

**PESHOB TARKIBIDAN AJRATIB OLINGAN METFORMIN DORI VOSITASINI  
SEPEKTRAL TAHLILI**

**Fazliddin Jalilov<sup>1</sup>, Isaqov Azamat<sup>2</sup>, Pulatova Lola<sup>1</sup>, Alixodjayeva Madina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Alfraganus universiteti

<sup>2</sup>Andijon davlat tibbiyot insitituti

**ANNOTATSIYA:**Metformin 2-toifa qandli diabetda qo'llaniladigan, anti-giperglikemik vositadir. Ko'pchilik bemorlarda metformin hazm sistemasi bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarni namoyon qiladi. Metforminning organizmdagi lokal dozasini ortib ketishi sezilarli o'lim darajasini keltirib chiqaruvchi laktik atsidozga sabab bo'lishi mumkin. Metformin ichaklarda vitamin B12 ni so'rilishini kamaytirib, uzoq vaqt davomida qabul qilayotgan bemorlarda anemiya xavfini yuzaga keltirishi mumkin. Metforminni termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopik usulda chinlik tahlili o'rganildi. Bunda  $195\pm 15$  °C va  $\sim 250\pm 20$  °C metforminga xos chiziqli cho'qqilar paydo bo'ldi. Usulning sezgirlik darajasi  $10^{-9}$  g ni tashkil qildi. Termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopiya usuli yordamida metforminni dori vositasi va peshob tarkibidan olingan namunalarda tasdiqlab olishda ijobiy natijalarga erishildi.

**TAYANCH IBORALAR:**Metformin, Termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopiya, peshob.

**Kirish:**Qandli diabet kasalligi organizmda insulin yetishmasligi va qondagi glyukoza miqdorining ozgarishi bilan kelib chiqadigan kasallikdir. Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF) malumotiga kora, dunyo boylab 425 milliondan ziyod odam "Qandli diabet" kasalligidan aziyat chekmoqda va ularning aksariyati 2-toifa (According to WHO, 89 % of diabets are type 2) diabet bilan ogrigan bemorlardir. Metformin biguanid preparat bo'lib, insulinga bog'liq bo'lmagan 2-toifa qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda glyukoza miqdorini nazorat qilish uchun ishlatiladi. Agar bemorda buyurak yetishmovchiligi, jigar kasalligi, kognestiv yurak yetishmovchiligi, alkagol istemol qilish kabi kontrendikatsiyalar bo'lsa, ushbu dori xavfli xisoblanadi.[1] Dozani oshirib yuborgan bemorlarda o'lim xavfi yuqori bo'lgan laktik atsidoz haqida habar berilgan.[2,3] Dozani oshirib yuborish natijasida kelib chiqadigan laktik atsidoz organizmda xosil bo'ladigan sut kislotasi bilan bog'liq.[5,6,7] Terapevtik plazmada metformin lokal doza kontsentratsiyasi 0,5-2,5 ug/ml ni tashkil qiladi. Odatda kontsentratsiya 5 ug/ml dan ortib ketganda metformin bilan bog'liq bo'lgan sut kislotali atsidoz kuzatiladi.[8] Arterial laktat darajasi ham, plazma metformin darajasi ham o'lim bilan bog'liq prognozni aytib berishi mumkin.[9]

**Tadqiqotning maqsadi.** Hozirgi kunda dori moddalar tahlilida sezgir usullarni yaratish davr talabidir. Shunga asosan metforminni peshob tarkibidan kimyo toksikologik tahlillar uchun yaroqli, yuqori sezgirlikka ega bo'lgan termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopiya usulida chinlik tahlil usulini yaratishni o'z oldimizga maqsad qilib qo'ydik.

**Tadqiqot usullari.** Termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopiya(TDSIS) usulida metforminni tahlilini amalga oshirishda O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasining U.A.Orifov nomdagi Elektronika instituti tomonidan giyohvand va boshqa gangituvchi ta'sirga ega bo'lgan dorivor moddalarni tez aniqlash uchun tavsiya etilgan sirt ionlashuv indikatorii PII-N-S "Iskovich-1" dan foydalanildi[10-15]. Usulning mohiyati modda molekularini ma'lum haroratda dasturlashtirilgan yo'sinda bug'latish va ularni sirt ionlashuv detektorida termodesorbsion spektrlar ko'rinishida qayd qilishdan iboratdir[16-22]. Qayd qilish asosini sirt

