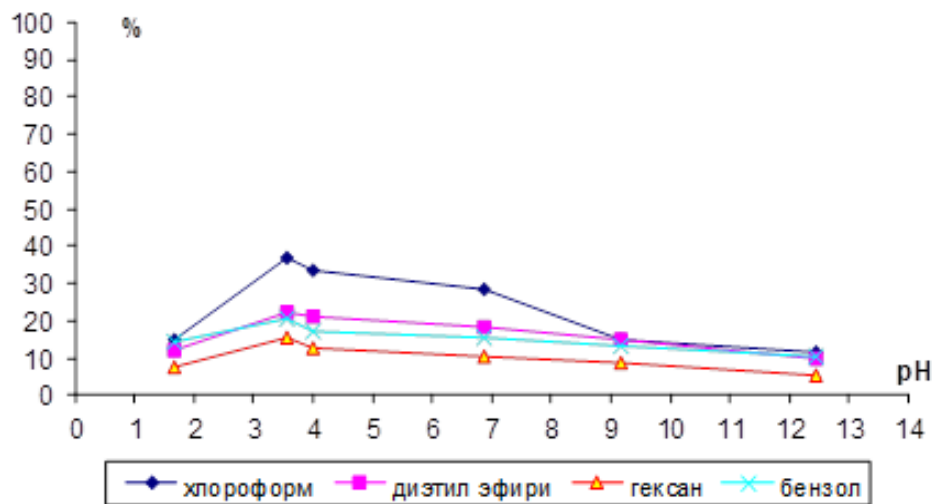
Сувли мухитдан медаминни экстракциясига органик эритувчи ва рН кўрсаткичининг таъсирини ўрганиш чизмаси(n=1)



Медаминни экстракциясига электролит ва экстракция сонининг таъсири (n=5)

Электролит	Экстракция сони ва ажратиб олинган медамин миқдори							
	1 марта		2 марта		3 марта		4 марта	
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
Электролит қўшилмаган	78,53	78,53	92,72	92,72	97,65	97,65	98,25	98,25
(NH ₄) ₂ SO ₄	76,82	76,82	91,54	91,54	95,94	95,94	96,75	96,75
NaCl	75,63	75,63	92,34	92,34	96,84	96,84	97,17	97,17

Сувли муҳитдан левамизолни экстракциясига органик эритувчи ва рН кўрсаткичининг таъсирини ўрганиш чизмаси (n=1)



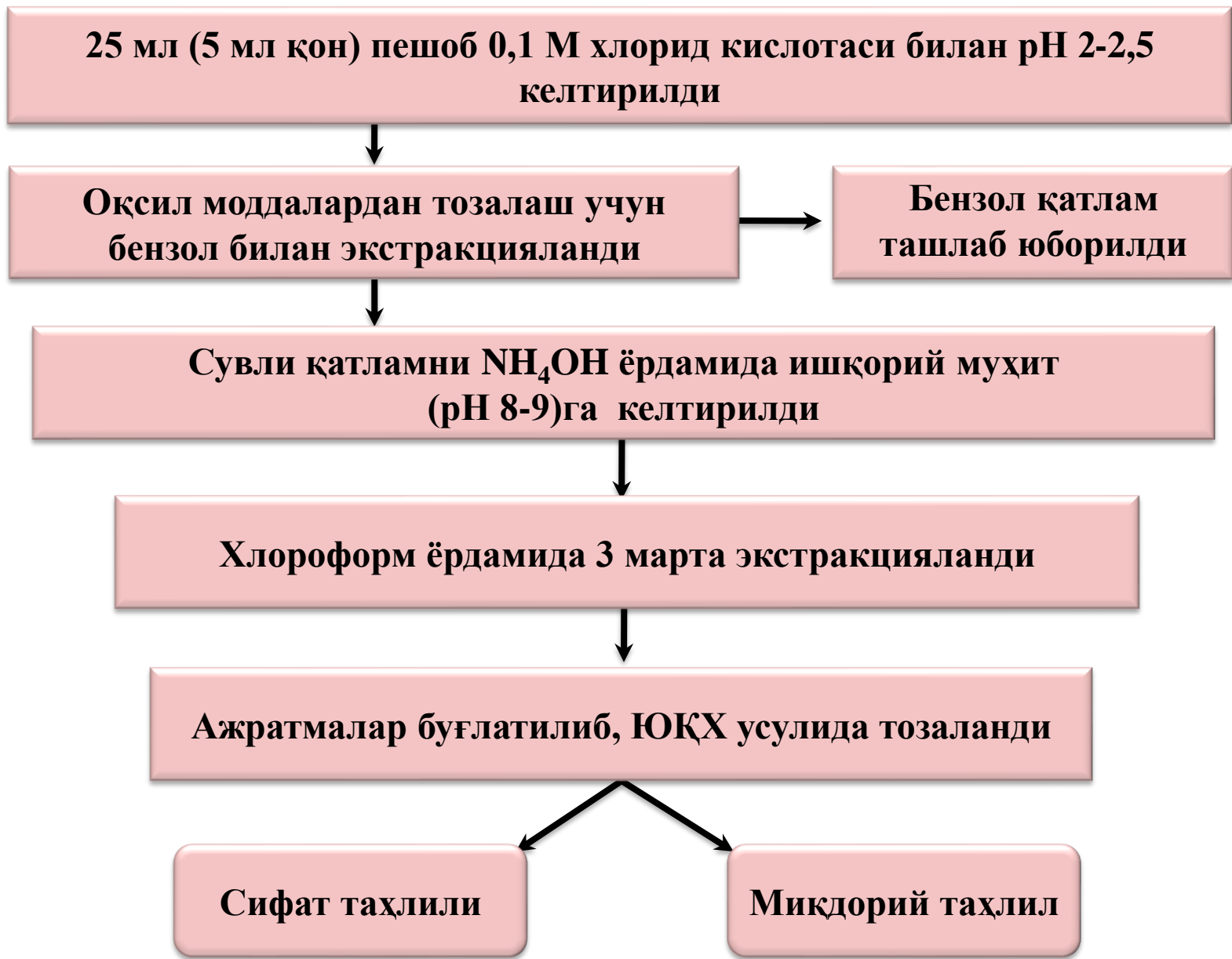
Левамизолни экстракциясига электролит ва экстракция сонининг таъсири (n=5)

