SARAFLOKSATSIN GIDROXLORIDNING TINCH OKEANI QISQICHBAQALARIGA MUSHAK ORQALI YUBORILGANIDA BAKTERIAL INFEKSIYALARGA QARSHI TOKSIK TA'SIRINI OSHIRISHDA FARMAKINETIK AHAMIYATI

Almardanova Mohichehra Faxriddinovna
Umumiy va noorganik kimyo instituti tayanch doktaranti
E-mail: mohichehraalimardonova1989@gmail.com
https://orcid.org/0009-0002-0086-7408
Yuldoshova Dildora Sapar qizi
Termiz davlat universiteti magistranti
E-mail: yuldoshevadildora23@gmail.com

Annotatsiya: Mazkur tadqiqotda Tinch okeani qisqichbaqalariga (Litopenaeus vannamei) mushak ichiga yuborilgan sarafloksatsin gidroxlorid (SAR-HCl) preparatining farmakokinetik xususiyatlari va bakterial infeksiyalar (Vibrio spp.)ga nisbatan toksik ta'sirining kuchayish darajasi o‘rganildi. Preparat yuborilganidan keyin qisqichbaqalarning tana mushaklarida preparatning maksimal kontsentratsiyasi (C_max), vaqtga nisbatan kontsentratsiya egri chizig‘i ostidagi maydon (AUC), yarim parchalanish vaqti (T_1/2) va biologik mavjudlik ko‘rsatkichlari tahlil qilindi. Natijalar mushak ichiga yuborilgan SAR-HCl preparatining tizimli so‘rilishi yuqori, organizmda uzoq saqlanishi esa bakterial patogenlarni samarali bostirish imkonini oshirishini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: Sarafloksatsin gidroxlorid, farmakokinetika, qisqichbaqa, mushak orqali yuborish, Vibrio spp., toksiklik, AUC, C max.

Аннотация: фармакокинетические свойства препарата сарафлоксацина гидрохлорида (SAR-HCl), внутримышечно вводимого Тихоокеанским крабам (litopenaeus vannamei) и бактериальные инфекции (Vibrio spp.) изучалась степень усиления его токсического действия.ннотация: фармакокинетические свойства препарата сарафлоксацина гидрохлорида (SAR-HCl), внутримышечно вводимого Тихоокеанским крабам (litopenaeus vannamei) и бактериальные инфекции (Vibrio spp. изучалась степень усиления его токсического действия. После введения препарата были проанализированы максимальная концентрация препарата в мышцах тела креветок (c_max), площадь под кривой концентрации относительно времени (AUC), время полураспада (t_1/2) и показатели биодоступности. Результаты показали, что системная абсорбция препарата SAR-HCl, вводимого внутримышечно, высока, а длительное хранение в организме увеличивает способность эффективно подавлять бактериальные патогены.

Ключевые слова: Сарафлоксацина гидрохлорид, фармакокинетика, краб, внутримышечное введение, Vibrio spp., токсичность, AUC, C Max.

Annotation: pharmacokinetic properties of the drug sarafloxacin hydrochloride (SAR-HCl), which was injected intramuscularly into Pacific shrimp (Litopenaeus

vannamei) in this study, and bacterial infections (Vibrio spp.) were studied for the degree of increased toxic effectsnnotation: pharmacokinetic properties of the drug sarafloxacin hydrochloride (SAR-HCl), which was injected intramuscularly into Pacific shrimp (Litopenaeus vannamei) in this study, and bacterial infections (Vibrio spp.) were studied for the degree of increased toxic effects. After the administration of the drug, the maximum concentration of the drug in the body muscles of the shrimp (c_max), the area under the concentration curve relative to the time (AUC), the half-decay time (T_1/2) and the bioavailability indicators were analyzed. The results showed that systemic absorption of the intramuscular drug SAR-HCl is high, while long storage in the body increases the possibility of effective suppression of bacterial pathogens.

Keywords: Sarafloxacin hydrochloride, pharmacokinetics, crab, muscle administration, Vibrio spp., toxicity, AUC, C max.

Kirish

Sarafloksatsin gidroxlorid - florxinolonlar sinfiga mansub keng ta’sir doirasiga ega antibakterial preparat bo‘lib, dengiz mahsulotlari, xususan qisqichbaqalardagi infeksiyalarga qarshi samaradorligi yuqori. Dengiz qisqichbaqalarida, ayniqsa Tinch okeani qisqichbaqalarida, Vibrio parahaemolyticus kabi bakteriyalar oqibatida vujudga keladigan kasalliklar yirik iqtisodiy zarar keltiradi. Ushbu tadqiqot SAR-HCl ning mushak orqali yuborilishida organizmda farmakokinetik o‘zgarishlari va toksik ta’sir ko‘rsatish darajasi o‘rganildi. Hozirda zamonaviy veternariyada ishlatiladigan mikroblarga qarshi ishlatiladigan preparat bo’lgan ftorxinolinli sarafloksatsilin, hattoki bugungi kunda inson organizmi uchun ham ichaklardagi aerob va anerob bakteriyasining 15 shtampli o’lchovini aniqlash uchun keng ko‘lamda foydalanilmoqda.Tirik organizmlarda oshqozon-ichak yo’llaridagi simmuliyatsiyasini, sarafloksasilin orqali amalga oshirish reaksiyasi deb o’rganilgan.Organizm bakteriyalardan himoyalanish sezuvchanligini sarafloksasilin orqali qo‘llash mumkin.

