

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «Антиоксидантний потенціал поліфенольних сполук лікарських рослин: порівняльний аналіз сучасних досліджень»

Виконала: студентка заочної форми навчання спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Гусєва Вікторія

Керівник: Колосова Ірина Іванівна

доцентка, к.біол.н

Рецензент: Шаторна Віра Федорівна

професорка, д.біол.н.

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 11 від 26.05 2026 р.

Завідувачка кафедри

Шаторна Віра Федорівна

Захищено на засіданні ЕК

протокол № 1 від « 11 » червня 2026 р.

Оцінка відмінно/ В / 180

(за національною шкалою/ за шкалою

ECTS/ бал)

Голова ЕК Лєвих А. Е.

Дніпро – 2026

ЗМІСТ

Вступ		5
Розділ 1	Поліфенольні сполуки як об'єкти стандартизації лікарської рослинної сировини	8
1.1.	Класифікація та поширення поліфенолів	8
1.2.	Біогенез та структурні особливості поліфенолів	9
1.3.	Взаємозв'язок структура – активність (SAR)	11
Розділ 2.	Сучасні підходи до стандартизації ЛРС	13
2.1.	Фармакопейні вимоги (ДФУ, ЕМА, WHO)	13
2.2.	Методи ідентифікації (TLC, HPLC, спектроскопія)	13
2.3.	Кількісне визначення (HPLC, спектрофотометрія)	15
2.4	Валідація аналітичних методів для поліфенольних сполук	17
Розділ 3	Методи оцінки антиоксидантної активності як інструмент стандартизації	19
3.1.	Високоактивні джерела флавоноїдів та антоціанів	19
3.2.	Антиоксидантні властивості фенолокіслот та лігнанів.	20
3.3.	Синергізм поліфенолів з іншими БАР	20
Розділ 4.	Фармацевтичні аспекти застосування поліфенолів та їх стандартизація	23
4.1.	Вплив способів екстракції на вихід та стабільність поліфенолів	23
4.2.	Використання поліфенолів у фармацевтичних препаратах та нутрицевтиках	24
4.3.	Сучасні ринкові тенденції та регуляторні вимоги	26
Висновки		28

Список використаних джерел		31
Додатки		34

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ABTS — метод визначення антиоксидантної активності з використанням катіон-радикала 2,2'-азино-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти).

DPPH — 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил).

EMA — European Medicines Agency (Європейське агентство з лікарських засобів).

FRAP — Ferric Reducing Antioxidant Power (Антиоксидантна здатність до відновлення заліза).

HPLC (BEPX) — high-performance liquid chromatography (високоефективна рідинна хроматографія)

ICH Q2(R1) — International Council for Harmonisation Quality Guideline Q2(R1)
— Настанова Міжнародної ради з гармонізації щодо валідації аналітичних методик).

LC-MS — liquid chromatography–mass spectrometry (рідинна хроматографія у поєднанні з мас-спектрометрією)

LC-MS/MS — Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry — рідинна хроматографія з тандемною мас-спектрометрією

LOD — limit of detection (межа виявлення методу)

LOQ — limit of quantification (межа кількісного визначення методу)

ORAC — oxygen radical absorbance capacity (метод визначення здатності поглинання кисневих радикалів)

WHO (BOOЗ) — World Health Organization - Всесвітня організація охорони здоров'я

БАР — біологічно активні речовини

БЕРХ/БЕРХ-УФ — високоефективна рідинна хроматографія / високоефективна рідинна хроматографія з УФ-детекцією

ДФУ — Державна Фармакопея України

ЛР — лікарська рослина

ЛРС — лікарська рослинна сировина.

ВСТУП

Актуальність теми

Актуальність теми зумовлена необхідністю забезпечення якості, безпечності та відтворюваності лікарської рослинної сировини, що містить поліфенольні сполуки, зокрема флавоноїди. Незважаючи на значний обсяг даних щодо їхньої антиоксидантної активності, відсутність уніфікованих підходів до стандартизації, вибору маркерних сполук і методів кількісного визначення ускладнює впровадження цієї сировини у фармацевтичну практику.

Мета роботи

Систематизувати, проаналізувати та порівняти дані сучасних наукових досліджень щодо механізмів антиоксидантного впливу поліфенолів лікарських рослин, а також оцінити ефективність різних методологічних підходів до визначення їхнього антиоксидантного потенціалу

Завдання роботи

Для досягнення поставленої мети передбачається вирішення наступних завдань:

1. Проаналізувати сучасну класифікацію та біогенез основних класів поліфенольних сполук.
2. Дослідити молекулярні механізми антиоксидантного захисту поліфенолів (хелатування металів, поглинання радикалів, активація ендогенних ферментів).
3. Провести порівняльний аналіз методів визначення антиоксидантної активності - АА (in vitro та in vivo), виділивши їхні переваги та обмеження.
4. Узагальнити дані щодо антиоксидантного потенціалу найбільш вивчених родин ЛРС (Lamiaceae, Asteraceae, Rosaceae).
5. Оцінити вплив технологічних чинників (екстракції, переробки) на збереження антиоксидантних властивостей поліфенолів.

Об'єкт дослідження

Поліфенольні сполуки лікарських рослин та їхні антиоксидантні властивості.

Предмет дослідження

Сучасні наукові дані, методики оцінки антиоксидантної активності (АА) та порівняльна ефективність різних груп поліфенолів

Методи дослідження:

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань використано комплекс наукових методів:

Бібліосемантичний та інформаційний: пошук даних у базах PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science.

Порівняльний аналіз: зіставлення результатів досліджень різних авторів.

Системний аналіз та узагальнення: формування висновків щодо найбільш ефективних сполук.

Проведене дослідження міститься наступні елементи наукової новизни:

Вперше здійснено комплексний компаративний (порівняльний) аналіз сучасних світових наукових даних щодо антиоксидантного потенціалу різних класів поліфенольних сполук (флавоноїдів, антоціанів, катехинів, гідроксикоричних кислот), що дозволило встановити кореляційні зв'язки між особливостями їхньої хімічної структури (кількістю та положенням фенольних гідроксильних груп) і механізмами прямого гасіння активних форм кисню (АФК / ROS).

Науково узагальнено та систематизовано молекулярні механізми опосередкованої (непрямої) антиоксидантної дії рослинних поліфенолів, яка реалізується на генетичному рівні через активацію сигнального каскаду Nrf2 та індукцію синтезу ендогенних ферментів антирадикального захисту (супероксиддисмутази SOD, каталази), а також через супресію прозапального фактора NF-κB.

Вперше проведено критичний порівняльний аналіз сучасних методів оцінки антиоксидантного потенціалу *in vitro* (DPPH, ABTS, FRAP, ORAC) та аналітичних методів їхнього кількісного визначення (HPLC, LC-MS, TLC). Визначено оптимальні методологічні підходи та комбінації тестів для забезпечення максимальної прецизійності, встановлення меж виявлення (LOD) та кількісного визначення (LOQ) поліфенольних маркерів у багатокомпонентних рослинних матрицях.

Теоретично обґрунтовано явища синергізму та антагонізму при взаємодії різних груп поліфенолів у складі сумарних фітоекстрактів. Доведено перевагу нативних поліфенольних комплексів лікарських рослин над їхніми ізольованими монокомпонентами у контексті стабільності та біодоступності при нейтралізації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Апробація результатів дослідження. Апробація результатів наукової роботи представлені в якості публікації «Перспективи використання поліфенольних комплексів лікарських рослин як природних антиоксидантів у сучасній фармації» у збірнику Міжнародної науково-практичної конференції «EASTERN EUROPEAN FORUM OF NEW DISCOVERIES» 11-13 травня 2026 року, м. Харків, Україна.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 3-х розділів, загальних висновків, списку використаної літератури, який включає 28 джерел, у тому числі 27 латиницею та 2 додатків. Зміст роботи викладено на 26 сторінках основного тексту, ілюстровано 4 таблицями.