Электролит	Экстракция сони ва ажратиб олинган левамизол миқдори							
	1 марта		2 марта		3 марта		4 марта	
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
Электролит қўшилмаган	37,02	37,02	72,62	72,62	96,59	96,59	97,64	97,64
(NH ₄) ₂ SO ₄	27,77	27,77	70,34	70,34	92,37	92,37	93,55	93,55
NaCl	27,04	27,04	69,42	69,42	90,35	90,35	92,72	92,72

БИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАР ТАРКИБИДАН АЖРАТИБ ОЛИШ (альбендазол, мебендазол, левамизол учун)



МЕДАМИННИ БИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАР ТАРКИБИДАН АЖРАТИБ ОЛИШ



Антигельминт дори воситаларини қондан ажратиб олиш натижалари (5 мл қонга 1,0 мг модда қўшилган)

№	Моддалар НОМИ	УБ-спектрофотометрия усули			ЮССХ усули		
		аниқланган микдор		метрологик таҳлил натижалари	аниқланган микдор		метрологик таҳлил натижалари
		мг	%		мг	%	
1	Альбендазол	0,552 0,533 0,517 0,523 0,513	55,27 53,30 51,74 52,35 51,32	$\bar{X}=52,79$ $S^2=2,466$ $S=1,570$ $S_x=0,702$ $\Delta X=4,366$ $\Delta X=1,952$ $\varepsilon=8,270\%$ $\bar{\varepsilon}=3,698\%$	0,548 0,586 0,570 0,550 0,569	54,81 58,60 57,02 55,01 56,90	$\bar{X}=56,46$ $S^2=2,477$ $S=1,574$ $S_x=0,703$ $\Delta X=4,376$ $\Delta X=1,957$ $\varepsilon=7,749\%$ $\bar{\varepsilon}=3,465\%$
2	Мебендазол	0,538 0,572 0,544 0,557 0,572	53,84 57,23 54,46 55,78 57,23	$\bar{X}=55,51$ $S^2=1,875$ $S=1,369$ $S_x=0,612$ $\Delta X=3,806$ $\Delta X=1,702$ $\varepsilon=6,856\%$ $\bar{\varepsilon}=3,066\%$	0,582 0,558 0,568 0,574 0,563	58,22 55,83 56,88 57,42 56,30	$\bar{X}=56,93$ $S^2=0,878$ $S=0,937$ $S_x=0,419$ $\Delta X=2,605$ $\Delta X=1,165$ $\varepsilon=4,576\%$ $\bar{\varepsilon}=2,046\%$
3	Медамин	0,482 0,476 0,468 0,491 0,456	48,21 47,56 46,80 49,13 45,64	$\bar{X}=47,46$ $S^2=1,777$ $S=1,333$ $S_x=0,596$ $\Delta X=3,706$ $\Delta X=1,657$ $\varepsilon=7,807\%$ $\bar{\varepsilon}=3,491\%$	0,497 0,475 0,493 0,479 0,491	49,74 47,54 49,33 47,97 49,12	$\bar{X}=48,74$ $S^2=0,881$ $S=0,938$ $S_x=0,419$ $\Delta X=2,609$ $\Delta X=1,167$ $\varepsilon=5,354\%$ $\bar{\varepsilon}=2,394\%$
4	Левамизол	0,641 0,617 0,651 0,638 0,623	64,15 61,73 65,17 63,89 62,37	$\bar{X}=63,46$ $S^2=1,945$ $S=1,393$ $S_x=0,623$ $\Delta X=3,873$ $\Delta X=1,732$ $\varepsilon=6,103\%$ $\bar{\varepsilon}=2,729\%$	0,629 0,651 0,633 0,657 0,667	62,99 65,15 63,37 65,75 66,73	$\bar{X}=64,79$ $S^2=2,517$ $S=1,586$ $S_x=0,709$ $\Delta X=4,411$ $\Delta X=1,972$ $\varepsilon=6,807\%$ $\bar{\varepsilon}=3,044\%$