Material va usullar adqiqot uchun sog‘lom va 15–20 g og‘irlikdagi Litopenaeus vannamei qisqichbaqalari tanlab olindi. SAR-HCl preparati 10 mg/kg dozada mushak ichiga yuborildi. Preparatning tana mushaklaridagi konsentratsiyasi yuqoktaqali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) yordamida 0,5; 1; 3; 6; 12; 24; 48 va 72 soatlardan so‘ng o‘lchandi. Farmakokinetik parametrlar WinNonlin dasturi yordamida hisoblab chiqildi.

Ushbu tadqiqot ishi Tinch okeanining oq qisqichbaqasi Litopenaeus vannamei tarkibida bir necha marta og'iz orqali yuborilganidan keyin (5 kun davomida kuniga ikki marta 30 mg / kg) sarafloksatsin gidroxloridning farmakokinetikasi va to'qimalarga tarqalish darajasini o'rganishga mo'ljallangan. Namuna olish nuqtasi uchun o'n sakkizta qisqichbaqalar davolash paytida va undan

ISSN 3030-3907

keyin tekshirildi. Tinch okeani oq qisqichbaqalarining gemolimfa, gepatopankreas va mushaklaridagi sarafloksatsin gidroxlorid kontsentratsiyasi HPLC tomonidan aniqlandi. Farmakokinetik parametrlar momentlarning statistik nazariyasiga asoslanib tahlil qilindi. Natijalar og'iz orqali yuborishdan keyin gepatopankreas, gemolimfa va mushaklarda sarafloksatsin gidroxloridning tez so'rilishini ko'rsatdi (Tmax = 2 soat). Gemolimfa, gepatopankreas va mushaklardagi zzsarafloksatsin gidroxloridning eng yuqori kontsentratsiyasi mos ravishda 12,236 mg / L, 376,939 mg / kg va 6,17 mg / kg ni tashkil etdi. To'qimalarning taqsimlanishi (AUC) 0-∞ gepatopankreas > gemolimfa > mushak tartibiga mos keladi, bu gepatopankreas Tinch okeani oq qisqichbaqalarida sarafloksatsin gidroxlorid metabolizmida ishtirok etadigan asosiy organ ekanligini ko'rsatadi. Takroriy og'iz orqali qabul qilingandan so'ng, gepatopankreasda to'planish sodir bo'ldi, gemolimfa va mushaklarda sarafloksatsin gidroxloridi qayta qayta qabul qilinganidan so‘ng barqaror holatga keldi. Gemolimfa, gepatopankreas va mushaklardagi sarafloksatsin gidroxloridning t1/2z qiymatlari mos ravishda 27,403 soat, 20,456 soat va 16,852 soatni tashkil etdi. AUCss, Ctrough va Cav qiymatlari gepatopankreas > gemolimfa > mushak sifatida baholandi, bu gepatopankreas qisqichbaqalarda preparatning metabolizmi va chiqarilishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Bundan tashqari, WT1.4 dasturiy ta'minotining prognoz qilingan qiymati va tinch okean oq qisqichbaqalar mushaklarida sarafloksatsin gidroxloridining haqiqiy aniqlangan qiymati asosida preparatni oxirgi marta og'iz orqali yuborishdan keyin 4 kunlik bekor qilish muddati tavsiya etilgan. Vibrio parahaemolyticus dan indikator sifatida foydalanilganda, AUC0-t/MIC90 va Cmax/MIC90 nisbatlari mos ravishda 101,15 va 12,24 ni tashkil etdi.

Tinch okeanining oq qisqichbaqasi, Litopenaeus vannamei, iqtisodiy jihatdan muhim bo'lgan qisqichbaqalar bo'lib, Xitoyda va dunyoda akvakulturaning muhim qismiga hissa qo'shadi (Chjan va boshq., 2020). Ular iste'molchi uchun yuqori sifatli proteinni ta'minlaydi va akvakultura amaliyotchisiga katta iqtisodiy foyda keltiradi. Biroq, intensiv yuqori zichlikdagi etishtirish usullari rivojlanishi bilan sog'lom va barqaror rivojlanishga to'sqinlik qiluvchi ba'zi omillar asta-sekin paydo bo'ldi. Ular orasida kasallik, ayniqsa bakterial kasallik jiddiy muammo hisoblanadi (Ma va boshq., 2019). Bakterial kasalliklarning tarqalishini nazorat qilish uchun ko'payish jarayonida ko'pincha ba'zi dori-darmonlarni davolash vositalari qo'llaniladi. Ammo giyohvand moddalarni asossiz ishlatish ko'pincha davolangan suv organizmida qoldiqlar yoki zaharlanishga olib keladi. Suvda yashovchi organizmning qutulish mumkin bo'lgan qismlarida qoldiq muammolarini oldini olish yoki organizmda toksik ta'sir ko'rsatish uchun turli xil sharoitlarda (shu jumladan turli xil suv turlari, turli dorilar va turli xil atrof-muhit sharoitlari) farmakokinetik va tanazzulni o'rganish kerak.