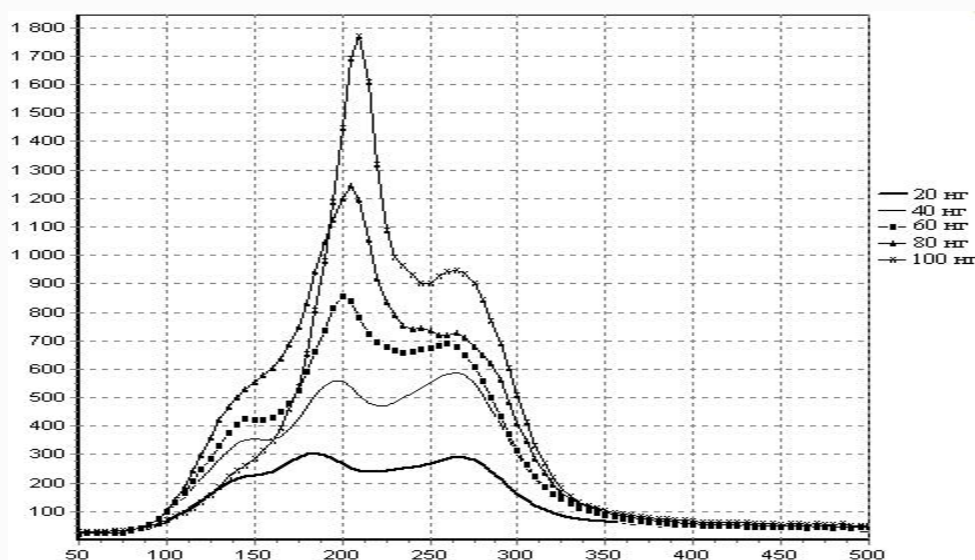
ionlashuv detektorining ishlash tizimi tashkil qiladi. Detektorning anodi qizdirilganda emitter bo'lib, katodi esa musbat ionlar kollektoridir. Tahlil qilinayotgan aralashmaning eritmasi diod orqali o'tkazilganda, emitter sirtiga kelib tushayotgan molekular ionlar ko'rinishida desorbtsiyalanadi. Desorbtsiyalangan ionlar esa elektr maydoni yordamida kollektorga yozib olish uchun yo'naltiriladi[23-31].

Metforminni termodesorbtsion sirt ionlashuv spektroskopiyasi usuli tahlili quyidagi sharoitda olib borildi: emitter – iridiy kirishmali oksidlangan molibden, emitter kuchlanishi – 405 V; emitter harorati – 390 – 420 °C; bug'latish harorati – xona haroratidan 505 °C; havo oqimi – 50 l/soat (kompressor kuchlanishi 12 V) ; tahlil uchun olingan tekshiriluvchi namuna hajmi - 1,0 mkl; tahlil davomiyligi -3 daqiqa. Spektrlarni yozib olish bevosita kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi[42-49].

Metformin dori moddasining ishchi namunasidan 0,001 g (a.t) tortilib, 50 ml li o'lchov kolbasida 96% etil spirti bilan eritildi. Tayyorlangan eritmaning hajmi belgisigacha 95% li etil spirti bilan yetkazildi. Shu eritmadan pirlindolning 10 mkg/ml ishchi standart eritmasi tayyorlanib, mikroshiprits yordamida 1 mkl miqdorda PII-N-S "Iskovich-1" apparatining bug'latgich lentasidagi silindrik chuqurchaga solindi va metforminning termodesorbtsion spektrlari olindi.

So'ngra 1 dona 500 mg tabletka olinib, 96 % etil spirti eritiladi. Tabletkaning erimay qolgan qismidan filt yordamida eritma ajratilib, 100 ml o'lchov kolbasiga o'tkazildi. Ushbu eritmadan 10 mkg/ml eritma tayyorlanib, termodesorbtsion sirt ionlashuv spektroskopiyasi usulida chinlik tahlili amalga oshirildi.

**Tadqiqot natijalari va muhokamalari.** Bunda ishchi standart namuna  $195 \pm 15$  °C va  $\sim 250 \pm 20$  °C harorat oralig'ida metforminga xos chiziqli cho'qqilarning paydo bo'lishi kuzatildi (1-rasm). Olingan termodesorbtsion spektrlarni kompyuterning ma'lumotlar bankiga etalon spektr sifatida yozib qo'yildi. Usulning sezgirlik darajasi  $10^{-9}$  g ni tashkil qildi. Dori vositasi va dori shakllari olingan metformin namunasi ham mos ravishda 197 °C va  $\sim 258$  °C harorat oralig'ida metforminga xos chiziqli cho'qqilarni hosil qildi.