Антигельминт дори воситаларини пешобдан ажратиб олиш натижалари (25 мл пешобга 1,0 мг модда қўшилган)

№	Моддалар номи	УБ-спектрофотометрия усули			ЮССХ усули		
		аниқланган миқдор		метрологик таҳлил натижалари	аниқланган миқдор		метрологик таҳлил натижалари
		мг	%		мг	%	
1	Альбендазол	0,648 0,657 0,632 0,627 0,619	64,87 65,75 63,24 62,74 61,95	$\bar{X}=63,71$ $S^2=2,441$ $S=1,562$ $S_x=0,698$ $\Delta X=4,343$ $\Delta \bar{X}=1,942$ $\varepsilon=6,818\%$ $\bar{\varepsilon}=3,049\%$	0,647 0,675 0,684 0,663 0,654	64,74 67,56 68,40 66,30 65,42	$\bar{X}=66,48$ $S^2=2,259$ $S=1,503$ $S_x=0,672$ $\Delta X=4,178$ $\Delta \bar{X}=1,868$ $\varepsilon=6,284\%$ $\bar{\varepsilon}=2,810\%$
2	Мебендазол	0,586 0,583 0,573 0,568 0,597	58,65 58,37 57,34 56,85 59,73	$\bar{X}=58,18$ $S^2=1,283$ $S=1,132$ $S_x=0,506$ $\Delta X=3,149$ $\Delta \bar{X}=1,408$ $\varepsilon=5,412\%$ $\bar{\varepsilon}=2,420\%$	0,597 0,601 0,589 0,612 0,607	59,77 60,14 58,96 61,22 60,74	$\bar{X}=60,16$ $S^2=0,763$ $S=0,873$ $S_x=0,390$ $\Delta X=2,428$ $\Delta \bar{X}=1,086$ $\varepsilon=4,036\%$ $\bar{\varepsilon}=1,805\%$
3	Медамин	0,642 0,663 0,637 0,646 0,619	65,42 67,56 64,83 65,76 62,72	$\bar{X}=65,25$ $S^2=3,050$ $S=1,746$ $S_x=0,781$ $\Delta X=4,855$ $\Delta \bar{X}=2,710$ $\varepsilon=7,444\%$ $\bar{\varepsilon}=3,327\%$	0,657 0,669 0,680 0,683 0,690	65,74 66,95 68,05 68,33 69,01	$\bar{X}=67,61$ $S^2=1,651$ $S=1,284$ $S_x=0,574$ $\Delta X=3,572$ $\Delta \bar{X}=1,597$ $\varepsilon=5,282\%$ $\bar{\varepsilon}=2,362\%$
4	Левамизол	0,735 0,752 0,746 0,725 0,728	73,59 75,25 74,62 72,55 72,82	$\bar{X}=73,76$ $S^2=1,334$ $S=1,155$ $S_x=0,516$ $\Delta X=3,210$ $\Delta \bar{X}=1,435$ $\varepsilon=4,352\%$ $\bar{\varepsilon}=1,946\%$	0,744 0,751 0,756 0,762 0,739	74,46 75,11 75,64 76,21 73,97	$\bar{X}=75,07$ $S^2=0,801$ $S=0,895$ $S_x=0,400$ $\Delta X=2,489$ $\Delta \bar{X}=1,113$ $\varepsilon=3,315\%$ $\bar{\varepsilon}=1,482\%$

БИОЛОГИК ОБЪЕКТ ТАРКИБИДАН АЖРАТИБ ОЛИШ (альбендазол, мебендазол, левамизол учун)