РОЗДІЛ 1. ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЯК ОБ'ЄКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

1.1. Класифікація та поширення поліфенолів

Поліфенольні сполуки — це велика група вторинних метаболітів рослин, що характеризуються наявністю одного або кількох ароматичних кілець із гідроксильними групами. Вони формуються переважно в межах шикіматного та фенілпропаноїдного шляхів біосинтезу і відіграють ключову роль у захисних механізмах рослин, включаючи антиоксидантний захист, протидію патогенам і УФ-випромінюванню [1–3].

Згідно із сучасною класифікацією, поліфеноли поділяють на такі основні групи:

- ✓ Флавоноїди - найчисленніша група:
 - флавоноли (кверцетин, кемпферол),
 - флавони (апигенін, лютеолін),
 - флаванони (гесперидин),
 - ізофлавоноли (геністеїн),
 - антоціани (ціанідин, дельфінідин),
 - катехіни (епігалокатехін).
- ✓ Фенолкарбонові кислоти:
 - гідроксикоричні — похідні коричної кислоти (кавова, ферулова, хлорогенова);
 - гідроксибензойні - похідні бензойної кислоти (галова),
- ✓ Лігнани та стилбени: ресвератрол, секоізоларіцирезинол.
- ✓ Таніни (дубильні речовини): гідролізовані, конденсовані (проантоціанідини).

Флавоноїди є найпоширенішими поліфенолами у лікарських рослинах і виступають основними маркерними сполуками при стандартизації ЛРС [1,2].

Розподіл поліфенолів у рослині є нерівномірним: у листках — флавоноїди (захист від УФ), у плодах і квітках — антоціани (пігментація), у коренях — фенолокислоти та лігнани.

Розповсюдження поліфенолів нерівномірне і залежить від:

- ✓ виду рослини,
- ✓ стадії вегетації,
- ✓ органу (листя, квіти, плоди),
- ✓ умов середовища (світло, температура, стрес) [3,4].

Найбагатшими джерелами флавоноїдів є представники родин: Lamiaceae, Asteraceae, Rosaceae [3].

Таким чином, поліфеноли є універсальними біохімічними компонентами рослин, що забезпечують їх адаптацію та визначають фармакологічну цінність лікарської рослинної сировини.

1.2. Біогенез та структурні особливості поліфенолів

Біосинтез поліфенольних сполук у рослинах відбувається переважно через фенілпропаноїдний шлях, вихідною сполукою якого є амінокислота фенілаланін. Цей шлях є універсальним для утворення більшості класів поліфенолів, включаючи фенольні кислоти, флавоноїди, лігнани та таніни.

Основні етапи біогенезу:

- ✓ фенілаланін → корична кислота (за участю ферменту фенілаланін-аміак-ліази, PAL);
- ✓ утворення похідних гідроксикоричних кислот (п-кумарова, кавова, ферулова);
- ✓ активація у вигляді коензим-А похідних (наприклад, п-кумароїл-КоА);
- ✓ подальша диференціація шляху:
- ✓ синтез флавоноїдів через утворення халконів (фермент халконсинтаза, CHS);

- ✓ утворення лігнанів через димеризацію фенілпропаноїдних одиниць;
- ✓ полімеризація з утворенням танінів;
- ✓ формування інших поліфенольних структур.

Ключові ферменти біосинтезу:

- ✓ фенілаланін-аміак-ліаза (PAL),
- ✓ халконсинтаза (CHS),
- ✓ флавонолсинтаза (FLS),
- ✓ пероксидази та лактази (беруть участь у полімеризації фенолів) [5].

Структурні особливості поліфенолів:

Поліфеноли характеризуються наявністю однієї або кількох фенольних (–OH) груп, зв'язаних з ароматичними кільцями. Їх структура варіює залежно від класу:

- ✓ фенольні кислоти — похідні бензойної або коричної кислоти (C₆–C₁, C₆–C₃);
- ✓ флавоноїди — структура типу C₆–C₃–C₆ (два ароматичні кільця А і В та гетероциклічне кільце С);
- ✓ таніни — високомолекулярні поліфеноли (галотаніни, еллагітаніни, проантоціанідини);
- ✓ лігнани — димери фенілпропаноїдних одиниць (C₆–C₃)₂.

Структурні особливості (кількість і положення гідроксильних груп, ступінь кон'югації, наявність глікозидних залишків) визначають: антиоксидантну активність; здатність до донорства електронів/атомів водню; хелатування іонів металів; біодоступність і фармакокінетику.

Поліфеноли та оксидативний стрес

Оксидативний стрес — це стан дисбалансу між утворенням реактивних форм кисню (ROS) та здатністю антиоксидантної системи організму їх нейтралізувати.

До основних ROS належать: супероксид-аніон ($O_2^{\bullet-}$), гідроксильний радикал ($\bullet OH$), пероксид водню (H_2O_2).

Надлишок ROS призводить до: перекисного окиснення ліпідів, ушкодження білків, мутацій ДНК.

Ці процеси лежать в основі розвитку багатьох патологій: серцево-судинних захворювань,

нейродегенеративних (зокрема. хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона), онкологічних, цукрового діабету 2 типу [6–7].

Антиоксидантна система організму та роль поліфенолів

Ендогенна антиоксидантна система включає: ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза), низькомолекулярні антиоксиданти (глутатіон, аскорбінова кислота, токоферолі).

За умов хронічного стресу або патологічних станів ця система може виснажуватися, що обґрунтовує необхідність надходження екзогенних антиоксидантів.

Поліфенольні сполуки: нейтралізують вільні радикали; переривають ланцюгові реакції окиснення; хелатують іони перехідних металів; модулюють сигнальні шляхи (Nrf2, NF- κ B); проявляють протизапальну дію [7].

Поліфенольні сполуки є універсальними біологічно активними метаболітами рослин із складним біогенезом і різноманітною структурою, що визначає їх багатогранну антиоксидантну дію. Їх здатність впливати на механізми оксидативного стресу обґрунтовує перспективність використання поліфенолів у профілактиці та допоміжній терапії оксидативно-асоційованих захворювань.

1.3. Взаємозв'язок структура – активність (SAR)

Антиоксидантна активність флавоноїдів безпосередньо залежить від їхньої хімічної структури.

Ключові структурні фактори:

- ✓ наявність катехольної групи в кільці В (особливо важлива катехольна структура (о-дигідрокси) у В-кільці (як у кверцетині);
- ✓ подвійний зв'язок C2=C3,
- ✓ оксогрупа в положенні C4,
- ✓ кількість і розташування ОН-груп (чим більше ОН-груп — тим вища здатність до нейтралізації радикалів);

Найвищу активність проявляють: кверцетин, кемпферол, рутин [5].

Механізми дії включають:

- ✓ нейтралізацію вільних радикалів,
- ✓ хелатування іонів металів,
- ✓ інгібування оксидативних ферментів.

Кон'югація подвійних зв'язків: наявність подвійного зв'язку C2=C3 у поєднанні з карбонільною групою (C4) підвищує стабільність радикалу.

Глікозилювання знижує антиоксидантну активність у порівнянні з агліконами, але підвищує розчинність і біодоступність.

Полімеризація проантоціанідини мають вищу активність, ніж мономери.

Механізми антиоксидантної дії: донорство атома водню (НАТ), перенесення електрона (SET), хелатування іонів металів (Fe^{2+} , Cu^{2+}), інгібування прооксидантних ферментів. Наприклад: кверцетин — один із найпотужніших антиоксидантів завдяки оптимальній структурі; рутин — менш активний через глікозидний залишок; антоціани — ефективні в умовах водного середовища [4-7].