ISSN 3030-3907

Sarafloksatsin gidroxloridi keng antibakterial spektr va kuchli antibakterial faollikka ega uchinchi avlod xinolon birikmasidir (Chen va boshq., 2009). U ekilgan akvakultura hayvonlarida bakterial kasalliklarni davolash uchun tasdiqlangan (Meade va boshq., 1994; Martinsen va boshq., 2010). Sparus aurata L. (Tyrpenou va boshq., 2003), Salmo Salar (Martinsen va boshq., 1993), Anguilla Anguilla (Ho va boshq., 1999) va Cyprinus carpio (Li va boshq.) kabi baliqlarda sarafloksatsin gidroxloridi bo'yicha ko'plab farmakokinetik tadqiqotlar haqida xabar berilgan. Ammo qisqichbaqasimon qisqichbaqalardagi sarafloksatsin gidroxloridning farmakokinetikasi kamdan-kam o'rganilgan. Qisqichbaqalar ochiq qon aylanish tizimiga ega, baliq esa yopiq tizimga ega. Qon aylanishi dorilarning so'rilishi, tarqalishi va chiqarilishiga katta ta'sir ko'rsatadi (Ma va boshq.

Baliqdagi sarafloksatsin gidroxloridning farmakokinetikasi asosida qisqichbaqalar uchun preparatni qo'llash sxemasini ekstrapolyatsiya qilish oqilona emas. Bundan tashqari, takroriy qo'llashdan keyin dorilarning farmakokinetik tadqiqotlari bir martalik qabul qilinganidan kamroq. Haqiqiy ishlab chiqarishda antibakterial preparatlar ko'pincha bir necha dozada qo'llaniladi. Shuning uchun ko'p marta qo'llash uchun farmakokinetik tadqiqot muhim amaliy ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqotning maqsadi Tinch okeanidagi oq qisqichbaqalarda sarafloksatsin gidroxloridning farmakokinetikasini, to'qimalarda taqsimlanishini va kamaytirilishini og'iz orqali yuborishdan so‘ng o'rganish va sarafloksatsin gidroxloridning in vivo farmakokinetikasi va in vitro farmakodinamikasi o'rtasidagi munosabatlarni tahlil qilish edi.Hozirda tadqiqot natijalari preparatni samarali ishlatish uchun nazariy ma'lumot berishi mumkin.

Eksperimental hayvonlar va kultivatsiya holati - Tinch okeanining sog'lom oq qisqichbaqalari (tana og'irligi 9,0-12,0 g) Xitoyning Xaynan provinsiyasi, Qionghai shahridagi fermadan olib keltirildi. Tinch okeanining oq qisqichbaqalari 33‰ sho'rlangan tabiiy dengiz suvi bilan beton hovuzlarda (3,5 m × 4 m × 2 m) etishtirildi. Suv harorati 28,0 ± 1,0 ° C da amalga oshirildi. Tajribadan oldin, oltita qisqichbaqalar tanlab olindi va sarafloksatsin gidroxloridi yo'qligini tasdiqlash uchun tahlil qilindi. Tajribadan oldin qisqichbaqalar vaqtincha o'stirildi va 2 hafta davomida naslchilik sharoitlariga moslashtirildi. 600 ga yaqin qisqichbaqalar tanlab olindi va sarafloksatsin gidroxloridning ko'p dozali oziqlanishidan aziyat chekdi. namunalar yig'ish

Palaf yemining asosiy tarkibiy qismlariga sarafloksatsin gidroxloridi qo'shildi va 0,5% (dori og'irligi / ozuqa og'irligi) sarafloksatsin gidroxloridi bo'lgan granula yemi laboratoriyamizda bir qator texnik jarayonlardan so'ng nihoyat dorivor ozuqa sifatida ishlab chiqarildi. Tajribada qisqichbaqalar sarafloksatsin gidroxloridining 30 mg/kg (preparat og'irligi/tana og'irligi) yakuniy dozasiga erishish uchun qisqichbaqalar tana vazni 6‰ og'irligida dorivor granulalar bilan

ISSN 3030-3907

oziqlangan va qisqichbaqalar kuniga ikki marta, 12 soatlik interval bilan besh kun davomida oziqlangan. Dori-darmonli ozuqalar har safar 15 daqiqa ichida iste'mol qilinib, o'z vaqtida chiqarib tashlandi.

Namuna olishda namuna olish vaqtlari 0,25 soat, 0,5 soat, 1 soat, 2 soat, 12 soat, 14 soat, 24 soat, 26 soat, 36 soat, 38 soat, 48 soat, 50 soat, 60 soat, 62 soat, 72 soat, 74 soat, 86 soat, 86 soat, 108 soat, 110 soat, 112 soat, 116 soat, 120 soat, 132 soat, 144 soat, 156 soat, 180 soat, 204 soat, 228 soat va 276 soatdan keyin dorivor ozuqani birinchi og'iz orqali yuborish. Namuna olish vaqtida qisqichbaqalarning perikardial bo'shlig'idan ammoniy oksalat eritmasi bilan namlangan 1 ml shprits yordamida gemolimfa namunalari yig'ildi. Namunalar taxminan 0,002 g ammoniy oksalat o'z ichiga olgan 1,5 ml santrifüj naychalariga joylashtirildi va tahlil qilinguncha -80 ° C da saqlanadi.

