O`ZBEKISTON HUDUDIDA O`SADIGAN DORIVOR O`SIMLIKLAR TARKIBIDAGI FITOESTROGENLARNI MIQDORINI ANIQLASH VA UNI STANDARTLASHGA QARATILGAN METODLARNI TAKOMILLASHTIRISH.

N.A.Afruza[1]

1. Osiyo Xalqaro Universiteti Tibbiyot fakulteti o`qituvchisi

Mas'ul muallif: Afruza Narziyeva Axmadovna, Osiyo Xalqaro Universiteti Tibbiyot fakulteti o`qituvchisi.

Received: 04 Noyabr 2026
Accepted: 09 Noyabr 2026
Published: 15 Noyabr 2026

Copyright: © 2026 by the author(s). Licensee Buxoro xalqaro universiteti ilmiy axborotnomasi.

Iqtibos uchun: Afruza, N. A. O`ZBEKISTON HUDUDIDA O`SADIGAN DORIVOR O`SIMLIKLAR TARKIBIDAGI FITOESTROGENLARNI MIQDORINI ANIQLASH VA UNI STANDARTLASHGA QARATILGAN METODLARNI TAKOMILLASHTIRISH. / N. A. Afruza // Buxoro xalqaro universiteti ilmiy axborotnomasi. — 2026. — T. 11, № 1. — B. 453–459.

Annotatsiya. Fitoestrogen birikmalarini iste'mol qilinadigan dorivor o'simliklar, dorivor o'simlik mahsulotlari va biologik namunalarda aniqlashga mo'ljallangan zamonaviy analitik usullar ilmiy jihatdan tahlil qilingan. Tadqiqotda fitoestrogenlarning sifat va miqdoriy tarkibini baholashda qo'llaniladigan gaz xromatografiyasi (GC), yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) hamda kapillyar elektroforez (CE) usullarining imkoniyatlari yoritilgan. Ushbu usullarning ultrabinafsha spektrofotometriya (UV), elektrokimyoviy deteksiya (ED), fluoresans deteksiyasi, mass-spektrometriya (MS) va yadro magnit rezonansi (NMR) bilan uyg'unlashtirilgan variantlari o'zaro taqqoslangan. Shuningdek, fitoestrogenlarni aniqlashda immunologik tahlil usullaridan foydalanish imkoniyatlari ham ko'rib chiqilgan. Maqolada fitoestrogenlarning kimyoviy xususiyatlari, biologik faolligi, inson salomatligiga ta'siri, o'simliklardagi biosintez prekursorlari, metabolik o'zgarishlari va analitik tekshiruvdan oldin namunalarni tayyorlash bosqichlariga ham alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit so'zlar: fitoestrogenlar, dorivor o'simliklar, dorivor o'simlik xomashyosi, biologik faol birikmalar, miqdoriy tahlil, sifat tahlili, gaz xromatografiyasi, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, kapillyar elektroforez, mass-spektrometriya, spektrofotometriya, standartlashtirish, analitik nazorat.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФИТОЭСТРОГЕНОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ УЗБЕКИСТАНА, И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИИ

Аннотация. Проведен научный анализ современных аналитических методов, предназначенных для определения фитоэстрогенных соединений в употребляемых в пищу лекарственных растениях, лекарственном растительном сырье и биологических образцах. В исследовании рассмотрены возможности газовой хроматографии (GC), высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) и капиллярного электрофореза (CE), применяемых для оценки качественного и количественного состава фитоэстрогенов. Проведено сравнительное рассмотрение вариантов сочетания указанных методов с ультрафиолетовой спектрофотометрией (UV), электрохимической детекцией (ED), флуоресцентной детекцией, масс-спектрометрией (MS) и ядерным магнитным резонансом (NMR). Кроме того, рассмотрены возможности применения иммунологических методов анализа для определения фитоэстрогенов. В статье особое внимание уделено химическим свойствам фитоэстрогенов, их биологической активности, влиянию на здоровье человека, предшественникам биосинтеза в растениях, метаболическим превращениям, а также этапам пробоподготовки перед проведением аналитических исследований.

Ключевые слова: фитоэстрогены, лекарственные растения, лекарственное растительное сырьё, биологически активные соединения, количественный анализ, качественный анализ, газовая хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия, спектрофотометрия, стандартизация, аналитический контроль.