Водночас для фармакогностичної стандартизації важливо, що: активність не може використовуватись як єдиний критерій якості, оскільки вона залежить від умов аналізу і складу суміші [6].

РОЗДІЛ 2. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛРС

2.1. Фармакопейні вимоги (ДФУ, ЕМА, WHO)

Сучасна стандартизація флавоноїдовмісної лікарської рослинної сировини (ЛРС) базується на гармонізованому підході, що відповідає вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ), Європейської фармакопеї (Ph. Eur.), а також настановам ЕМА і WHO [8-11].

- ✓ Концепція якості ЛРС включає три ключові блоки:
- ✓ Автентичність (Identity) — підтвердження ботанічного походження (макро-, мікроскопія, TLC-профіль);
- ✓ Чистота (Purity) — контроль сторонніх домішок (мінеральних, органічних), пестицидів, важких металів, мікробіологічної контамінації;
- ✓ Вміст діючих речовин (Content/Assay) — кількісне визначення суми флавоноїдів або індивідуальних маркерів що забезпечують терапевтичний ефект [8-12].

Для флавоноїдовмісної сировини характерним є:

- ✓ встановлення мінімального вмісту суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин, гіперозид або кверцетин);
- ✓ застосування хроматографічного “fingerprint” як критерію автентичності;
- ✓ перехід від групових показників до маркер-орієнтованої стандартизації [11].

Важливо, що сучасні підходи ЕМА передбачають оцінку не лише кількісного вмісту, а й відтворюваності хімічного профілю, що є критичним для багатокomпонентних систем [8-12].

2.2. Методи ідентифікації (TLC, HPLC, спектроскопія)

Для ідентифікації флавоноїдів у ЛРС використовують методи, що дозволяють виявити характерні фенольні профілі:

Ідентифікація флавоноїдів у ЛРС здійснюється комплексом аналітичних методів, які доповнюють один одного (табл.1).

Таблиця 1.

Порівняльна характеристика методів ідентифікації

Метод	Принцип	Переваги	Обмеження	Роль у стандартизації
TLC	Розподіл на пластині	Простота, дешевизна, фармакопейний стандарт	Низька роздільна здатність	Первинна ідентифікація
УФ-спектроскопія	Поглинання світла	Швидкість, доступність	Низька специфічність	Скринінг
HPLC-DAD	Хроматографічний поділ + спектри	Висока точність і специфічність	Вартість	Основний метод
LC-MS/MS	Мас-спектрометрія	Найвища чутливість	Складність	Поглиблений аналіз

Основні підходи:

Тонкошарова хроматографія (TLC) - базовий фармакопейний метод, який дозволяє отримати характерний профіль зон після дериватизації ($AlCl_3$, NP/PEG) з візуалізацією у УФ-світлі флавоноїдів (кверцетин, рутин, апігенін тощо) у вигляді кольорових зон

УФ-спектроскопія використовується для попередньої ідентифікації класів флавоноїдів за спектральними максимумами (240–280 нм та 300–380 нм). Метод дозволяє попередньо віднести сполуки до певного класу (флаволи, флавоноли, флаванони) за положенням максимумів поглинання.

ВЕРХ (HPLC-DAD) найсучасніший метод ідентифікації, який забезпечує високоспецифічну ідентифікацію за: часом утримування, спектральними характеристиками, порівнянням зі стандартами. дозволяє виключити фальсифікацію сировини спорідненими видами [8 -13].

LC-MS/MS (сучасний рівень) дозволяє ідентифікувати навіть мінорні компоненти та застосовується для поглибленого профілювання [10 -11].

2.3. Кількісне визначення (HPLC, спектрофотометрія)

Кількісна оцінка поліфенольних сполук у сучасній фармації еволюціонувала від визначення сумарного вмісту фенольних речовин до високоспецифічного аналізу індивідуальних компонентів. Поліфеноли включають флавоноїди, фенольні кислоти, таніни, лігнани та інші сполуки, що зумовлює необхідність застосування як узагальнених, так і селективних методів аналізу [8–13].

Кількісний аналіз є ключовим етапом стандартизації лікарської рослинної сировини та здійснюється двома основними підходами:

1. Спектрофотометричні методи. Базуються на утворенні забарвлених комплексів або безпосередньому поглинанні у УФ/видимій області. Для різних груп поліфенолів застосовують різні реагенти:

загальний вміст поліфенолів — метод реактив Фоліна–Чокальтьо (результат у перерахунку на галову кислоту);

флавоноїди — комплексоутворення з $AlCl_3$ (у перерахунку на рутин/кверцетин);

фенольні кислоти — пряме УФ-поглинання або специфічні реакції.

Методи характеризуються простотою та широко використовуються для рутинного контролю [8–9, 13–15].

2. Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ, HPLC). Дозволяє ідентифікувати та кількісно визначати індивідуальні поліфенольні сполуки

різних класів: флавоноїди (кверцетин, рутин, гіперозид); фенольні кислоти (галова, кавова, хлорогенова); інші поліфеноли (катехіни, ресвератрол тощо).

Метод забезпечує високу точність, селективність і відтворюваність, тому вважається референтним у сучасній фармацевтичній аналітиці (табл.2) [14–15].

Таблиця 2.

Порівняльна характеристика методів кількісного аналізу поліфенольних сполук

Параметр	Спектрофотометрія (СФ)	Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ)
Об'єкт аналізу	Сумарний вміст поліфенолів або окремих груп (у перерахунку на стандарт, напр. галова кислота, рутин)	Індивідуальні поліфенольні сполуки різних класів
Принцип	Вимірювання оптичної густини (УФ/видима область) або забарвлених комплексів	Розділення суміші на компоненти з подальшим детектуванням кожного піку
Переваги	Простота, швидкість, низька вартість, доступність	Висока точність, селективність, можливість аналізу складних сумішей
Недоліки	Низька специфічність, можливі перехресні реакції між фенольними сполуками	Висока вартість обладнання, потреба у стандартах і кваліфікованому персоналі
Застосування	Рутинний контроль якості ЛРС, скринінг	Стандартизація, валідація методик, наукові дослідження

2.4. Валідація аналітичних методів для поліфенольних сполук

Валідація аналітичних методик є обов'язковою вимогою для підтвердження їх придатності до контролю якості лікарської рослинної сировини, що містить поліфенольні сполуки. Вона проводиться відповідно до вимог ІСН Q2(R1) та Державна фармакопея України [1,5].

Поліфеноли є структурно різноманітною групою (флавоноїди, фенольні кислоти, таніни, лігнани тощо), що обумовлює підвищені вимоги до селективності та відтворюваності аналітичних методів.

Ключові параметри валідації:

Специфічність (selectivity) — здатність методу однозначно визначати індивідуальні поліфенольні сполуки або їх групи у присутності супутніх компонентів матриці (цукри, органічні кислоти, пігменти, ефірні олії).

Лінійність (linearity) — встановлення прямо пропорційної залежності між аналітичним сигналом і концентрацією поліфенольних сполук у заданому діапазоні.

Точність (accuracy) — ступінь наближеності отриманих результатів до істинного значення (часто оцінюється методом «додано–знайдено»).

Прецизійність (precision) — відтворюваність результатів при повторних вимірюваннях (внутрішньоденна, міжденна, міжлабораторна).

Межа виявлення (LOD) та межа кількісного визначення (LOQ) — мінімальні концентрації поліфенольних сполук, які можуть бути відповідно виявлені або кількісно визначені з прийнятною точністю та прецизійністю.