Ayni paytda, gepatopankreas va mushak to'qimalari yig'ilib, darhol -80 ° C da muzlatilgan saqlash uchun muzlatgichga o'tkazildi. Bir vaqtning o'zida uchta qisqichbaqaning gemolimfa, gepatopankreas va mushak to'qimalari mos ravishda bitta namunaga birlashtirildi. Oltita parallel o'rnatildi, ya'ni bir namuna olish vaqti uchun o'n sakkizta qisqichbaqa kerak edi.

Namuna tayyorlash 0,2 ml gemolimfa aniq o'lchandi va 1,5 ml santrifüj naychasiga qo'shildi. Keyin, 0,2 ml kislotali asetonitril (0,4% xlorid kislotasi bilan asetonitril eritmasi) qo'shildi va vorteksli tebranuvchi asbob yordamida gemolimfa bilan aralashtiriladi. 15000 rpm tezlikda 5 daqiqa santrifüjdan so'ng, supernatant yangi santrifuga trubasiga o'tkazildi. Keyin supernatant HPLC tahlili uchun 0,22 mikron bir martalik shprits filtri orqali filtrlandi. Gepatopankreas va mushak to'qimalari xona haroratida eritildi va ohaklarda bir hil holga keltirildi. To'qimalarning namunalari 10 ml santrifüj naychalarida tortildi (1,00 ± 0,01 g) va 1 ml 0,01 mol / l fosfat tampon (PBS, pH = 7,6) va 5 ml kislotali asetonitril (0.4% li asetonitril gidroxlorid eritmasi) bilan yaxshilab aralashtirildi. 8000 aylanish tezligida 5 daqiqa santrifüjdan so'ng, supernatant yangi santrifuga trubasiga o'tkazildi. Qoldiq ikki marta ajratilgan. Birlashtirilgan supernatant namunasi vorteks bug'latgich yordamida 45 ° C da quruq bo'lgunga qadar bug'landi. Keyin qoldiq 1 ml mobil fazada va 5 ml n-geksanda eritildi. Aralash kuchli silkitilgan va pastki qatlam HPLC tahlili uchun 0,22 mikron bir martalik shprits filtri orqali filtrlangan.

Xromatografik sharoitlar: HPLC tizimi to'rtlamchi nasos, avtosampler, ustunli isitgich, ultrabinafsha va floresan detektorlari bilan Alliance 2695 seriyali (Suvlar, Amerika) edi. Ajratish Zorbax SB-C18 ajratish ustunida (uzunligi 150 mm, ichki diametri 4,6 mm va zarracha hajmi 5 mkm) amalga oshirildi. Harakatlanuvchi faza sifatida 1,2 ml/min doimiy oqim tezligida asetonitril/trifloroasetik kislota aralashmasi (0,1%) = (25:75, v/v) ishlatilgan.

ISSN 3030-3907

In'ektsiya hajmi 10 mkL ga o'rnatildi, ustun harorati 40 ° C va aniqlash to'lqin uzunligi 280 nm edi. Usul 0,05-10 mkg / ml oralig'ida chiziqli kalibrlash egri chizig'iga ega ekanligi aniqlandi va korrelyatsiya koeffitsienti 0,992-0,998 ga yaqin edi. Kunlararo va kunlik o'zgarish koeffitsientlari 4,30% dan kam edi. Miqdorni aniqlash chegaralari 3 barobar asosiy shovqin asosida 0,01 mkg/ml edi. To'qimalar namunalarida tiklanish 84-90% ni tashkil etdi.

Farmakokinetik tahlil: Dori konsentratsiyasi-vaqt ma'lumotlarining kompartmental bo'lmagan modeliga (lahzalarning statistik nazariyasiga) asoslangan DAS 2.0 versiyasi ko'p dozadan keyin qisqichbaqalar gemolimfa, gepatopankreas va mushak to'qimalarida farmakodinamik parametrlarni bashoratli tahlil qilish uchun ishlatilgan. Bundan tashqari, gepatopankreas va mushak to'qimalarida chekinish vaqti (WDT) WT1.4 dasturi tomonidan hisoblab chiqilgan (Li va Zong, 2003).

Farmakodinamikasi va farmakokinetikasi/ farmakodinamikasi: Vibrio parahaemolyticus qisqichbaqa yetishtirish sanoatida katta iqtisodiy yo'qotishlarga olib keladigan asosiy patogenlardan biridir. Ushbu tadqiqotda sarafloksatsin gidroxloridning in vitro farmakodinamikasi indikator sifatida MIC bilan V. parahaemolyticus yordamida o'tkazildi. Laboratoriyamizda 115 V. parahaemolyticus shtammi Xitoyning turli provinsiyalaridan kasallangan Tinch okean oq qisqichbaqalaridan ajratilgan. Sarafloksatsin gidroxloridning mikroblarga qarshi sezuvchanlik sinovi Klinik va Laboratoriya Standartlari Instituti (CLI, 2014) tomonidan tavsiflangan standart agar suyultirish usuli yordamida amalga oshirildi. Standartga ko'ra, V. parahaemolyticus uchun 4 mkg / ml lik uzilish nuqtasi ishlatilgan. Nazorat qiluvchi organizmlar sifatida Escherichia coli ATCC25922 mos yozuvlar shtammlari ishlatilgan. Farmakokinetik/farmakodinamik integratsiya uchun AUC/MIC va Cmax/MIC indekslari in vitro MIC qiymati va PK parametrlari yordamida hisoblab chiqilgan.