IMPROVING METHODS FOR DETERMINING THE QUANTITATIVE CONTENT OF PHYTOESTROGENS IN MEDICINAL PLANTS GROWING IN UZBEKISTAN AND THEIR STANDARDIZATION

Abstract. Modern analytical methods designed to identify phytoestrogen compounds in edible medicinal plants, medicinal plant materials, and biological samples have been scientifically analyzed. The study highlights the capabilities of gas chromatography (GC), high-performance liquid chromatography (HPLC), and capillary electrophoresis (CE) in assessing the qualitative and quantitative composition of phytoestrogens. Combined analytical approaches involving ultraviolet spectrophotometry (UV), electrochemical detection (ED), fluorescence detection, mass spectrometry (MS), and

nuclear magnetic resonance (NMR) are comparatively evaluated. Furthermore, the potential application of immunological analytical methods for phytoestrogen determination is examined. Particular attention is paid to the chemical properties of phytoestrogens, their biological activity, effects on human health, biosynthetic precursors in

Keywords: phytoestrogens, medicinal plants, medicinal plant materials, biologically active compounds, quantitative analysis, qualitative analysis, gas chromatography, high-performance liquid chromatography, capillary electrophoresis, mass spectrometry, spectrophotometry, standardization, analytical quality control.

Tadqiqotning dolzarbligi: Hozirgi vaqtda tabiiy biologik faol birikmalarni o‘rganish, ularning kimyoviy tarkibini aniqlash hamda farmakologik xususiyatlarini ilmiy jihatdan asoslash farmatsevtika, farmakognoziya va biokimyo sohalarining muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Xususan, estrogen gormonlari ayol organizmining reproduktiv faoliyati, suyak to‘qimasi metabolizmi va boshqa fiziologik jarayonlarni boshqarishda muhim o‘rin tutadi. Estrogenlarning organizmdagi miqdori va biologik faolligidagi o‘zgarishlar turli fiziologik hamda patologik holatlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Estrogenlarning tabiiy manbalari va ularning biologik ta’sirini o‘rganishda o‘simliklarda uchraydigan fitoestrogen birikmalariga alohida e’tibor qaratilmoqda. Izoflavonlar, lignanlar va kumestanlar kabi moddalar ayrim o‘simliklar tarkibida mavjud bo‘lib, estrogen retseptorlari bilan o‘zaro ta’sirlashish xususiyatiga ega. Biroq ularning biologik ta’siri tabiiy estrogen gormonlarinikidan farq qilishi mumkin. Shu sababli ushbu birikmalarning kimyoviy tuzilishi, miqdoriy tarkibi, biologik faolligi va xavfsizligini kompleks o‘rganish ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tabiiy xomashyo tarkibidagi fitoestrogenlarni aniqlashda ularning kimyoviy tuzilishi, konsentratsiyasi va tahlil qilinayotgan namunaning xususiyatlariga mos keladigan analitik usullarni tanlash muhimdir. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC), gaz xromatografiyasi–mass-spektrometriya (GC-MS), suyuqlik xromatografiyasi–tandem mass-spektrometriya (LC-MS/MS) va spektrofotometrik usullar tabiiy birikmalarni identifikatsiya qilish hamda miqdoriy baholashda keng imkoniyatlar yaratadi.

Shu bilan birga, o‘simlik xomashyosining geografik kelib chiqishi, nav xususiyatlari, yetishtirish sharoiti, yig‘ish va saqlash jarayonlari biologik faol birikmalarning miqdoriga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Bu esa tabiiy manbalarni standartlashtirish, tahlil metodikalarini takomillashtirish va olingan natijalarning ishonchliligini ta’minlash zaruratini yuzaga keltiradi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, estrogen va fitoestrogenlarning tabiiy manbalarini o‘rganish, ularning kimyoviy tarkibini zamonaviy analitik usullar yordamida aniqlash hamda biologik xususiyatlarini baholashga qaratilgan tadqiqotlar dolzarb ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi:Estrogen va fitoestrogenlarning tabiiy manbalari, kimyoviy tarkibi hamda farmakologik xususiyatlari to‘g‘risidagi ilmiy ma’lumotlarni tahlil qilish, tabiiy xomashyo tarkibidagi fitoestrogen birikmalarini aniqlash usullarini o‘rganish va ularning sifat hamda miqdoriy ko‘rsatkichlarini baholash uchun ilmiy asoslangan yondashuvlarni ishlab chiqish.

Tadqiqotning vazifalari: Belgilangan maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalarni amalga oshirish ko‘zda tutiladi:

1. Estrogen gormonlarining kimyoviy tuzilishi, tasnifi, biosintezi va fiziologik ahamiyatiga oid ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish.
2. Estrogenlarning tabiiy hosil bo‘lish manbalari, organizmdagi metabolizmi va periferik to‘qimalarda sintezlanish mexanizmlarini o‘rganish.
3. O‘simliklarda uchraydigan fitoestrogenlarning asosiy guruhlari, jumladan, izoflavonlar, lignanlar va kumestanlarning kimyoviy xususiyatlarini tavsiflash.
4. Tabiiy estrogenlar va fitoestrogenlarning farmakologik ta’siri, estrogen retseptorlari bilan o‘zaro ta’siri hamda biologik faollik xususiyatlarini qiyosiy tahlil qilish.
5. O‘simlik xomashyosi tarkibidagi fitoestrogenlarni ajratib olish va namunalarni analitik tekshiruvga tayyorlash usullarini o‘rganish.
6. Fitoestrogen birikmalarini identifikatsiya qilish va miqdoriy aniqlashda HPLC, GC-MS, LC-MS/MS hamda spektrofotometrik usullarning imkoniyatlarini baholash.
7. Analitik usullarning sezgirligi, selektivligi, aniqligi, takrorlanuvchanligi va qo‘llash imkoniyatlarini taqqoslash.
8. Tabiiy xomashyo tarkibidagi fitoestrogenlarni aniqlash natijalariga ta’sir qiluvchi omillarni o‘rganish hamda tahlil natijalarining ishonchliligini ta’minlash yo‘llarini belgilash.
9. Olingan ilmiy ma’lumotlar asosida tabiiy manbalardagi fitoestrogen birikmalarini tahlil qilish va standartlashtirish bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqish.