Особливості валідації методів для поліфенольної сировини:

- ✓ необхідність врахування матричних ефектів, зумовлених складністю рослинної сировини;
- ✓ застосування внутрішніх або зовнішніх стандартів (галова кислота, хлорогенова кислота, кверцетин тощо);

- ✓ контроль стабільності поліфенольних сполук (чутливість до світла, температури, окиснення);
- ✓ необхідність попередньої оптимізації екстракції як складової аналітичної методики;
- ✓ використання хроматографічного профілю (fingerprinting) для оцінки сукупності поліфенолів.

Отже, сучасна стандартизація лікарської рослинної сировини, що містить поліфенольні сполуки, є багаторівневою системою, яка поєднує:

- ✓ фармакопейні методи (ТШХ, спектрофотометрія);
- ✓ високоточні інструментальні методи (HPLC, UPLC, LC-MS/MS);
- ✓ обов'язкову валідацію аналітичних методик.

Ключовою тенденцією є перехід від оцінки сумарного вмісту поліфенолів до профільної стандартизації (fingerprinting), що забезпечує відтворюваність хімічного складу, стабільність якості та прогнозованість фармакологічної ефективності лікарської рослинної сировини.

РОЗДІЛ 3. МЕТОДИ ОЦІНКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЯК ІНСТРУМЕНТ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

3.1. Високоактивні джерела флавоноїдів та антоціанів

Поліфенольні сполуки (флавоноїди, антоціани, фенольні кислоти, таніни, лігнани) є ключовими компонентами антиоксидантної системи лікарських рослин (ЛР) і використовуються як функціональні маркери якості лікарської рослинної сировини (ЛРС) при її стандартизації [9, 15].

Найбільший вміст поліфенолів характерний для представників таких родин:

Rosaceae — джерела антоціанів і фенольних кислот: *Rosa canina* (плоди — галова та елагова кислоти), *Crataegus monogyna* (флавоноїди, проантоціанідини), *Rubus idaeus* (антоціани, елагітаніни) [15];

Ericaceae — характеризуються високим сумарним антиоксидантним потенціалом ягід: *Vaccinium myrtillus*, *Vaccinium vitis-idaea* (антоціани, проантоціанідини) [16];

Lamiaceae — багаті на фенольні кислоти та флавоноїди: *Salvia officinalis*, *Rosmarinus officinalis* (розмаринова кислота, карнозол), *Thymus vulgaris* основними поліфенольними маркерами (крім ефірних олій) є розмаринова кислота та флавоноїди (лютеолін, апігенін) [17];

Asteraceae — квіткова та трав'яниста сировина з високим вмістом поліфенолів: *Matricaria chamomilla* (апигенін), *Calendula officinalis* (флавоноїди, зокрема кверцетин та ізорамнетин (у формі глікозидів) [6];

Polygonaceae — джерела стильбенів і танінів: *Polygonum cuspidatum* (ресвератрол) [6,17].

Антиоксидантна активність (АОА) поліфенолів обумовлена їхніми структурними особливостями: наявністю фенольних гідроксильних груп, здатністю до делокалізації електронів та утворенням стабільних радикалів [11].

Зокрема, антоціани ефективно нейтралізують активні форми кисню (АФК), проте їхня активність і стабільність значною мірою залежать від рН середовища [15].

Таким чином, поліфенольний профіль є інтегральною хімічною та функціональною характеристикою якості ЛРС.

3.2. Антиоксидантні властивості фенолокислот та лігнанів

Фенолокислоти (хлорогенова, кавова, ферулова) є важливими компонентами первинного антиоксидантного захисту [11].

Вони є основними БАР для таких видів: *Coffea arabica* (хлорогенова кислота); *Echinacea purpurea* (похідні кавової кислоти/цикорієва кислота); *Synara scolymus* (цинарин) [11, 18].

Основні механізми їхньої дії включають: донорство атома водню для стабілізації вільних радикалів; інгібування процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ); хелатування прооксидантних іонів металів (Fe^{2+} і Cu^{2+}) [11, 18].

Лігнани (секоізоларицирезинол, матирезинол) характерні для насіння льону (*Linum usitatissimum*) проявляють антиоксидантну та цитопротекторну дію; активують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи (зокрема Nrf2) та регулюють відповідь організму на окиснювальний стрес [18].

Комбінована дія різних класів поліфенолів забезпечує багаторівневий антиоксидантний захист; стабілізацію клітинних мембран; пролонгований ефект [11].

Синергічна дія різних класів поліфенолів забезпечує: багаторівневий антиоксидантний захист; стабілізацію клітинних мембран; пролонгований біологічний ефект.

3.3. Синергізм поліфенолів з іншими БАР

Антиоксидантна активність рослинних екстрактів є результатом синергічної взаємодії компонентів, а не простою сумою їхніх індивідуальних ефектів [2, 15]. Виділяють такі основні типи взаємодії:

Поліфеноли + вітаміни: аскорбінова кислота здатна відновлювати окиснені форми флавоноїдів до їхньої активної форми, тоді як токофероли забезпечують специфічний захист ліпідного бішару мембран [2].

Поліфеноли + мікроелементи: іони Zn та Se виступають кофакторами ключових антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази (СОД) та каталази [18].

Внутрішньогруповий синергізм (поліфеноли між собою): регенерація активних форм БАР та утворення стабільних антиоксидантних комплексів, що підвищує їхню біодоступність та посилює загальний фармакологічний ефект.

Міжгруповий синергізм обґрунтовує доцільність використання цільних рослинних екстрактів як стандартизованих багатокомпонентних сумішей, а не ізольованих речовин [2].

3.4. Методи оцінки антиоксидантної активності

Антиоксидантна активність (АОА) є критично важливим додатковим критерієм стандартизації, що безпосередньо відображає біологічну ефективність лікарської сировини [6]. Основні методи аналізу наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Порівняння методів оцінки антиоксидантної активності

Метод	Принцип	Переваги	Обмеження
DRPH [2]	Відновлення стабільного вільного радикала 2,2-дифеніл-1-пікрілгідрозилу	Швидкість виконання, простота та доступність обладнання	Низька вибірковість до деяких типів антиоксидантів
ABTS [19]	Знебарвлення катіон-радикала	Універсальність (застосовний для гідрофільних та	Трудомісткість стадії генерування робочого реагенту

	ABTS•+ під дією антиоксидантів	ліпофільних сполук)	
FRAP [19]	Оцінка відновної здатності за реакцією з комплексом (Fe ³⁺)	Висока відтворюваність результатів	Не відображає здатність нейтралізувати вільні радикали
ORAC [2]	Інгібування окиснення флуоресцентного маркера пероксильними радикалами	Висока біологічна релевантність	Технічна складність та висока вартість аналізу

Основними перешкодами для широкого впровадження показника АОА у фармакопейні статті є відсутність єдиного референтного методу та значна залежність результатів від умов екстракції [6, 19]. Сучасний підхід до контролю якості передбачає комбінування кількох тестів (наприклад, DPPH та ABTS) з обов'язковим встановленням кореляції результатів із ВЕРХ-профілем сировини [20-21].

АОА визнана фундаментальним показником, що доповнює хімічну стандартизацію ЛРС. Найбільш обґрунтований алгоритм оцінки якості включає поєднання профілювання поліфенолів (ВЕРХ/НPLC), кількісного визначення суми діючих речовин та валідованої оцінки АОА.

РОЗДІЛ 4. ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІФЕНОЛІВ ТА ЇХ СТАНДАРТИЗАЦІЯ

4.1. Вплив способів екстракції на вихід та стабільність поліфенолів

Екстракція є критичним етапом одержання поліфенольних сполук, що визначає кількісний та якісний склад біологічно активних речовин (БАР) у фітопрепаратах, а також відтворюваність їхнього фармакологічного ефекту. Традиційні методи (мацерація, перколяція, екстракція у апараті Сокслета) відзначаються технологічною простотою, проте значно поступаються сучасним підходам за ефективністю, швидкістю та селективністю вилучення цільових компонентів (табл. 4) [20].