МЕДАМИННИ БИОЛОГИК ОБЪЕКТ ТАРКИБИДАН АЖРАТИБ ОЛИШ

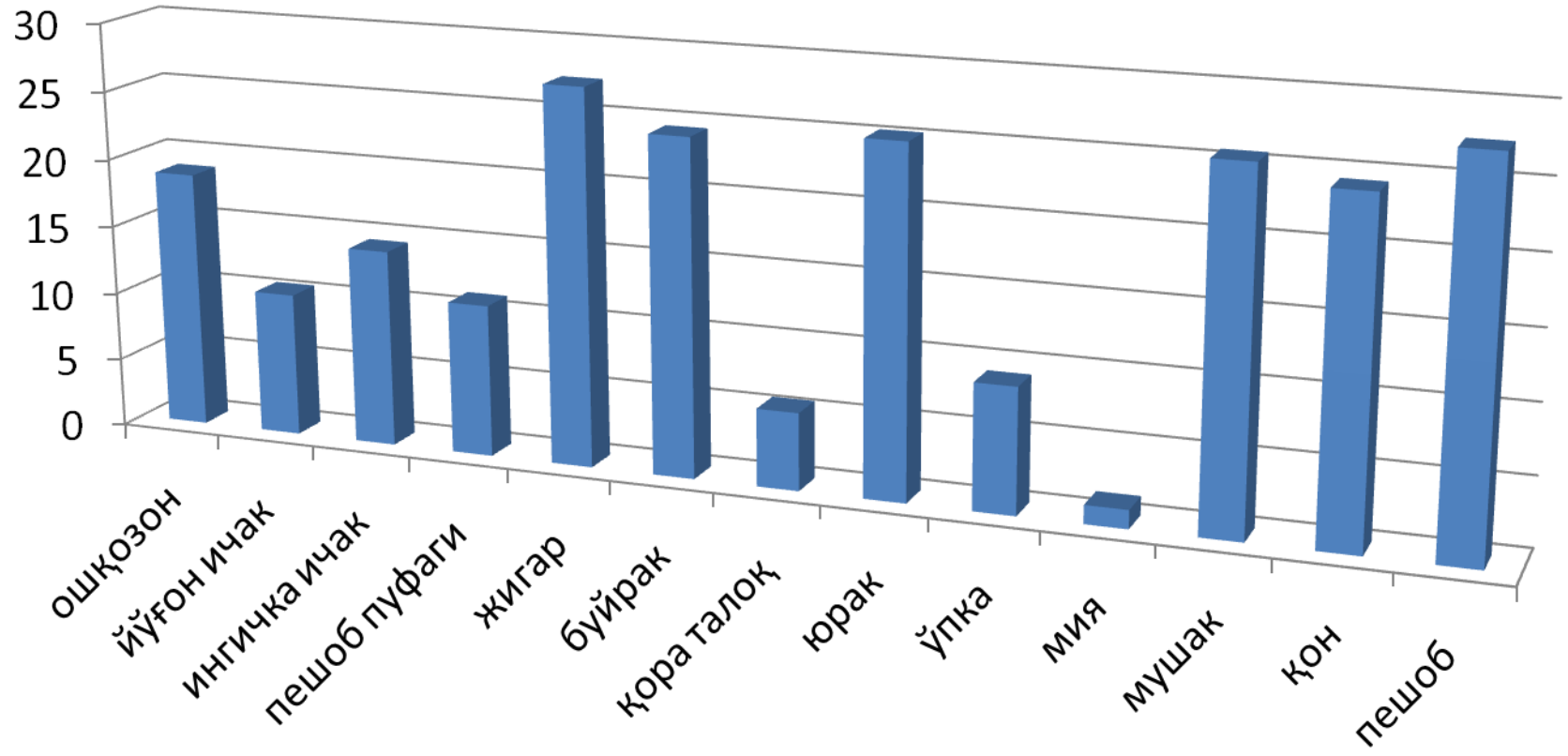


**Антигельминт дори воситаларини биологик объектдан ажратиб
олиш натижалари (50 г биологик объектга (жигар) 5,0 мг модда кўшилган)**