Tadqiqotning ilmiy va amaliy ahamiyati:Tadqiqot natijalari estrogenlar va fitoestrogenlarning kimyoviy xususiyatlari, tabiiy manbalari hamda biologik faolligi haqidagi bilimlarni tizimlashtirishga xizmat qiladi. Shuningdek, fitoestrogenlarni identifikatsiya qilish va miqdoriy aniqlashning samarali usullarini tanlash, tabiiy xomashyoning sifat ko‘rsatkichlarini baholash va standartlashtirishga doir ilmiy yondashuvlarni takomillashtirish uchun asos bo‘lishi mumkin.

Amaliy jihatdan esa ushbu ma’lumotlardan farmakognoziya, farmatsevtik kimyo, farmatsevtik tahlil va tabiiy biologik faol moddalarni tadqiq qilishga oid ilmiy izlanishlarda foydalanish mumkin.

Kirish. Ayol jinsiy gormonlari asosan estrogenlar va gestagenlar (progestinlar) guruhiga bo‘linadi. Estrogenlar ayol jinsiy tizimining rivojlanishi va reproduktiv faoliyatini boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Gestagenlar esa, asosan, bachadon shilliq qavatini homiladorlikka tayyorlash va uning davom etishini ta’minlashda ishtirok etadi.

Estrogenlar ayollarda asosan tuxumdonlarda, xususan, rivojlanayotgan follikullarda sintezlanadi. Homiladorlik

davrida platsenta ham estrogenlar ishlab chiqarishda muhim rol o‘ynaydi. Bundan tashqari, bu gormonlar buyrak usti bezlari va boshqa periferik to‘qimalarda androgenlardan hosil bo‘lishi mumkin. Estrogenlarning sintezi murakkab fermentativ jarayonlar orqali amalga oshadi. Bunda aromataza fermenti androgenlarni estrogenlarga aylantirishda asosiy vazifani bajaradi. Masalan, testosterondan estradiol, androstenediondan esa estron hosil bo‘ladi.

Inson organizmida estrogenlarning uchta asosiy turi farqlanadi: estradiol, estron va estriol. Estradiol biologik faolligi eng yuqori bo‘lgan estrogen bo‘lib, reproduktiv yoshdagi ayollarda asosiy jinsiy gormon hisoblanadi. Estron, ayniqsa, menopauzadan keyingi davrda muhim estrogen shakli sanaladi. Estriol esa homiladorlik davrida platsenta faoliyati bilan bog‘liq holda ko‘proq hosil bo‘ladi.

Gestagenlarning asosiy vakili - progesteron. U asosan ovulyatsiyadan keyin tuxumdonning sariq tanasida ishlab chiqariladi, homiladorlik davrida esa platsenta ham uning muhim manbai hisoblanadi. Progesteron bachadon endometriysini homiladorlikka tayyorlash va homiladorlikning saqlanishiga yordam berish orqali reproduktiv jarayonlarda muhim rol o‘ynaydi.

Ayol jinsiy gormonlari erkak organizmida ham oz miqdorda ishlab chiqariladi. Ular suyak to‘qimasi, moddalar almashinuvi va boshqa fiziologik jarayonlarda ishtirok etadi.{1}

Estrogen bugungi kunda AQShda eng ko‘p buyuriladigan 100 ta dori vositasidan oltitasining asosiy faol komponenti hisoblanadi. Ushbu steroid gormon kontratsepsiya, menopauza davrida kuzatiladigan simptomlarni yengillashtirish hamda osteoporozning oldini olish kabi turli terapevtik maqsadlarda qo‘llaniladi.