Таблиця 4

Порівняння методів екстракції поліфенолів

Метод	Переваги	Недоліки	Вплив на БАР
Мацерація	Технологічна простота, мінімальні витрати	Значна тривалість, низький вихід БАР	Ризик ферментативної або окиснювальної деградації
Екстракція за Сокслетом	Високий ступінь вичерпного вилучення	Тривала термічна дія	Деструкція термолабільних сполук (антоціанів тощо)
Ультразвукова (UAE)	Висока інтенсифікація масообміну, швидкість	Необхідність точного контролю потужності	Сприяє збереженню структури флавоноїдів
Мікрохвильова (MAE)	Рівномірне нагрівання, високий вихід	Ризик локального перегріву	Ефективне вилучення фенольних кислот
Суперкритична (CO ₂)	Висока чистота, відсутність токсичних розчинників	Висока вартість, низька розчинність полярних БАР	Максимальне збереження нативної структури

Характеристика сучасних методів екстракції:

✓ ультразвукова екстракція (UAE) — базується на явищі кавітації, що руйнує клітинні стінки рослинної сировини, значно прискорюючи масоперенос та збільшуючи вихід поліфенолів [21];

✓ мікрохвильова екстракція (MAE) — забезпечує швидке нагрівання всього об'єму екстракційної суміші, що скорочує час процесу та мінімізує витрати розчинників [22];

✓ суперкритична CO₂-екстракція — екологічно безпечний метод; вимагає використання полярних модифікаторів (ко-розчинників, наприклад етанолу) для ефективного вилучення гідрофільних флавоноїдів [23];

✓ глибокі евтектичні розчинники (DES) — інноваційний «зелений» метод, що забезпечує високу селективність до певних класів поліфенолів та стабілізує їх в отриманому екстракті (табл.4) [24].

Ключові параметри, що підлягають валідації при стандартизації екстракції:

✓ тип і концентрація розчинника (найбільш поширений етанол у концентрації 40–70%),

✓ температурний режим та тривалість процесу,

✓ Гідромодуль (співвідношення «сировина : екстрагент»).

✓ рН середовища (важливо для стабільності антоціанів та інших лабільних БАР) [15, 20].

Таким чином, вибір та валідація методу екстракції є невід'ємною частиною фармакопейної стандартизації, оскільки вони безпосередньо формують специфічний хроматографічний профіль («fingerprint») кінцевого продукту [15].

4.2. Використання поліфенолів у фармацевтичних препаратах та нутрицевтиках

Поліфенольні сполуки становлять одну з найбільш затребуваних груп БАР у фармації та нутрицевтиці завдяки доведеним антиоксидантним, антизапальним, кардіопротекторним та ангіопротекторним властивостям [25].

✓ Фармацевтичні препарати на основі поліфенолів:

- ✓ стандартизовані рослинні екстракти: препарати, які нормуються за сумою флавоноїдів (у перерахунку на референтну сполуку, наприклад, кверцетин або рутин) або за вмістом специфічних маркерних речовин (наприклад, силімарин, гінкгозиди);
- ✓ комбіновані фітопрепарати: поєднання поліфенолів з вітамінами (С, Е) або іншими групами БАР для синергічного ефекту;
- ✓ лікарські форми: сучасні тверді (таблетки, капсули) та рідкі (настоянки, стандартизовані екстракти) форми випуску [3];
- ✓ нутрицевтичний сегмент: мультикомпонентні антиоксидантні комплекси; функціональні харчові продукти, збагачені поліфенольними фракціями; дієтичні добавки (ДД), спрямовані на корекцію окиснювального стресу [26].

Незважаючи на високу терапевтичну активність *in vitro*, біодоступність поліфенолів *in vivo* залишається обмеженою. Основними чинниками, що перешкоджають ефективності, є: низька ліпофільність - утруднює пасивну дифузію сполук крізь біологічні мембрани; нестабільність - швидка деградація під впливом рН шлункового соку та ферментів ШКТ; інтенсивний метаболізм - ефект «першого проходження» через печінку та швидке виведення з організму [25].

Сучасні технологічні підходи до підвищення біодоступності:

Фітосоми: інноваційні фосфоліпідні комплекси, що значно покращують абсорбцію поліфенолів.

Нанокапсулювання та ліпосомальні форми: забезпечують адресну доставку та захист активних молекул від передчасної деградації.

Мікрокапсуляція: метод стабілізації рідких екстрактів та пролонгації вивільнення БАР [27].

Стандартизація готових продуктів передбачає: прецизійний контроль вмісту маркерних сполук протягом усього терміну придатності; оцінку

стабільності БАР у складі лікарської форми та забезпечення відтворюваності показників розчинення та вивільнення (dissolution profiles) для підтвердження біодоступності [3,27].

4.3. Сучасні ринкові тенденції та регуляторні вимоги

Глобальний ринок рослинних антиоксидантів демонструє стабільне зростання, що зумовлено підвищенням попиту на натуральні продукти, популяризацією концепції «clean label» (чиста етикетка) та зростанням захворюваності на патології, пов'язані з оксидативним стресом [15, 28].

Основні ринкові тенденції:

- ✓ перехід до стандартизованих екстрактів: відмова від використання ненормованої сировини на користь продуктів із чітко визначеним вмістом БАР.
- ✓ хроматографічне профілювання (fingerprinting): використання ВЕРХ-профілів як інструменту підтвердження автентичності, забезпечення відтворюваності складу та виявлення фальсифікацій.
- ✓ інтеграція в доказову медицину: проведення клінічних досліджень для підтвердження ефективності фітопрепаратів.
- ✓ персоналізована нутрицевтика: розробка продуктів, адаптованих до індивідуальних метаболічних потреб споживача [2,28].

Регуляторні вимоги та стандарти якості:

- ✓ дотримання належних практик: обов'язкова інтеграція стандартів GMP (належна виробнича практика) та GACP (належна практика культивування та збору лікарських рослин).
- ✓ відповідність фармакопейним вимогам: гармонізація специфікацій із ДФУ, Європейською фармакопеею та рекомендаціями ЕМА і ВООЗ [3,15];
- ✓ регуляторний нагляд: у ЄС ринок контролюється ЕМА (щодо лікарських засобів) та EFSA (щодо нутрицевтиків) [2,12,15].

Особливості українського ринку: сучасний етап розвитку характеризується стрімким розширенням сегмента дієтичних добавок (ДД),

потребою у повній гармонізації вітчизняних стандартів із вимогами ЄС та високим потенціалом для локального виробництва стандартизованих поліфенольних препаратів [15].

ВИСНОВКИ

1. Поліфенольні сполуки (флавоноїди, фенольні кислоти, таніни, лігнани) є фундаментальною групою БАР, що формують антиоксидантний потенціал лікарської рослинної сировини. Їхня дія базується на комплексному механізмі: нейтралізації вільних радикалів, хелатуванні іонів металів перемінної валентності та інгібуванні пероксидного окиснення ліпідів.

2. Встановлено пряму кореляцію між кількісним вмістом поліфенолів та інтегральним показником антиоксидантної активності (АОА). Найвищий рівень активності притаманний сполукам із високим ступенем гідроксилювання та кон'югації, зокрема флавоноїдам (кверцетин, катехіни) та фенольним кислотам (галола, кавова, розмаринова).

3. Порівняльний аналіз методів DPPH, ABTS, FRAP та ORAC підтвердив, що вибір методики суттєво впливає на результати оцінки АОА. Це обґрунтовує необхідність розробки стандартизованих протоколів аналізу та використання декількох взаємодоповнюючих тестів для об'єктивної характеристики сировини.