№	Моддалар номи	УБ-спектрофотометрия усули			ЮССХ усули		
		аниқланган миқдор		метрологик таҳлил натижалари	аниқланган миқдор		метрологик таҳлил натижалари
		мг	%		мг	%	
1	Альбендазол	2,366 2,337 2,230 2,191 2,256	47,33 46,75 44,60 43,83 45,12	$\bar{X}=45,52$ $S^2=2,162$ $S=1,470$ $S_x=0,657$ $\Delta X=4,088$ $\Delta \bar{X}=1,828$ $\varepsilon=8,980\%$ $\bar{\varepsilon}=4,016\%$	2,380 2,437 2,342 2,484 2,287	47,61 48,75 46,84 49,68 45,74	$\bar{X}=47,72$ $S^2=2,402$ $S=1,549$ $S_x=0,693$ $\Delta X=4,308$ $\Delta \bar{X}=1,926$ $\varepsilon=9,028\%$ $\bar{\varepsilon}=4,037\%$
2	Мебендазол	2,752 2,632 2,687 2,721 2,552	55,05 52,65 53,75 54,42 51,05	$\bar{X}=53,50$ $S^2=1,845$ $S=1,358$ $S_x=0,607$ $\Delta X=3,776$ $\Delta \bar{X}=1,689$ $\varepsilon=7,058\%$ $\bar{\varepsilon}=3,156\%$	2,808 2,712 2,636 2,755 2,742	56,17 54,25 52,42 55,11 54,84	$\bar{X}=54,62$ $S^2=1,609$ $S=1,268$ $S_x=0,567$ $\Delta X=3,525$ $\Delta \bar{X}=1,577$ $\varepsilon=6,457\%$ $\bar{\varepsilon}=2,887\%$
3	Медамин	2,362 2,233 2,261 2,307 2,193	47,25 44,67 45,23 46,14 43,86	$\bar{X}=45,43$ $S^2=1,724$ $S=1,313$ $S_x=0,587$ $\Delta X=3,650$ $\Delta \bar{X}=1,632$ $\varepsilon=8,036\%$ $\bar{\varepsilon}=3,594\%$	2,391 2,409 2,339 2,312 2,266	47,83 48,18 46,78 46,25 45,33	$\bar{X}=46,87$ $S^2=1,350$ $S=1,162$ $S_x=0,519$ $\Delta X=3,230$ $\Delta \bar{X}=1,444$ $\varepsilon=6,892\%$ $\bar{\varepsilon}=3,082\%$
4	Левамизол	3,116 3,017 3,057 2,922 3,959	62,33 60,34 61,15 58,44 59,18	$\bar{X}=60,28$ $S^2=2,385$ $S=1,545$ $S_x=0,691$ $\Delta X=4,297$ $\Delta \bar{X}=1,921$ $\varepsilon=7,128\%$ $\bar{\varepsilon}=3,187\%$	3,137 3,060 3,037 3,161 3,218	62,74 61,20 60,75 63,23 64,37	$\bar{X}=62,45$ $S^2=2,207$ $S=1,485$ $S_x=0,664$ $\Delta X=4,130$ $\Delta \bar{X}=1,847$ $\varepsilon=6,613\%$ $\bar{\varepsilon}=2,957\%$

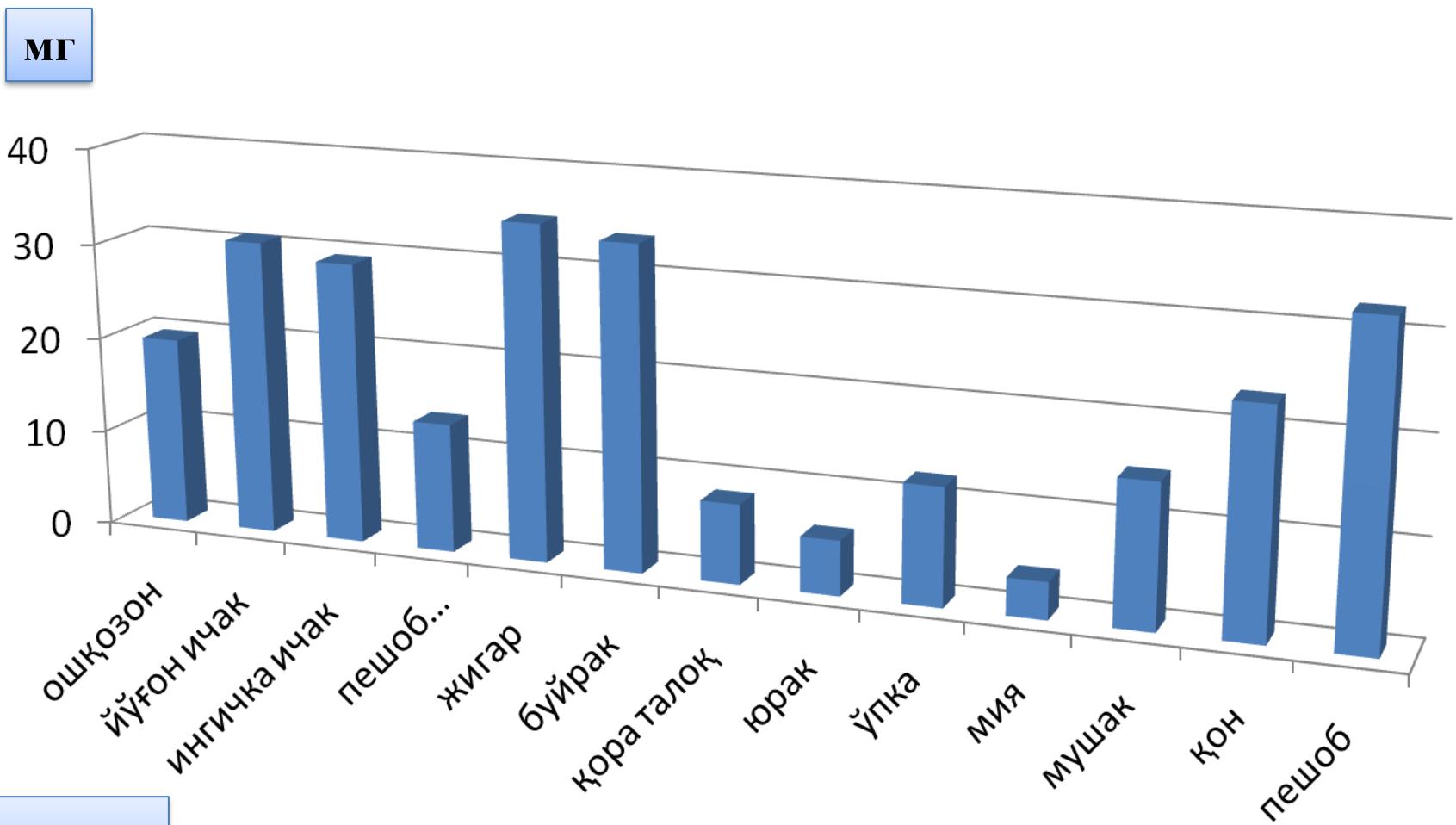
АЛБЕНДАЗОЛНИ ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