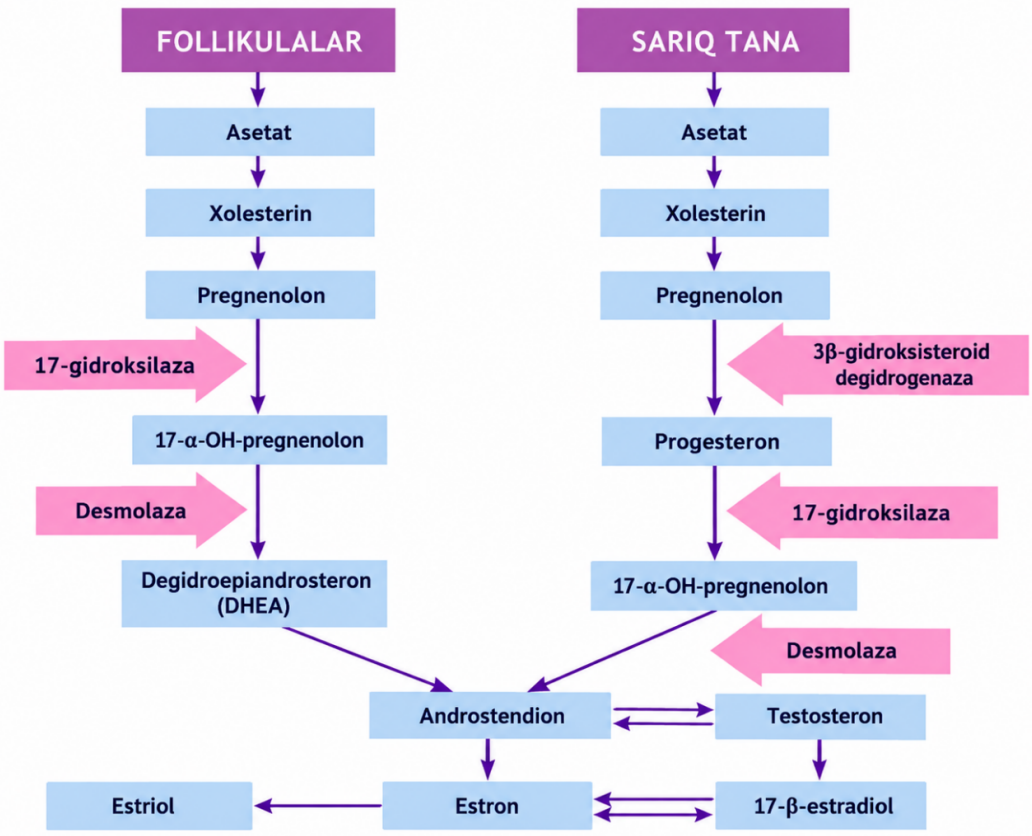
Hozirgi vaqtda estrogen o‘rnini bosuvchi terapiya (ERT) hamda estrogen va progestagen kombinatsiyasiga asoslangan gormonal o‘rnini bosuvchi terapiya (HRT) uchun mo‘ljallangan turli dori preparatlari mavjud. Shu bilan birga, estrogen saqlovchi dori vositalariga muqobil sifatida taklif etilayotgan, estrogenik xususiyatlarga ega mahsulotlar soni ham ortib bormoqda. Bunday vositalarga fitoestrogenlar va estrogen retseptorlarining selektiv modulyatorlari (SERM) kiradi.{2}

Ayol jinsiy gormonlari asosida ishlab chiqariladigan dori vositalari tarkibiga estrogenlar, progesteron yoki ularning sintetik analoglari, shuningdek, ushbu gormonlarning kombinatsiyalari kiradi. Mazkur preparatlar, asosan, gormonal kontratsepsiya, menopauza davridagi simptomlarni yengillashtirish va ayrim gormonal buzilishlarni davolashda qo‘llaniladi.

Sintetik gormonal preparatlarga muqobil sifatida o‘simlik tarkibidagi biologik faol birikmalar, xususan, fitoestrogenlar ham ilmiy jihatdan o‘rganilmoqda. Fitoestrogenlar estrogenlarga o‘xshash biologik faollikka ega bo‘lgan tabiiy birikmalar bo‘lib, ularning ta’siri inson estrogenlariga nisbatan odatda kuchsizroq va organizmning fiziologik holatiga bog‘liq. Ular soya, dukkakli o‘simliklar, yong‘oqlar, qizil uzum, xmel, qizil sebarga va beda kabi o‘simliklarda uchraydi.

Fitoestrogenlarning kimyoviy tarkibini o‘rganish, biologik faolligini baholash hamda ularning organizmga ta’sir mexanizmlarini aniqlash farmakologiya va farmakognoziyaning muhim yo‘nalishlaridan biridir. Biroq fitoestrogenlar gormonal dori vositalarining to‘liq o‘rnini bosa olmaydi. Shu sababli ulardan foydalanish imkoniyatlarini baholashda samaradorlik, xavfsizlik va individual fiziologik xususiyatlarni hisobga olish zarur.{3}

Progesteron miqdorini oshirish maqsadida vitaminlarga boy ovqatlanish tavsiya etilishi mumkin, biroq bunday ovqatlanish progesteron gormonining o‘rnini bevosita bosa olmaydi. Fitoestrogenlar esa o‘simliklardan olinadigan, tuzilishi yoki biologik ta’siri jihatidan estrogenlarga o‘xshash, ammo odatda ulardan kuchsizroq ta’sir ko‘rsatuvchi birikmalardir.{1}



Hayz siklining follikulyar va lutein fazalarida ayol jinsiy gormonlarining biosintezi
(Boryan R.G., 1999)

1-rasm Estrogen garmonining hosil bo`lish mexanizmi

Etinilestradiolning farmakologik ta'siri

Farmakologik ta'siri: estrogenik, anabolik va gipolipidemik.