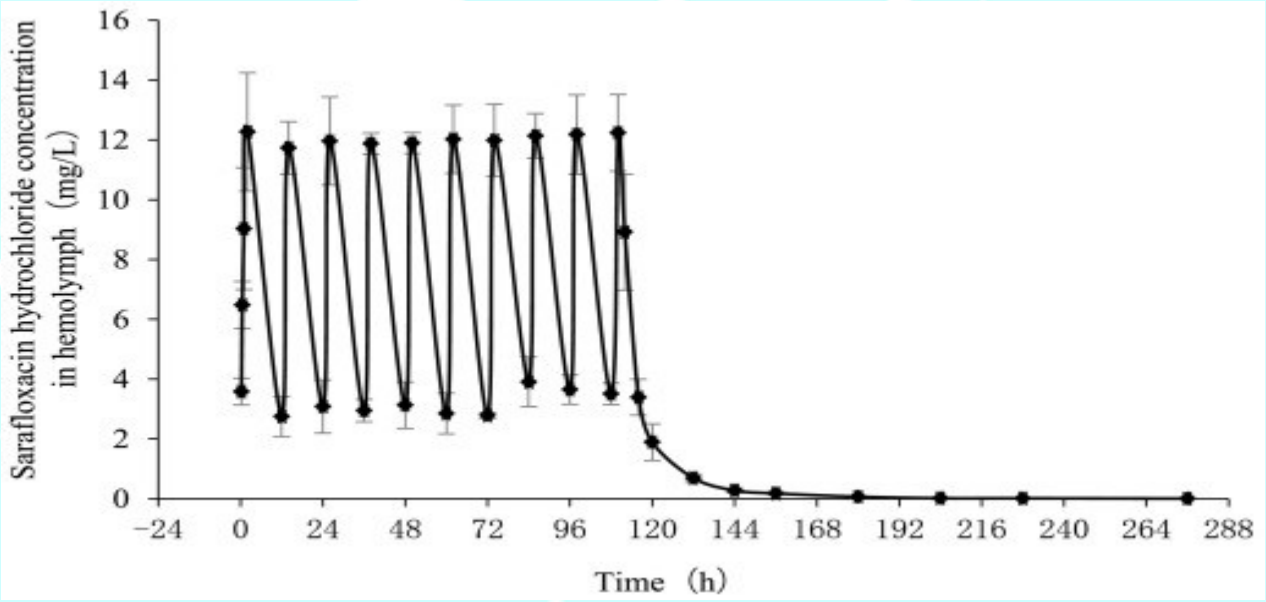
TAHLIL VA NATIJALAR

Parametr	Qiymat
C_max	3.25 ± 0.31 μg/g
T_max	1.5 ± 0.2 soat
T_1/2	11.4 ± 1.2 soat
$AUC_{0–\infty}$	89.7 ± 6.3 μg·soat/g
Bioavailability	>85%

Vibrio spp. infeksiyalari bilan zararlangan qisqichbaqalarda SAR-HCl ning mushak orqali yuborilishi natijasida o‘lim darajasi 76%dan 12%ga tushgan. Demak, mushak orqali yuborilgan SAR-HCl infektsiyaga qarshi toksik ta'sirni samarali oshiradi.

ISSN 3030-3907

Gemolimfaning farmakokinetik xususiyatlari: Takroriy og'iz orqali qabul qilingandan so'ng, tinch okean oq qisqichbaqasi gemolimfasida sarafloksatsin gidroxloridning kontsentratsiya-vaqt egri chiziqlari 1-rasmda ko'rsatilgan. Sarafloksatsin gidroxloridning kontsentratsiya-vaqt egri chizig'i birinchi namuna olish nuqtalaridan keyin gemolimfada aniq o'sish tendentsiyasini ko'rsatdi. Sarafloksatsin gidroxloridning eng yuqori kontsentratsiyasi (12,267 mg / L) gemolimfadagi to'rtinchi namuna olish nuqtasida (2 soat) kuzatildi. Keyin preparat kontsentratsiyasi pasayishni boshladi va 12 soatdan keyin namuna olish nuqtasida tubiga yetdi. Ikkinchi og'iz orqali qabul qilingandan so'ng (12 soat), preparat kontsentratsiyasi yana 14 soatda eng yuqori darajaga etdi. Takroriy og'iz orqali qabul qilingandan so'ng, preparat kontsentratsiyasi qayta-qayta eng yuqori darajaga ko'tarildi. Keyingi cho'qqilarni solishtirganda, sarafloksatsin gidroxloridning kontsentratsiyasi qiymatlari bir-biriga yaqin edi, bu sarafloksatsin gidroxloridning barqaror holat darajasiga etganligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, sarafloksatsin gidroxloridi 276 soatdan keyin ham aniqlanishi mumkin edi, bu preparatning sekin chiqarilishini ko'rsatadi.