4. Визначено групу високоактивних джерел поліфенолів, серед яких особливе значення мають *Camellia sinensis*, *Vitis vinifera*, *Vaccinium myrtillus*, *Rosmarinus officinalis* та *Salvia officinalis*. Багатогранна біологічна дія цих рослин (протизапальна, кардіо- та нейропротекторна) дозволяє розглядати їх як перспективну базу для створення нових засобів доказової фітотерапії.

5. Обмежена біодоступність нативних поліфенолів залишається критичним фактором, що стримує їхню терапевтичну ефективність. Вирішення цієї проблеми полягає в оптимізації параметрів екстракції та впровадженні інноваційних систем доставки (фітосом, ліпосом, нанокапсул).

6. Доведено доцільність використання поліфенольного профілю (fingerprinting) як ключового маркерного показника якості при стандартизації ЛРС та фітопрепаратів. Такий підхід забезпечує автентичність сировини та відтворюваність її фармакологічного ефекту.

7.Перспективним напрямом подальших досліджень є розробка стандартизованих фітосубстанцій із підвищеною біодоступністю, вивчення їхньої фармакокінетики в умовах *in vivo* та проведення валідованих клінічних випробувань для розширення сфери їх медичного застосування.

ABSTRACT

Title: Polyphenolic Compounds of Medicinal Plants as Sources of Antioxidant Activity: Pharmaceutical and Regulatory Aspects.

The work provides a comprehensive analysis of polyphenolic compounds (flavonoids, phenolic acids, tannins, lignans) as key contributors to the antioxidant potential of medicinal plant materials. The biochemical mechanisms of free radical scavenging activity are examined, a comparative characterization of antioxidant capacity assays (DPPH, ABTS, FRAP, ORAC) is performed, and the most promising botanical sources of polyphenols are identified. Special emphasis is placed on pharmaceutical aspects: the influence of modern extraction techniques (UAE, MAE, CO₂-extraction) on the phytochemical profile and methods for enhancing their bioavailability through advanced delivery systems (phytosomes, nanocapsules). The role of chromatographic fingerprinting in the standardization of herbal medicinal products in compliance with GMP and GACP requirements is justified.

Keywords: polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, medicinal plants, standardization, extraction, bioavailability, HPLC fingerprinting.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Alvarez-Martinez F., Micol V. Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant Properties. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13. [Special Issue]. URL: [mdpi.com](https://www.mdpi.com).
2. Di Sotto A., Di Giacomo S. Plant Polyphenols and Human Health: Novel Findings for Future Therapeutic Developments. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, № 17. 3764. doi.org.
3. Shahidi F., Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. *Journal of Functional Foods*. 2015. Vol. 18. P. 820–897.
4. Zahra M., Abrahamse H., George B. P. Flavonoids: Antioxidant Powerhouses and Their Role in Nanomedicine. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13, № 8. 922. doi.org.
5. Liga S., Paul C., Péter F. Flavonoids: Overview of Biosynthesis, Biological Activity, and Current Extraction Techniques. *Plants*. 2023. Vol. 12, № 14. 2732. doi.org.
6. Apak R., Özyürek M., Güçlü K., Çapanoğlu E. Antioxidant Activity/Capacity Measurement. 1. Classification, Physicochemical Principles, Mechanisms, and Electron Transfer (ET)-Based Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016. Vol. 64, № 5. P. 997–1027.
7. Yi X. et al. Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications: a review. *Frontiers in Nutrition*. 2023. Vol. 10. 1192131.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : Моріон, 2016.
9. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2022.
10. Yaduvanshi D., Yadav P., Wasiullah M., Yadav S. WHO Guidelines on Quality Control and Standardization of Herbal Medicines. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*. 2023. Vol. 8, № 3. P. 492–501.

11. Wang H. et al. Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. 1265178.
12. Assouguem A. et al. Innovative Approaches in the Extraction, Identification, and Application of Secondary Metabolites from Plants. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*. 2025. Vol. 94, № 6. P. 1631–1668.
13. Sharma A., Sharma P., Tuli H. S., Sharma A. *Phytochemical and Pharmacological Properties of Flavonols*. Wiley Online Library. 2018. DOI: 10.1002/9780470015902.a0027666.
14. Opara E. I., White K. N., Uvere P. O. Chemical Analyses and Therapeutic Properties of Plant Extracts. *Molecules*. 2025. Vol. 30, № 3. 610.
15. Cory H. et al. The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review. *Frontiers in Nutrition*. 2018. Vol. 5. 87.
16. Skrovankova S. et al. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. Vol. 16, № 10. P. 24673–24706.
17. Ergun Z. et al. Comparison of Volatile Compounds of Some Medicinal Plants from Lamiaceae Family by HS-SPME Method. *Research Square*. 2026. [Preprint]. DOI: 10.21203/rs.3.rs-8966477/v1.
18. Esmacili A. Polyphenols for Antioxidant Application: Biochemistry of Polyphenols. *Science and Engineering of Polyphenols*. 2024. DOI: 10.1002/9781394203932.ch17.
19. Munteanu I. G., Apetrei C. Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, № 7. 3380.
20. Azwanida N. N. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal and Aromatic Plants*. 2015. Vol. 4, № 3. 1000196.

21. Usman M., Nakagawa M., Cheng S. Emerging Trends in Green Extraction Techniques for Bioactive Natural Products. *Processes*. 2023. Vol. 11, № 12. 3444.
22. Jurić M. et al. Microwave-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Mandarin Peel: A Comprehensive Biorefinery Strategy. *Antioxidants*. 2025. Vol. 14, № 6. 722.
23. Capuzzo A., Maffei M. E., Occhipinti A. Supercritical Fluid Extraction of Plant Flavors and Fragrances. *Molecules*. 2013. Vol. 18, № 6. P. 7194–7238.
24. Liu Y. et al. Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives. *Journal of Natural Products*. 2018. Vol. 81, № 3. P. 679–690.
25. EMA. Guideline on quality of herbal medicinal products. European Medicines Agency. 2017–2023. URL: europa.eu.
26. Bi G. et al. Automatic Detection of Flavonoids from Spectroscopic Images by Fusion of Two-Dimensional Convolution Product with Multi-Scale Textural Descriptors. *Advances in Materials Physics and Chemistry*. 2026. Vol. 16, № 1. P. 1–17.
27. Kbaier N. et al. Prevalence of health misinformation on social media—challenges and mitigation before, during, and beyond the COVID-19 pandemic: scoping literature review. *Journal of Medical Internet Research*. 2024. Vol. 26. e38786.
28. Krakowska-Sieprawska A. et al. Advanced Extraction Techniques for Bioactive Compounds from Berry Fruits: Enhancing Functional Food Applications. *Foods*. 2024. Vol. 13, № 24. 4115.