Etinilestradiol nishon hujayralardagi maxsus estrogen retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlashadi. U shilliq qavatlar va teri orqali tez so'riladi.

Preparat jigarda birlamchi metabolizmga, ya'ni "birinchi o'tish" (first-pass) effektiga uchraydi. Jigarda oksidlanish natijasida 2-OH-etinilestradiol va 2-metoksi-etinilestradiol hosil bo'ladi. Keyinchalik ular glyukuronidlanish va sulfatlanish jarayonlaridan o'tadi. Hosil bo'lgan metabolitlar biologik jihatdan faol emas va siydik hamda safro orqali organizmdan chiqariladi. Preparatning chiqarilish tezligi homiladorlik, tuxumdon-hayz siklining ayrim bosqichlari, yosh va boshqa fiziologik omillarga qarab sezilarli darajada o'zgaradi.

Etinilestradiol bachadon naylari, bachadon bo'yni, qin, tashqi jinsiy a'zolar hamda sut bezlarining chiqaruv yo'llaridagi epiteliy hujayralarining proliferatsiyasini kuchaytiradi. Shuningdek, bachadon va bachadon naylari mushaklarining ularning harakat faolligini rag'batlantiruvchi moddalarga nisbatan sezuvchanligini oshiradi.

Preparat gipolipidemik ta'sir ko'rsatib, qondagi β-lipoproteinlar miqdorini oshiradi. Insulinga sezuvchanlikni kuchaytiradi va glyukozaning organizm tomonidan o'zlashtirilishini yaxshilaydi. Yuqori dozalarda organizmda suv va natriyning tutilishiga sabab bo'lishi hamda eritropoezni, ya'ni eritrotsitlar hosil bo'lish jarayonini susaytirishi mumkin.

Yuqori dozalarda etinilestradiol gipofizdan follikulani stimullovchi gormon (FSH) sekretsiyasini bioidentik estrogenlarga qaraganda samaraliroq kamaytiradi, past dozalarda esa FSH sekretsiyasini faollashtirishi mumkin. Preparat kuchsiz anabolik ta'sirga ham ega.

Muayyan sharoitlarda etinilestradiol kontratseptiv xususiyat namoyon qiladi va bir qator peroral kontratseptiv preparatlar tarkibiga kiradi.

Etinilestradiolning biologik ta'siri "minimal doza - maksimal samara" tamoyiliga asoslanadi. {4,5,6}

Estriol - estrogenlar guruhiga mansub, biologik faolligi nisbatan eng past bo'lgan estrogenlardan biridir. U homiladorlik davrida yo'ldosh (platsenta) tomonidan ishlab chiqariladi. Homilador bo'lmagan ayollarda estriol miqdori odatda past bo'ladi.

Tadqiqotlarda estriolning suyak tizimi, yurak-qon tomir tizimi va bosh miyaga ko'rsatadigan ijobiy ta'siri estradiolnikiga nisbatan yaqqol namoyon bo'lmasligi qayd etilgan.{7}

Estron - estrogenlarning bir turi bo'lib, yog' to'qimalarida androgenlardan, xususan, androstendiondan hosil bo'ladi. Manbada estron miqdorining yuqori bo'lishi ko'krak bezi va bachadon saratoni rivojlanishi xavfining ortishi bilan bog'liqligi ta'kidlangan.

Estronning metabolik faolligi estradiolga qaraganda pastroq. Ortiqcha vaznga ega ayollarda estron miqdori estradiol miqdoriga nisbatan yuqoriroq bo‘lishi mumkin. Manbada estron saqlovchi vositalardan foydalanish estrogenlar muvozanatining yanada buzilishiga va moddalar almashinuvi sekinlashishiga olib kelishi mumkinligi bayon etilgan.

Shuningdek, matnda estron ta’siri ortiqcha vaznga moyil yoki semizlik kuzatiladigan ayollarda tana vaznining oshishi bilan bog‘liqligi keltirilgan.{8}

Material va metodlar:

Adabiyotlar tahlili shuni ko’rsatdiki, fitoestrogenlarni aniqlashda qo’llaniladigan asosiy analitik usullar (GC-MS, HPLC va LC-MS) sezgirlik, tanlovchanlik va tayyorlash murakkabligi bo’yicha sezilarli farq qiladi [8].