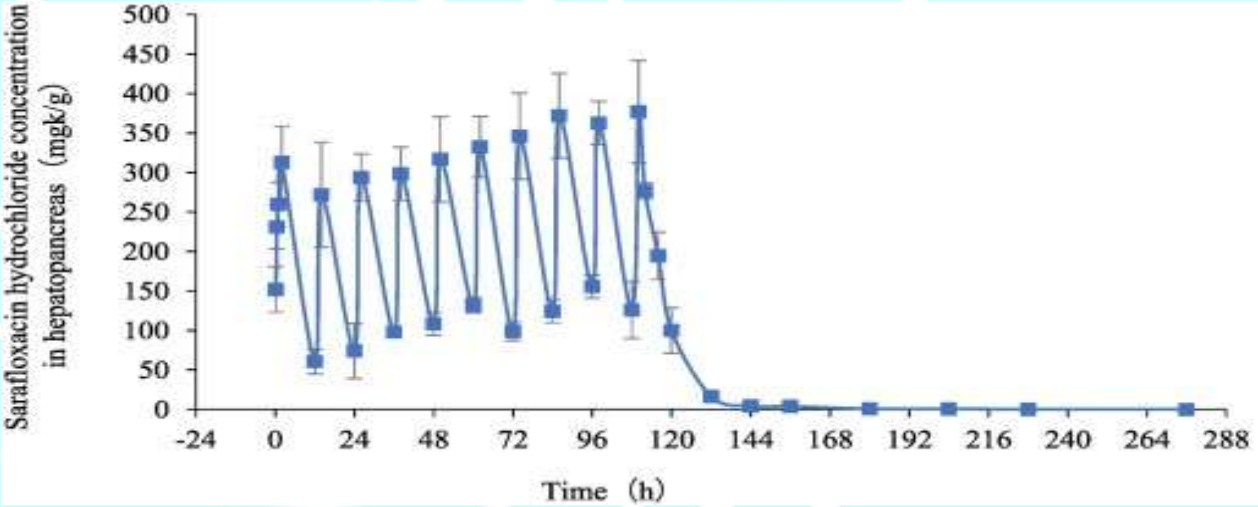
1-rasm. Farmakokinetik tahlil: DAS 2.0 versiyasi, konsentratsiya ma'lumotlarining bo'linmas modeliga (lahzalarning statistik nazariyasi) asoslangan

Ko'p dozali og'iz orqali yuborilgandan so'ng Tinch okeani oq qisqichbaqasining gemolimfasida Sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt egri chiziqlari. Vertikal chiziqlar standart og'ish (n = 6) ni ifodalaydi.

To'qimalarning tarqalishi: Sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt to'qimalari (gepatopankreas va mushaklar) uchun egri chiziqlari shaklda ko'rsatilgan. 2 va 3. Gepatopankreas va mushaklarning sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt egri chizig'i preparatni birinchi qo'llashdan keyin aniq ortib borayotgan tendentsiyani ko'rsatdi. Keyin, ikkinchi namuna olish nuqtasidan keyin