РЕАКТИВНІСТЬ ЮВІЕН-БУТІЛІВЦІВ У СИСТЕМІ СПОРТИВНОГО ВИБОРУ	170
31. <i>Василюк Ірина Ігорівна, Рибаченко Євродіана Юріївна</i> ВІДЛИВ БІОГЕННИХ АСКИДІВ НА НЕІЗЛОЖИМОЖЛИВІ СТАДИ СТУДЕНТІВ В УМОВАХ СУЧАСНОГО НАВЧАННЯ	175
32. <i>Василюк Ірина Ігорівна, Турчанко Валентина Сергіївна</i> ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ ЯК ІНТЕГРОВАНІЙ ЧИННИК ПРОФІЛАКТИКИ СТОРМОВИХ ПІДЪЕМІВ	
PHARMACY AND PHARMACOTHERAPY	
33. <i>Присвицкая Екатерина Олеговна, Протеряева Ольга Дмитриевна, Антоненко Оксана Леонидовна</i> ЗАЛЕЖИВІСТЬ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУБІНГІТОРІВ ВІД ВЕЛИЧИН ЕМУЛЬСАТІВ	181
34. <i>Колосова Ірина Іванівна, Гусева Вікторія Леонідівна</i> ПЕРСПЕКТИВНИ ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЯК ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ У СУЧАСНІЙ ФАРМАЦІЇ	183
ARCHITECTURE AND CONSTRUCTION	
35. <i>Андрій Сергій Іванович</i> СХОДИМОСТІ РЕФРАКТИВНОСТІ ТА КОМПРЕСИВНОСТІ НАЛЕГОВИХ ПІЛІТ ПЕРИФОРМОВАНИХ ЗАЛІЖЕТОМ	182
CULTURE AND ARTS	
36. <i>Мельник Поліна Юріївна</i> УКРАЇНЬСЬКА КУЛЬТУРНА СПАДЩИНА ЯК ОСНОВА БЕЗУМОВНОЇ АВТЕНТИЧНОЇ РЕСТАВРАЦІЙНОЇ БЕЧЕННЯ	205

SPECIAL THANKS FOR ACTIVE PARTICIPATION IN THE SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE ARE EXTENDED TO THE FOLLOWING PARTICIPANTS:
Yuliya Malaya, Kyrillya Yelko, Anna Namala, Katsiarynka Svirskaya, Ylva Ansprenko, Barbara Olesko

УДК 615.322:581.19:612.392

Колосова Ірина Іванівна
к.б.н., доцентка
Гусева Вікторія Леонідівна
студентка
Дніпровський державний медичний університет
м. Дніпро, Україна

**ПЕРСПЕКТИВНИ ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ
ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЯК ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ У
СУЧАСНІЙ ФАРМАЦІЇ**

Анотація. У статті проведено комплексний аналіз антиоксидантного потенціалу поліфенольних сполук лікарських рослин на основі сучасних наукових розвідок. Досліджено механізми дії флавоноїдів, фенольних кислот та антоціанів у нейтралізації вільних радикалів. Особливу увагу приділено порівняльному аспекту активності вторинних метаболітів у різних екстрактах. Результати підкреслюють перспективність використання рослинної сировини для створення нових антиоксидантних засобів у фармації та медицині.

Ключові слова: антиоксидантна активність, поліфенольні сполуки, лікарські рослини, вільні радикали, вторинні метаболіти, флавоноїди.

Основними чинниками розвитку багатьох патологічних станів в організмі людини є оксидативний стрес, зумовлений надмірним накопиченням активних форм кисню. У цьому контексті особливу наукову цікавість викликають природні антиоксиданти, серед яких провідне місце посідають поліфенольні сполуки лікарських рослин [1, с. 12]. На відміну від синтетичних препаратів, рослинні поліфеноли мають низьку токсичність та високу біодоступність.

Поліфеноли — це велика група вторинних метаболітів, що включає флавоноїди, фенольні кислоти, стилбени та лігнани. Їхня антиоксидантна дія базується на здатності донорувати атоми гідрогену або електрони, стабілізуючи радикальні структури [2, с. 999]. Дослідження останніх років демонструють, що ефективність цих процесів залежить від кількості та розташування гідроксильних груп у структурі молекули.

Найбільш вивченими представниками роду *Hypericum* та інших лікарських рослин є зверета, рутів та гіперіцин. Аналіз сучасних досліджень дозволяє виділити кілька ключових механізмів їхньої дії:

- Пряме поглинання вільних радикалів.
- Хелатування іонів металів перемінної валентності (Fe²⁺, Cu²⁺), що запобігає реакції Фентона.
- Активізація ендогенних антиоксидантних формальдінів, зокрема як супероксиддисмутаз та каталази (рис. 1) [3, с. 22].



Рис. 1. Порівняльна схема антиоксидантної активності різних класів поліфенолів: основні представники, механізми дії та порівняльна оцінка ефективності in vitro.

На наведеному рисунку систематизовано ключові класи поліфенольних сполук, що зумовлюють антиоксидантний потенціал лікарської рослинної сировини.

Секція 1. Класифікація поліфенольних сполук. Представлено основні класи вторинних метаболітів, що вивчаються в межах кваліфікаційної роботи. Кожна група має специфічну хімічну структуру, яка визначає її антиоксидантні властивості:

- флавоноїди: найбільш репрезентативна група (на прикладі кверцетину та рутину), що характеризується наявністю С6-С3-С6 вуглецевого скелета. Висока активність зумовлена наявністю вільних гідроксильних груп у положеннях 3' та 4'.

- фенольні кислоти: представлені кавовою та галловою кислотами. Вони є потужними антиоксидантами завдяки здатності до деліберабії протонів та стабілізації радикалів феноксіаніоного типу.

- стилбени (ресвератрол): мають характерну структуру 1,2-дифенілетилену, що забезпечує специфічний захист судинної стінки від окиснення.

- лігнани (секоізохлорантриценнол): димерні сполуки, які часто виступають як фітоестрогени та антиоксиданти у насінні та ядрі рослин.

Секція 2. Механізми антиоксидантної дії. Ця частина схеми ілюструє фундаментальні хімічні процеси, що відбуваються під час взаємодії поліфенолів з активними формами кисню (АФК):

А. Пряме поглинання радикалів: механізми НАТ (перенос атома Гідрогену) та SET (перенос електрона), що лежать в основі методу DPPH.

Б. Хелатування металів: здатність поліфенолів зв'язувати іони Fe²⁺ та Cu²⁺, перериваючи реакцію Фентона.

В. Ферментативна активація: стимуляція ендogenous систем захисту, таких як супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза. Сполуки лікарських рослин (зокрема роду *Hypericum*) стимулюють синтез власних антиоксидантів клітини: СОД (супероксиддисмутази), каталази та ГПХ (глутатіонпероксидази).

Г. Модуляція сигнальних шляхів: вплив на трансакраційний фактор NF-κB, який у ядрі клітини запусає експресію генів, відповідальних за системну опірність окислявальному стресу.

У нижній частині рисунку представлено порівняльний розшир зв'язності: за тестами DPPH та FRAP, де флавоноїди (кверцетин, рутин) та фенольні кислоти демонструють найвищу ефективність у нейтралізації вільних радикалів.

Секція 3 демонструє релятивну антиоксидантну ємність (від високої до низької) основних груп сполук за методами DPPH та FRAP.

Секція 4 ілюструє внутрішньоклітинний механізм: активацію фактора NF-κB у ядрі клітини для посилення ендogenous захисту.

У ході порівняльного аналізу встановлено, що антиоксидантна ємність суттєво варіює залежно від методу екстракції та виворостаного розчинника. Наприклад, екстракти часто демонструють вищі показники активності порівняно з водними екстрактами, що пояснюється кращою розчинністю більшості поліфенолів у органічних розчинниках [4, с. 108].

Крім того, сучасні технології в чаї, зокрема культура оборотних культур (flow goods), дозволяють отримувати стабільні рівні вторинних метаболітів незалежно від сезону чи кліматичних факторів. Це відкриває нові можливості для промислового виробництва стандартизованих рослинних екстрактів з прогнозованими антиоксидантними ефектами [5, с. 67].

Аналіз даних свідчить про те, що синергічна взаємодія різних груп поліфенолів у складі складних фітоекстрактів часто перевищує активність окремих ізоляованих сполук. Це явище «фитохемікалізму» є фундаментальним для сучасної фармакопеї та потребує подальшого глибшого вивчення на молекулярному рівні [1, с. 15].