GC-MS usuli. Kim va boshqalarning tadqiqotida 21 ta fitoestrogen funksional oziq-ovqat mahsulotlarida tahlil qilingan. Aniqlash chegarasi (LOD) 0,2–20 ng/mL, miqdorlash chegarasi (LOQ) esa 0,1–50 ng/mL oralig’ida bo’lgan. Usul derivatizatsiyani talab qiladi [8]. GC-MS/MS soya sutida klassik GC-MS ga nisbatan yuqori sezgirlikni ko’rsatgan [8].

HPLC usuli. HPLC (UV, DAD yoki fluorescent detektor bilan) qo’llanilganda LOQ namuna matritsasiga bog’liq bo’ladi. Qizil beda uchun LOQ UV detektorida 24 ng/mL, MS detektorida 6 ng/mL bo’lgan [9]. Siydik namunalarida daidzein, genistein va formononetin uchun LOD 10 nmol/L dan past bo’lgan, ekvol va O-desmetilangolensin (O-DMA) uchun esa bu ko’rsatkich taxminan 100 marta yuqori bo’lgan [9]. Qayta tiklanish darajasi 76,3–100,7% oralig’ida bo’lgan [9].

LC-MS va LC-MS/MS usullari. Ushbu usullar eng past aniqlash chegarasi va eng yuqori selektivlikni ta’minlaydi. Siydik namunalarida LOD 0,2–7,7 ng/mL, plazmada esa 1,4–20,4 ng/mL oralig’ida bo’lgan. Ayrim LC-MS/MS usullarida LOD 0,1 ng/mL gacha tushirilgan [9].

Najilar va xulosalar:

Izlanishlar shun ko`rsatdiki,Izoflavonlar asosan Papilionaceae oilasiga mansub o’simliklarda glikozidlar shaklida uchraydi: soya (Glycine max), shirinmiya (Glycyrrhiza glabra), yonca (Medicago sativa), qizil beda (Trifolium pratense) va boshqalar. Kumestanlar asosan yonca, qizil beda va mosh (Vigna radiata)da topiladi. Lignanlar zig’ir (Linum usitatissimum) va qovoq urug’ida ko’p bo’ladi. Zig’ir urug’ida sekoizolariciresinol eng ko’p bo’lib, 100 g quruq massada 370 mg ga yetadi. Karam (Brassicales) va kofe (Coffea arabica) kabi o’simliklarda ham lignanlar miqdori 185–2321 μg/100 g oralig’ida topilgan.

2. Ekstraksiya va namunani tayyorlash

Fitoestrogenlarni o’simlikdan ajratish odatda qutbli yoki qutbsiz erituvchilar bilan suyuqlik ekstraksiyasi orqali amalga oshiriladi. Erituvchi birikmaning erkin yoki glikozid shaklda bo’lishiga qarab tanlanadi. Ko’pincha namuna avval quritiladi, chunki yangi o’simlikdagi fermentlar glikozidlarni parchalab yuborishi mumkin. Yuqori harorat esa glikozidlarni buzib, izoflavonlar profilini o’zgartiradi. Eng ko’p uchraydigan o’zgarishlar malonil glukozidlarning asetil glukozidlarga aylanishi va ularning glukozidlarga parchalanishidir.

Kimyoviy gidroliz aglikonlar miqdorini oshiradi, lekin glikozidlarni kamaytiradi. Glikozidlarni ajratish uchun maceratsiya yoki manfiy bosim kavitatsiyasi kabi yumshoq usullar qo’llaniladi. Aglikonlarni olish uchun esa tezlashtirilgan erituvchi ekstraksiyasi yoki mikroto’lqinli ekstraksiya ishlatiladi. Zhao va boshqalar metanol va genistein o’rtasidagi o’zaro ta’sir ishqoriy muhitda barqarorroq bo’lib, ekstraksiya samaradorligini oshirishini aniqlagan.

So’nggi yillarda o’simlikdagi fitoestrogenlarni tahlil qilish uchun yangi usullar kam ishlab chiqilgan. Ayrim usullarning tanlovi 1-jadvalda keltirilgan. Fitoestrogenlar miqdori o’zi yetarli emas, chunki ularning in vivo ta’siri va samaradorligi muhimroq. Shunga qaramay, bu ko’rsatkichlar o’simlikning terapevtik imkoniyatini va fitoestrogenlarning barqarorligini bildiradi.

3. Har bir o’simlik bo’yicha tahlil

Hmulus lupulus (xmel gullari) Xmel urg’ochi gullarida prenillangan flavanonlar xalkonlardan 10–100 marta kam bo’ladi. 8-prenilnaringenin quruq massaning 0,002% ini, 6-prenilnaringenin esa 0,01% ini tashkil etadi. Ikkalasi ham barqaror birikmalar hisoblanadi.