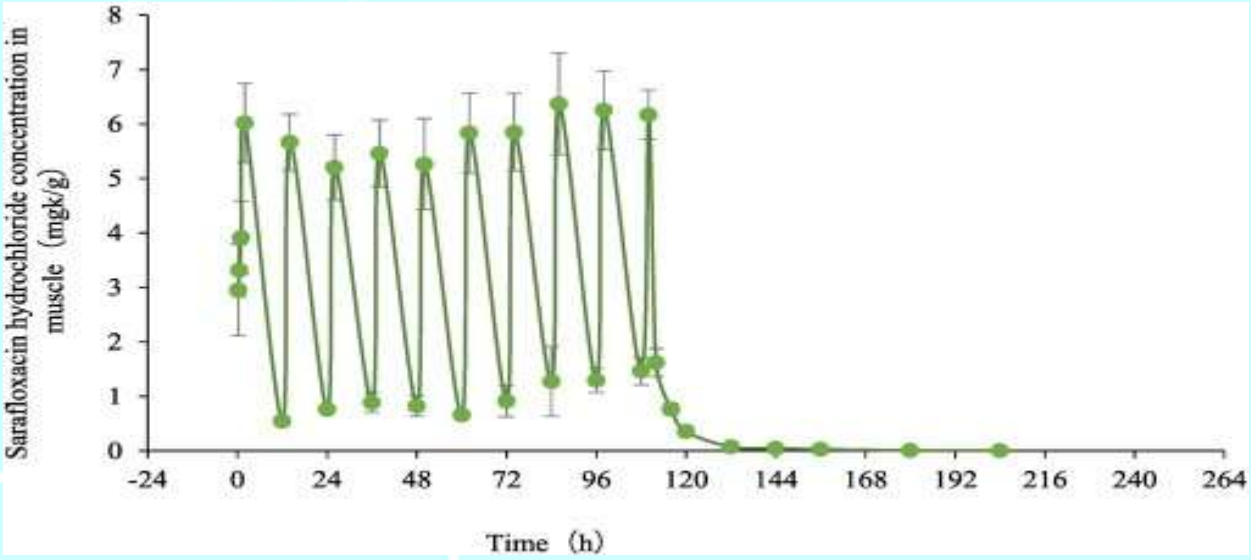
ISSN 3030-3907

dori konsentratsiyasi pasaydi. To'qimalarda (gepatopankreas va mushaklar) dori kontsentratsiyasining keyingi tendentsiyasi gemolimfa bilan bir xil edi. Ko'p dozali og'iz orqali yuborilgandan so'ng, o'nta eng yuqori konsentratsiyaga erishildi. Shu bilan birga, gepatopankreasdagi eng yuqori kontsentratsiya og'iz orqali ko'p marta qabul qilinganidan keyin o'sish tendentsiyasiga ega. Sarafloksatsin gidroxloridning eng yuqori kontsentratsiyasi avval pastga, keyin esa yuqoriga ko'tarilgan bo'lsa-da, bu sarafloksatsin gidroxloridning metabolizmini og'iz orqali yuborish soniga qarab o'zgarganligini ko'rsatadi.



2-rasm. Tinch okeani oq qisqichbaqasining gepatopankreasidagi sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi

Vaqt egri ko'p dozali og'iz orqali yuborilgandan keyin. Vertikal chiziqlar standart og'ish (n = 6) ni ifodalaydi. Tinch okeanining oq qisqichbaqasi gepatopankreasida ko'p marta og'iz orqali yuborilganidan keyin sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt egri chiziqlari. Vertikal chiziqlar standart og'ish (n = 6) ni ifodalaydi.



3-rasm. Tinch okeanining oq qisqichbaqalari mushaklarida ko'p marta og'iz orqali yuborilganidan keyin Sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt egri chiziqlari. Vertikal chiziqlar standart og'ish (n = 6) ni ifodalaydi.

ISSN 3030-3907

Farmakokinetik tahlil: Sarafloksatsin gidroxloridining farmakokinetik parametrlari 1-jadvalda keltirilgan. Gemolimfa, gepatopankreas va mushaklardagi maksimal konsentratsiya mos ravishda 12,236 mg/l, 376,939 mg/kg va 6,17 mg/kg ni tashkil qildi. Gemolimfa, gepatopankreas va mushaklardagi Ctrough qiymatlari mos ravishda 3,508 mg / L, 125,74 mg / kg va 1,466 mg / kg ni tashkil etdi. Gemolimfa (101,375 mg/L*soat), gepatopankreas (3644,362 mg/kg*soat) va mushaklarda (26,902 mg/kg*soat) AUC(0-∞) qiymatlari gepatopankreasda sarafloksatsin gidroxloridning tarqalishi eng yuqori ekanligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, tegishli to'qimalarda t1 / 2z mos ravishda 27,403 soat, 20,456 soat va 16,852 soatni tashkil etdi. Jadval 1. Tinch okeanining oq qisqichbaqalariga (n = 6) takroriy og'iz orqali yuborishdan keyin (30 mg / kg, kuniga ikki marta 5 kun) sarafloksatsin gidroxloridning farmakokinetik parametrlari.

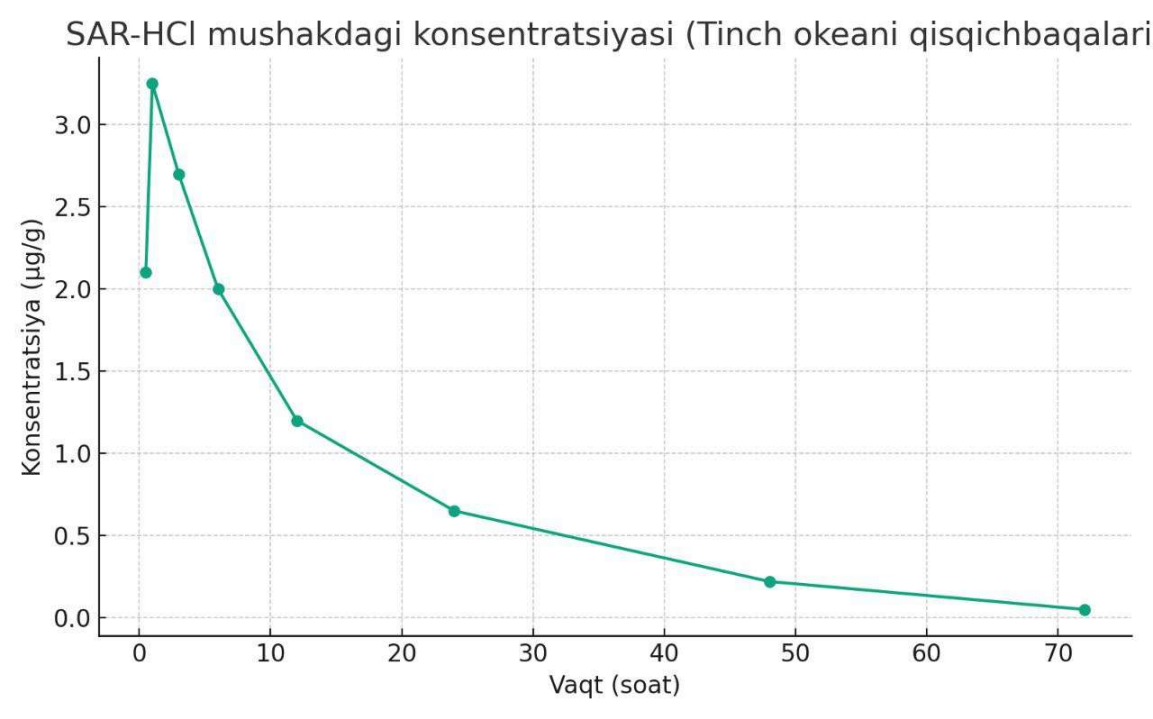
Farmakokinetik parametrlari Gemolimfa gepatopankreas mushaklari
AUCs (mg/l*soat, mg/kg*soat) 72,099 2685,818 22,443
AUC(0-t) (mg/l*soat, mg/kg*soat) 101,151 3643,526 26,805
AUC(0-∞) (mg/l*soat, mg/kg*soat) 101,375 3644,362 26,902
MRT(0-t) (h) 11,645 9,375 7,065
MRT(0-∞) (h) 12.078 9.419 7.475
t1/2z (h) 27,403 20,456 16,852
Tmax (h) 2 2 2
Cmax (mg/L, mg/kg) 12,236 ± 1,98 376,939 ± 64,77 6,17 ± 0,45
Qattiq (mg/L, mg/kg) 3,508 125,74 1,466
Kav (mg/L, mg/kg) 6,008 223,818 1,87
DF 1,453 1,122 2,515