1-rasm. Metforminni termodesorbtsion spektrlari

Olib borilgan tahlil natijalariga asoslanib, metforminni dori vositasidan, dori shakillaridan hamda ashyoviy dalillar (qon va peshob) tarkibidan aniqlashda qo'llanildi.

Buning uchun 5 ml peshob olinib, qon 2 ml suv bilan suyultirildi va TOXI –TUBES A ekstraksion tyubigi yordamida ekstraksiya qilinib, metformin moddasi ajratib olindi. So'ngra metformining termodesorbtsion sirt ionlashuv spektrlari olindi, bunda ~197 °C va ~258 °C metforminga xos bo'lgan chiziqli cho'qqilar paydo bo'ldi va etalon spektrlar bilan solishtirilganda bir xil natija kuzatildi.

**Xulosalar:**Metforminni termodesorbtsion sirt ionlashuv spektroskopik usulda chinlik tahlili o'rganildi. Bunda 195±15 °C va ~250±20 °C metforminga xos chiziqli cho'qqilar paydo bo'ldi. Usulning sezgirlik darajasi 10-9 g ni tashkil qildi. Termodesorbtsion sirt ionlashuv spektroskopiya usuli yordamida metforminni dori vositasi va peshob tarkibidan olingan namunalarlarda tasdiqlab olishda ijobiy natijalarga erishildi.

#### Adabiyotlar:

1. Pearlman BL, Fenves AZ, Emmett M. Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med* 1996; 101(1):109–110.
2. Stang MR, Wysowski DK, Buttler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care* 1999; 22(6):925–927.
3. Barrueto F, Meggs WJ, Barchman MJ. Clearance of metformin by hemofiltration in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 40(2):177–180.
4. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med*. 1996;334:574–579. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
5. Spiller HA, Quadrani DA. Toxic effects from metformin exposure. *Ann Pharmacother*. 2004;38:776–780. [PubMed] [Google Scholar]
6. Chan NN, Brain HPS, Feher MD. Metformin-associated lactic acidosis: a rare or very rare clinical entity? *Diabet Med*. 1999;16:273–281. [PubMed] [Google Scholar]
7. Heaney D, Majid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1046–1047. [PubMed] [Google Scholar]
8. Spiller HA, Sawyer TS. Toxicology of oral antidiabetic medications. *Am J Health-Syst Pharm*. 2006;63:29–38. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
9. Spiller HA, Weber JA, Winter ML, et al. Multicenter case series of pediatric metformin ingestion. *Ann Pharmacother*. 2000;34:1385–1388. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
10. Giyosov Z.A. va b. Qon, siydik va murda a'zolarida opiatlarni termodesorbtsion sirt ionlashuv spektroskopiyasi usulida aniqlash bo'yicha metodik tavsiyanoma. Toshkent, 2003
11. D.A.Zulfikarieva, Z.A.Yuldashev APPLICATION OF THE METHOD OF THERMAL-SECURITY SURFACE-IONIZATION SPECTROSCOPY IN ANALYSIS OF ALKALOIDS OF CONIUM MACULATUM//WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES. 2019/5. Issue 6. -P. 48-53
12. Usmanalieva Z.U., Abdugaffarov M. The development of analytical conditions of levamisole by thermodesorption surface ionization spectroscopy /Asian Journal of Research in Social Sciences and Humanities. – 2021. - V.11, N 11. – P. 295-298.
13. Мусабеков, Ж. Т., Тореханова, К. Д., Серикбаева, А. Д., & Ордабаева, С. К. (2022). МЕТОД УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ АМЛОДИПИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БИООБЪЕКТА. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 21(S2), 99-99.
14. Ордабаева, С. К., Кулаева, С. Ю., Серикбаева, А. Д., Каракулова, А. Ш., Есенова, Ж. Х.,