Prencipe va boshqalar HPLC-DAD va ESI-MS usulini ishlab chiqqan. Prenilflavonoidlar uchun LOD 0,3–1,0 μg/mL, LOQ 1,3–3,8 μg/mL. Achchiq kislotalar uchun LOD 2,8–5,8 μg/mL, LOQ 8,1–21,4 μg/mL.

Ceslova va boshqalar ikki xil HPLC usulida 49 ta kam qutbli va 37 ta qutbli birikmani aniqlagan. 8-PN uchun LOD MS da 0,006 mg/L, UV da 0,03 mg/L.

Buckett va boshqalar SIDA-LC-MS/MS usuli bilan LOD va LOQ ni 0,04–3,2 μg/L oralig’ida olgan.

Kapillyar elektroforez (CE) ham ishlatilgan, lekin uning takrorlanuvchanligi past. Ksantogumol uchun LOQ 0,15 μg/mL.

Linum usitatissimum (zig’ir) Zig’ir lignanlarning eng boy manbalaridan biri. Sekoizolariciresinol glikozid (SDG) shaklida bo’lib, 3-gidroksi-3-metilglutar kislota bilan bog’lanib, taxminan 4000 molekulyar massali oligomerlar hosil qiladi. Ularni ajratish uchun etilasetat yoki dietil efir bilan suyuqlik ekstraksiyasi qo’llaniladi. Oligomerlarni gidrolizlash tahlilning eng muhim bosqichi hisoblanadi.

Popova va boshqalar HPLC-TOF-MS bilan sekoizolariciresinol va SDG oligomerlarini 0,008 pg gacha aniqlagan.

Li va boshqalar gradient teskari faza HPLC bilan LOD ni 0,039–0,087 μg/mL oralig’ida olgan.

Sicilia va boshqalar GC/IT-MS bilan zig’ir lignanlarini tahlil qilib, kislotali gidroliz natijasida ba’zi lignanlar yo’qolishini va sun’iy mahsulotlar hosil bo’lishini aniqlagan. Sekoizolariciresinol asosiy komponent bo’lgan. Namuna BSTFA bilan derivatizatsiya qilingan.

Fritsche va boshqalar LC-NMR-MS bilan SDG diastereomerlarining tuzilishini aniqlagan.

Coffea arabica (kofe) Kofe urug’larida sekoizolariciresinol, lariciresinol va matairesinol uchraydi.

Angeloni va boshqalar HPLC-MS/MS bilan ularni tahlil qilib, fermentativ gidroliz orqali 95,2% ekstraksiya samaradorligiga erishgan. LOQ 5–10 µg/L.

Kuhnle va boshqalar LC-MS/MS usulida LOD ni 1,5 µg/100 g quruq massada olgan. Kofeda lignanlar fitoestrogenlarning asosiy guruhi bo'lib, o'rtacha 12 µg/100 g miqdorida bo'lgan.

Trifolium pratense (qizil beda)

Qizil beda estrogen faolligini asosan genistein, daidzein, biokanin A va formononetin ta'minlaydi. Kumestanlar esa oz miqdorda bo'ladi.

HPLC/UV/ESI-MS usuli bilan 31 ta izoflavon aniqlangan: 9 ta aglikon, 8 ta glikozid va 14 ta glikozid-malonat hosila. Miqdoriy tahlilda LOQ UV da 24 ng/mL, MS da 6 ng/mL bo'lgan.

Boshqa tadqiqotda UV (254 nm) bilan daidzein uchun LOQ 2,0 ng, formononetin uchun 10,0 ng bo'lgan.

Hloucalová va boshqalar LC-MS bilan izoflavonlarni tahlil qilib, qizil bedada umumiy izoflavon miqdori quruq massaning 1,001% ini tashkil etganini aniqlagan. Biokanin A va formononetin o'simlik qarigan sari kamayadi.

De Rijke va boshqalar APCI-MS va UV orqali biokanin A miqdorini 0,33 mg/g deb topgan. Qizil beda barglarida daidzein va genistein aniqlanmagan.

Medicago sativa (yonca)

Wyse va boshqalar UHPLC-QToF bilan koumestrol, daidzein, formononetin va genistein ni aniqlagan. Umumiy fitoestrogen miqdori yangi yonchada 300 mg/kg dan, quritilganida 180 mg/kg dan yuqori bo'lgan.

Koumestrolni kapillyar elektroforez bilan tez aniqlash mumkin. LOD 0,39 mg/dm^3. Quruq massada koumestrol 148–248 mg/kg.

Tucak va boshqalar HPLC (260 nm) bilan genetik farqlarni topgan. Eng ko'p fitoestrogen genistein bo'lib, umumiy miqdorning 30,33% ini tashkil etgan.

Soto-Zarazúa va boshqalar HPLC/DAD bilan izoflavonlarni aniqlagan. LOD 0,03–3,72 µg/mL. Daidzein uchun suv eng yaxshi erituvchi, genistein uchun esa suv-metanol-formik kislota aralashmasi.