Варто зазначити, що розвиток методів оцінки антиоксидантського потенціалу, таких як DPPH, ABTS та FRAP, дозволяє більш точно класифікувати лікарську рослинну сировину за рівнем біологічної активності (табл.1). Це є

критично важливим для розробки дієтичних добавок та терапевтичних засобів нового покоління.

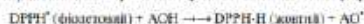
Для глибокого розуміння антиоксидантного потенціалу поліфенолів важливо розуміти механізми, за якими працюють основні методи аналізу. Обидва методи є спектрофотометричними, проте вони базуються на різних хімічних принципах: DPPH оцінює здатність дисорбувати водень, а FRAP — здатність відновлювати метали.

Таблиця 1

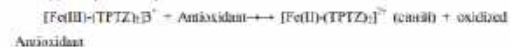
Порівняльна характеристика методів

Характеристика	Метод DPPH	Метод FRAP
Тип реакції	Перенос атома Гідрогену (НАТ)	Перенос електрона (SET)
Об'єкт вимірювання	Потенціал радикалів	Відновна сила (відносно металів)
Каталітичний процес	Фізіологічний → Живий	Біохімічний → Ситий
Середовище	Вільний органічний (метали/кислоти)	Водне (сильні буфери)
Об'єктивність	DPPH може реагувати з усіма антиоксидантами через спільний механізм	Не вимірює антиоксиданти, які працюють лише за механізмом поглинання радикалів

1. Метод DPPH (2,2-дифеніл-1-пікваліданіл) базується на виворостанні стабільного вільного радикалу DPPH. Це один з найбільш органічних сполук, який існує у формі радикалу тривалій час і не потребує генерції безпосередньо перед аналізом. Молекула DPPH має несарєвний електрон, який делокалізований по всій системі, що надає рещинку інтенсивного фіолетового забарвлення (максимум поглинання при 515-517 нм). Коли до рещинку додається антиоксидант (спіфіфіка), він виступає донором атома Гідрогену (H[•]). Радикал DPPH приймає цей атом, перетворюючись на стабільну молекулу — 2,2-дифеніл-1-пікваліданіл. У результаті відновлення радикалу фіолетове забарвлення зникає (реакція етає спекто-активна). Ступінь знебарвлення прямо пропорційній концентрації та потужності антиоксидантів у пробі.



2. Метод FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). На відміну від DPPH, цей метод не виворостанує вільні радикали. Він вимірює відносну здатність рещинки, тобто її спроможність віддавати електрон. Використовується безбарвний або блідо-жовтий комплекс триоквалентного заліза з ТПЗ (2,4,6-трипіридил-5-триазин) — [Fe(III)-(TPZ)₃]³⁺. Реакція проводиться в кислому середовищі (pH ≈3,6) для підтримки розчинності заліза. Антиоксиданти (полюфеноли) вступують в діювання. Вони передають електрон іону Fe³⁺, перетворюючи його на Fe²⁺. В результаті утворюється інтенсивно забарвлений синій комплекс двовалентного заліза — [Fe(II)-(TPZ)₃]²⁺. Інтенсивність синього кольору вимірюється при довжині хвилі 593 нм.



Порівняння обох методів однозначно вказується «золотим стандартом» у фармакопеї, оскільки це дозволяє оцінити антиоксидантний потенціал рослин з різних кліматичних ресурсів. Наприклад, поліфеноли *Hypericum* чітко демонструють вищі показники в обох тестах завдяки наявності численних гідроксильних груп (табл.2).

Таблиця 2.
Порівняльний аналіз вмісту поліфенольних сполук у лікарській рослинній сировині (ЛРС)

Вид рослин (лат.)	Вид сировини	Змістові частоти поліфенолів (мг ГЕ/г)*	Вміст флавонолів (%)	Основні антиоксидантні компоненти
<i>Hypericum perforatum</i>	Трава	120 – 160	4,2 – 7,2	Гіперіцин, іперетин, рутин, тизарин
<i>Hypericum Adycaea</i>	Трава	95 – 115	3,8 – 5,1	Флавоноїди катехини, кверцетин
<i>Hypericum montanum</i>	Цвілючі	40 – 85	1,3 – 3,0	Селларетин (поліфенол флавоноїди)
<i>Salvia officinalis</i>	Квітки	45 – 70	0,8 – 2,5	Кверцетин-3-галактин, іперетин
<i>Salvia rosmarinifolia</i>	Листя	35 – 55	1,2 – 3,0	Іперетин, гіперозин, апігенін
<i>Salvia leucoloba</i>	Листя	25 – 40	0,5 – 1,8	Катехини та флавоноїди катехини

*Примітка: мг ГЕ/г — міліграм еквіваленту галлоїл ефіру на грам сухої сировини.

Аналіз даних таблиці 2 свідчить про те, що представники роду *Hypericum* займають провідне місце за вмістом вмісту поліфенольних сполук серед досліджуваної ЛРС. Зокрема, *Hypericum perforatum* демонструє найвищий вміст як флавоноїд поліфенолів (до 160 мг ГЕ/г), так і флавоноїди (до 7,2%). Це обумовлює його високу антиоксидантну активність у тестах DPPH та FRAP порівняно з іншими видами, такими як кропива дводомна чи шід колосистий [4, с. 116].

Високий вміст флавоноїдних конденсованих катехінів (гіперіцину та іперетину) у траві зберігає потенціал енергетичного ефекту, що дозволяє нейтралізувати шкідливий окислювальний радикали у біологічних системах. У той же час, *Hypericum Adycaea*, яка є основним видом, також є перспективним джерелом флавоноїдних сполук, що підтверджує доцільність подальшого вивчення менш поширених видів цього роду.

Підсумовуючи результати проведеного аналізу, можна стверджувати, що поліфеноли комплексно впливають на рослинні предмети роду *Hypericum*, є стратегічно важливим ресурсом для сучасної фармацевтичної галузі. Високий антиоксидантний потенціал, підтверджений кількісними результатами методів DPPH та FRAP, відкриває широкі перспективи для розробки лікувальних стандартизованих препаратів з доцільною дією. Впровадження інноваційних біотехнологічних підходів, таких як культивування оброблених харчових та медичних рослин, дозволять вирішити проблему стабільності сировинної бази та забезпечити високий вихід цінних метаболітів. Подальші дослідження у цьому напрямку мають бути зосереджені на вивченні енергетичного потенціалу з іншими біологічними матеріалами, що дозволять створити високоєфективні та безпечні антиоксидантні засоби для профілактики та лікування захворювань, пов'язаних з окислювальною стресом [5, с. 118].

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Аналітичні методи дослідження сировини і харчових продуктів (спектроскопія, хроматографія, електрохімія, спектрофотометрія, біохімія): посібник / В. М. Войцяховій та ін. Київ: Наукова думка, 2024. 260 с.
2. Arak R., Seyfzadeh M., Gholi K., Çarınçoğlu E. Antioxidant Activity/Capacity Measurements. 1. Classification, Physicochemical Principles, Mechanisms, and Electron Transfer (ET)-Based Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016. Vol. 64, No 5. P. 997–1027.
3. Deciphering Complex Natural Mixtures through Metabolomic Mining of Mass Spectrometry Data / J. J. van der Boek et al. *Recent Advances in Polyphenol Research* / eds. J.-P. Salomon et al. 2023. С. 5. URL: <https://doi.org/10.1002/9781119844792.ch5> (дата звернення: 06.05.2025).
4. Полторацька Т., Мара І. Особливості вмісту біологічно активних

рослин зі зброєю звичайною (*Hypericum perforatum* L.). *Problems of Environmental Biotechnology*. 2024. DOI: 10.18372/2306-6407.1.18871.

5. Biotechnological approaches for the production of compounds / A. Banadka et al. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2024. Vol. 108. DOI: 10.1007/s00253-024-13187-2.