- & Асильбекова, А. Д. (2015). НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ БИСОПРОЛОЛА. *Здоровье семьи-21 век*, (S), 289-292.
15. Zokirova G. R. et al. QON TARKIBIDAN OLANZAPINNI AJARATIB OLISH VA KIMYO-TOKSIKOLOGIK TAHLILI //Yosh Tadqiqotchi Jurnal. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 114-123.
  16. Жалилова Ф. С. и др. АНАЛИЗ ОТРАВЛЕНИЯ МОЗГА АМЛОДИПИНОМ В СУДЕБНО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ //Central Asian Academic Journal of Scientific Research. – 2022. – Т. 2. – №. 8. – С. 9-14.
  17. Jalilova F. S. et al. Development of conditions for tramadol analysis by the method ofthermodesorption surface-ionizing spectroscopy //Tibbiyotda yangi kun.–Бухоро. – 2021. – Т. 2. – №. 34. – С. 1.
  18. Жалилов Ф. С. Флувоксаминни биологик суюкликлар таркибидан ажратиб олиш жараёнини ўрганиш //Farmatsevtika jurnal.–Тошкент. – 2020. – Т. 4. – С. 38-43.
  19. Джалилова Ф. С., Джалилов Ф. С., Мусаева Д. М. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ТРАМАДОЛА В КРОВИ И ЕГО ИНТЕРПРЕТАЦИЯ //Biological Psychiatry. – 2009. – Т. 34. – №. 7. – С. 1357-1358.
  20. Исхакова С. С. и др. ТЕРМОДЕСОРБЦИОННАЯ ПОВЕРХНОСТНО-ИОНИЗАЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ: ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ–ПРОИЗВОДНЫХ ИНДАЗОЛА В КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЯХ //УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ. – 2019. – Т. 222.
  21. Жалилова Ф. С. и др. АНАЛИЗ ОТРАВЛЕНИЯ МОЗГА АМЛОДИПИНОМ В СУДЕБНО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ //Central Asian Academic Journal of Scientific Research. – 2022. – Т. 2. – №. 8. – С. 9-14.
  22. Пулатова, Л.Т., & Жалилов, Ф.С. (2018). Практическое использование физико-химических методов анализа для качественного и количественного определения синтетических каннабиноидов «спайсов» и антидепрессантов (monography) // LAP LAMBERT Academic Publishing/ ISBN 978-613-7-38299-8. – 2018. – Mauritius. – 140 с.
  23. Alixanov X. S. et al. TERMODESORBSION SIRT IONLASHUV SPEKTROSKOPIYA TAHLIL USULIDA IBUPROFENNI CHINLIGINI ANIQLASH //Yosh Tadqiqotchi Jurnal. – 2023. – Т. 2. – №. 3. – С. 69-78.
  24. Жалилов Ф. С. Флувоксаминни биологик суюкликлар таркибидан ажратиб олиш жараёнини ўрганиш //Farmatsevtika jurnal.–Тошкент. – 2020. – Т. 4. – С. 38-43.
  25. Алиходжаева М. И. Исследование некоторых синтетических диуретиков методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – №. 1. – С. 61-63.
  26. Алиходжаева М.И., Атаханов А.Ш., Жалилов Ф. С. Определение некоторых антиаритмических лекарственных средств методами хроматографического скрининга.//Universum: Химия и биология.-2024-1(115):
  27. Алиходжаева М. И. Исследование некоторых синтетических диуретиков методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – №. 1. – С. 61-63.
  28. Юлдашев З. А., Попков В. А. Химико-токсикологическое исследование синтетических пиретроидов //М.: Изд-во Моск. ун-та. – 2006.
  29. Yuldashev Z. A., Nurmatova M. I. Development of Analytical Conditions for the Isolation of Ketamine from Urine by High-Performance Liquid Chromatography Method //Information

- Horizons: American Journal of Library and Information Science Innovation (2993-2777). – 2023. – T. 1. – №. 10. – C. 39-42.
30. Zulfikarieva D. A., Usmanalieva Z. U., Yuldashev Z. A. Application of the Method of Thermodesorption Surface Ionization Spectroscopy in The Analysis of Psychotropic Substances //Rivista Italiana di Filosofia Analitica Junior. – 2023. – T. 14. – №. 2. – C. 648-652.
31. Abduvaxidovna A. N., Uktamovna U. Z. ANALYSIS OF INDAPAMIDE DRUG BY CHROMATOSPECTROPHOTOMETRIC METHOD //International Journal of Early Childhood Special Education. – 2022. – T. 14. – №. 6.