Bettaiah va boshqalar UPLC-APCI-TOF MS bilan Apiaceae oilasi urug'laridagi genisteinni aniqlagan. LOD 1,30 ng/mL, tahlil 8 daqiqada tugagan.

Glycyrrhiza glabra (shirinmiya) Ildizida prenillangan flavonoidlar ko'p. Glabridin asosiy marker bo'lib, ildizda 0,08–0,35% ni tashkil etadi. Izoliqiritigenin ham estrogenga o'xshash faollikka ega.

Simons va boshqalar UHPLC-ESI-MS bilan 70 ta mono- va di-prenillangan flavonoidni aniqlagan.

Celano va boshqalar UHPLC-MS/MS bilan ildiz va havo qismlarining kimyoviy profilini ajratgan.

Glycine max (soya)

Soyada kamida 12 xil fitoestrogen topilgan, asosan daidzein, genistein va glitsitein. Ular malonil yoki asetil glikozidlar shaklida bo'ladi.

Namunani saqlash davrida izoflavonlar parchalanishi mumkin, shuning uchun so'nggi yillarda gidrolizsiz usullarga o'tish tendensiyasi kuchaymoqda.

Hsu va boshqalar ikki bosqichli adsorbsiya-desorbsiya xromatografiyasi bilan izoflavonlarni 82–97% qayta tiklanish va 92–95% tozalik bilan ajratgan.

Mikroto'lqinli, ultratovushli va superkritik suyuqlik ekstraksiyasi ham yuqori samaradorlik beradi.

Sakamoto va boshqalar immunologik usullar ishlab chiqqan: os-FLISA, icELISA (LOD 1,95 ng/mL) va tez tahlil uchun immunoxromatografik test (15 daqiqa, LOD 125 ng/mL).

Aglikonlarni aniqlash uchun UHPLC ishlatilgan. Helix pomatia shirasi bilan fermentativ gidrolizdan keyin 3 daqiqada ajratiladi. LOD daidzein uchun 67 pg, glitsitein uchun 55 ng, genistein uchun 94 ng.

Xulosa:

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, fitoestrogenlarni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar sezgirlik, tanlovchanlik va namuna tayyorlash murakkabligi bo'yicha sezilarli farq qiladi. GC-MS yuqori sezgirlikka ega, lekin derivatizatsiya bosqichini talab qilgani uchun tahlil murakkablashadi. HPLC (UV, DAD yoki fluorescent detektor bilan) oddiy va arzon, biroq sezgirligi past va natija namuna matritsasiga bog'liq. LC-MS va LC-MS/MS eng past aniqlash chegarasini va eng yuqori selektivlikni ta'minlaydi, shu sababli biologik namunalar (plazma va siydik) uchun eng mos usul hisoblanadi.

Izoflavonlar, lignanlar va kumestanlar turli o'simliklarda (soya, qizil beda, yonca, zig'ir, kofe va shirinmiya) uchraydi. Ularning miqdori va profili ekstraksiya sharoitiga, jumladan, harorat, gidroliz usuli va erituvchi tanlovi ga bog'liq. Shuning uchun namunani tayyorlash bosqichi natijaning ishonchliligini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi.

Shu bilan birga, barcha usullarda matritsa ta'siri va sertifikatlangan standart moddalarning yetishmasligi hal etilishi kerak bo'lgan muammolar bo'lib qolmoqda. Kelgusi tadqiqotlarda usullarni standartlashtirish va turli matritsalar uchun validatsiya qilish muhim vazifa hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

[1] Правило, Ольга Сергеевна, and Татьяна Викторовна Горбач. Метаболические эффекты женских половых гормонов. Diss. ХНМУ, 2016.

[2] Ruggiero RJ, Likis FE. Estrogen: physiology, pharmacology, and formulations for replacement therapy. J Midwifery Womens Health. 2002 May-Jun;47(3):130-138. doi: 10.1016/S1526-9523(02)00233-7. PMID: 12071379.

[3] Карева Е. Н. Новые аспекты действия эстрогенов //Экспериментальная и клиническая фармакология. –

2003. – T. 66. – №. 4. – С. 71-78.

[4] Fung T.T. et al. Mediterranean Diet and Incident of and Mortality from Coronary Heart Disease and Stroke in Women // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1093-1100

[5] Mieres J. U. et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus Statement from the cardiac-imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association // Circulation. – 2005. – № 111. – P. 682-696.

[6] Daly C.A. et al. Euro Heart Survey investigators. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of stable angina //Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 996-1010

[7] Rosenberg A. et al. Sex age and clinical presentation of acute coronary syndromes // European Heart J. – 2004. – № 25. – P. 663-670.

[8] Pyo, D.; Yoo, J.; Surh, J. Comparison of supercritical fluid extraction and solvent extraction of isoflavones from soybeans. J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 2009, 32, 923–932.