МГ



Биологик
объект

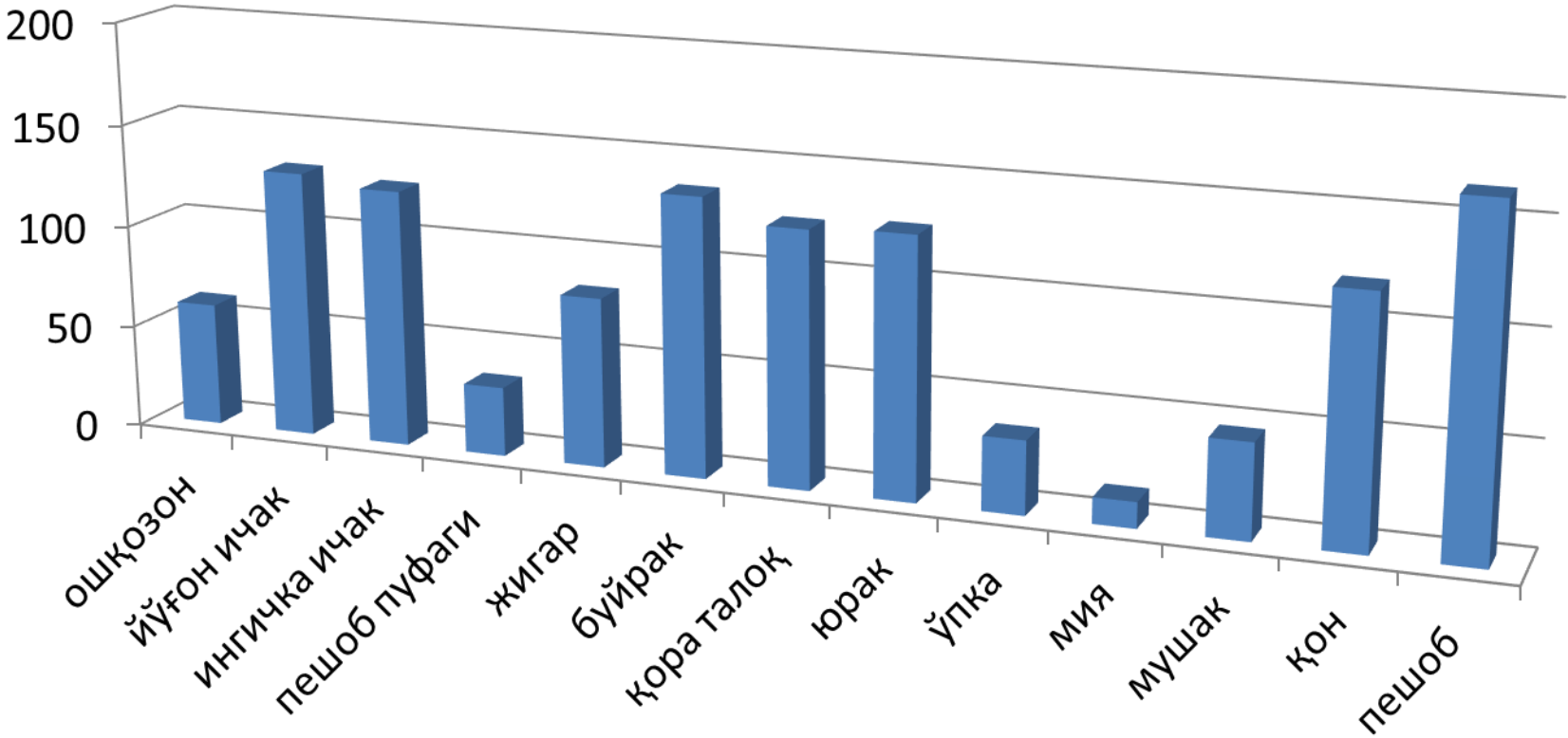
МЕБЕНДАЗОЛНИ ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ



**Биологик
объект**

МЕДАМИННИ ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШНИ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ТАРҚАЛИШНИ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ ҲАМ

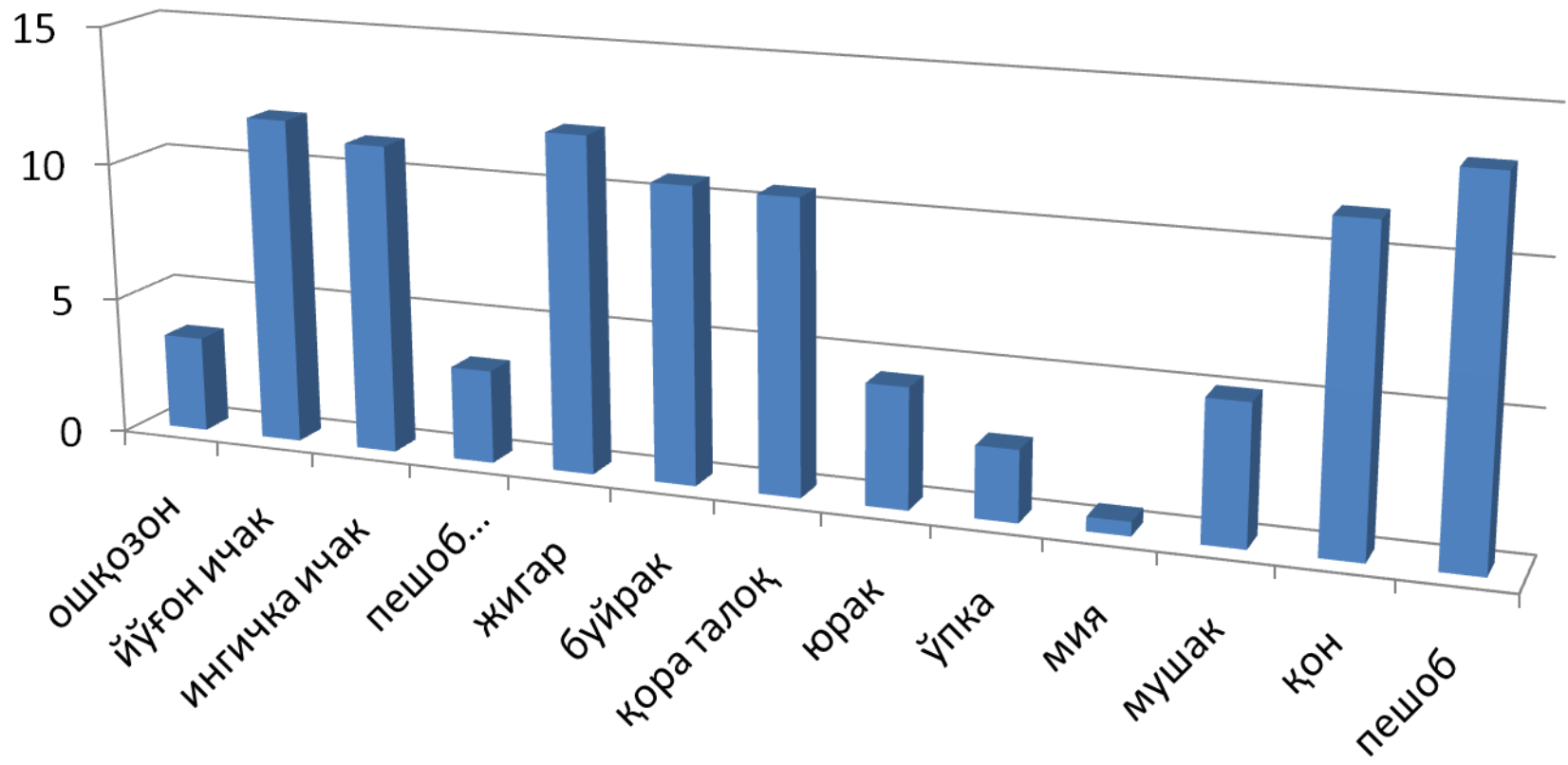
МГ



Биологик
объект

ЛЕВАМИЗОЛНИ ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

МГ



Биологик
объект

Альбендазолни биологик объектларда сақланиш муддатлари ва уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш

Альбендазолни биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган альбендазол миқдори, мг	Топилган альбендазол миқдори*	
		мг	%
5	5,0	1,88	37,6
10	5,0	1,34	26,8
15	5,0	0,73	14,7
20	5,0	0,46	9,2
25	5,0	0,14	2,8
30	5,0	-	-
60	5,0	-	-
90	5,0	-	-