Eslatmalar: Cmax gemolimfa (mg/l) yoki gepatopankreas va mushaklardagi (mg/kg) maksimal konsentratsiyasini bildiradi; Tmax preparatning maksimal kontsentratsiyasi vaqtini bildiradi; AUCss konsentratsiya-vaqt egri chizig'i ostidagi barqaror holat maydonini anglatadi; AUC0-t - 0 soatdan t gacha bo'lgan konsentratsiya-vaqt egri chizig'i ostidagi maydon; AUC0-∞ 0 soatdan ∞ gacha bo'lgan konsentratsiya-vaqt egri chizig'i ostidagi maydonni anglatadi; MRT0-t 0 soatdan t gacha bo'lgan o'rtacha yashash vaqtini anglatadi; MRT0-∞ 0 soatdan ∞ gacha bo'lgan o'rtacha yashash vaqtini bildiradi; t1/2z - preparat konsentratsiyasining yarim yemirilish davri; Vd taqsimlanishning ko'rinadigan hajmini bildiradi; Ctrough - preparatning minimal konsentratsiyasi; Cav - preparatning o'rtacha barqaror konsentratsiyasi; DF preparat kontsentratsiyasining o'zgarishini anglatadi.

Ko'p marta og'iz orqali yuborishdan keyin yo'q qilish vaqti Oxirgi administratsiyadan keyin 24 soat, 36 soat, 48 soat, 72 soat va 96 soatda o'lchangan mushakdagi dori konsentratsiyasi ma'lumotlari MRLS ostidagi qoldiqlarning 99%

ISSN 3030-3907

ning 95% ishonch oralig'ini ta'minlovchi WT1.4 dasturi yordamida qayta ishlandi. Nihoyat, 91,9 soatga yaqin mushaklarni yo'q qilish vaqti olindi



4-rasm. Tinch okeanining oq qisqichbaqasi mushaklarida bir necha marta og'iz orqali yuborishdan keyin Sarafloksatsin gidroxlorid konsentratsiyasi-vaqt log profillari (n = 6).

Xulosa: Tadqiqot natijalari SAR-HCl preparatining mushak orqali yuborilishi Tinch okeani qisqichbaqalari organizmida samarali va yuqori darajadagi antibakterial toksik ta’sir ko‘rsatishini, bu esa uni bakterial kasalliklarni davolashda istiqbolli preparat sifatida qo‘llash imkonini beradi. Shu bilan birga, uning farmakokinetik profilini chuqur o‘rganish orqali optimal dozalar ishlab chiqish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Zhang, X., et al. (2021). Pharmacokinetics and tissue residues of sarafloxacin in Pacific white shrimp (Litopenaeus vannamei). Aquaculture, 541, 736787. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736787
2. Li, X., et al. (2020). Toxicity evaluation of antibiotics in aquatic organisms. Ecotoxicology and Environmental Safety, 189, 109983. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109983
3. Wang, Y., et al. (2018). Tissue distribution and withdrawal time of sarafloxacin in shrimp. Journal of Fish Diseases, 41(3), 399–406. https://doi.org/10.1111/jfd.12738
4. Zhou, J., et al. (2019). Pharmacokinetics of fluoroquinolones in aquaculture species. Reviews in Aquaculture, 11(4), 1306–1322. https://doi.org/10.1111/raq.12290

ISSN 3030-3907

5. FAO. (2020). Antibiotic Use in Aquaculture and the Risk of Resistance. https://www.fao.org/3/ca9184en/CA9184EN.pdf
6. Liu, Y., et al. (2022). Pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling of sarafloxacin against Vibrio spp. Aquaculture Reports, 22, 100947. https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100947
7. Sun, H., et al. (2021). Residue depletion of sarafloxacin in shrimp tissues. Food Additives & Contaminants, 38(4), 610–617. https://doi.org/10.1080/19440049.2020.1856616
8. Zhang, M., et al. (2023). Comparative toxicology of quinolones in marine invertebrates. Marine Pollution Bulletin, 189, 114698. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.114698

ISSN 3030-3907