Альбендазолни этил спирти билан консервацияланган биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган альбендазол миқдори, мг	Топилган альбендазол миқдори *	
		мг	%
5	5,0	1,94	38,8
10	5,0	1,53	30,7
15	5,0	1,28	25,6
20	5,0	0,93	18,7
25	5,0	0,49	9,8
30	5,0	0,23	4,6
60	5,0	0,06	1,3
90	5,0	-	-

* - 5 та параллел таҳлилларнинг ўртача қийматлари

Мебендазолни биологик объектларда сақланиш муддатлари ва уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш

Мебендазолни биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган мебендазол миқдори, мг	Топилган мебендазол миқдори*	
		мг	%
5	5,0	2,28	45,6
10	5,0	1,83	36,7
15	5,0	1,37	27,5
30	5,0	0,91	18,3
60	5,0	0,43	8,6
90	5,0	-	-
120	5,0	-	-

Мебендазолни этил спирти билан консервацияланган биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган мебендазол миқдори, мг	Топилган мебендазол миқдори *	
		мг	%
5	5,0	2,36	47,3
10	5,0	1,94	38,9
15	5,0	1,63	32,6
30	5,0	1,18	23,7
60	5,0	0,84	16,9
90	5,0	0,36	7,8
120	5,0	-	-

* - 5 та параллел таҳлилларнинг ўртача қийматлари

Медаминни биологик объектларда сақланиш муддатлари ва уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш

Медаминни биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган медамин миқдори, мг	Топилган медамин миқдори*	
		мг	%
5	5,0	2,33	46,6
10	5,0	1,73	34,7
15	5,0	1,37	27,5
30	5,0	1,03	20,6
60	5,0	0,45	9,1
90	5,0	-	-
120	5,0	-	-

Медаминни этил спирти билан консервацияланган биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган медамин миқдори, мг	Топилган медамин миқдори *	
		мг	%
5	5,0	2,43	48,7
10	5,0	1,99	39,8
15	5,0	1,88	37,7
30	5,0	1,55	31,0
60	5,0	0,90	18,1
90	5,0	0,46	9,2
120	5,0	0,11	2,3

* - 5 та параллел таҳлилларнинг ўртача қийматлари

Левамизолни биологик объектларда сақланиш муддатлари ва уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш

Левамизолни биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган левамизол миқдори, мг	Топилган левамизол миқдори*	
		мг	%
5	5,0	3,02	60,5
10	5,0	2,59	51,8
15	5,0	1,91	38,2
20	5,0	1,38	27,7
25	5,0	0,56	11,3
30	5,0	0,26	5,3
60	5,0	-	-

Левамизолни этил спирти билан консервацияланган биологик объектларда сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари

Сақланиш муддати, кунлар	Қўшилган левамизол миқдори, мг	Топилган левамизол миқдори *	
		мг	%
5	5,0	3,08	61,6
10	5,0	2,63	52,7
15	5,0	1,95	39,1
20	5,0	1,39	27,8
25	5,0	0,62	12,4
30	5,0	0,47	9,4
60	5,0	0,17	3,5
90	5,0	-	-

* - 5 та параллел таҳлилларнинг ўртача қийматлари

- Имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини ЮҚХ, ЮСССХ, УБ-спектрофотометрия усулларида аниқлашнинг мавжуд услубларини такомиллаштирилди. Ишлаб чиқилган таҳлил услублари суд-кимё ва кимё-токсикологик объектлар учун татбиқ этилди;
- альбендазол, медамин ва левамизол дори воситаларини замонавий ТДСИС усулида экспресс таҳлил қилиш услублари ишлаб чиқилди ва биологик суюқликлардан ажратиб олинган ушбу моддаларни аниқлашга татбиқ этилди;
- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини сувли муҳитдан экстракциясига таъсир этувчи омилларни ўрганилди ва олинган натижалар асосида биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олишнинг тезкор-диагностик усуллари ишлаб чиқилди;

- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситалари билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида уларни лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва уларда тўпланиши аниқланди;
- имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини биологик объектларда сақланиш муддатлари ҳамда уларга таъсир қилувчи омиллари ўрганилди;
- илк бор имидазол ҳосилалари бўлган антигельминт дори воситаларини модел ашёлар таркибидан ажратиб олишнинг самарали услублари ишлаб чиқилди. Ҳар бир дори воситасини ажратиб олиш услублари учун алоҳида ёндашув асосида мўътадил шароитлар таклиф этилди;
- модел ашёлар таркибидан ажратиб олинган альбендазол, мебендазол, медамин, левамизол дори воситаларини ЮҚХ скрининг усулида ёт моддалардан тозаланиб, уларнинг миқдори УБ-спектрофотометрия ва ЮССХ усулларида аниқланди.

**ЭЪТИБОРИНГИЗ УЧУН
РАХМАТ!**