

DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2026.3.16475>

УДК 547.972:577.164:615.277

АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ПРИРОДНИХ ФЛАВОНОЇДІВ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**М. І. Лелюх, І. Г. Чабан, О. Ю. Касянчук, Т. І. Чабан, В. В. Огурцов***ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
lelyukh.m@gmail.com*

ІНФОРМАЦІЯ

Дата першого надходження
рукопису до видання / Received:
01.06.2026Дата прийняття статті до друку
після рецензування / Accepted:
19.08.2026Дата публікації статті / Published:
16.10.2026Стаття поширюється на умовах
ліцензії відкритого доступу
(CC BY 4.0)**Ключові слова:**природні флавоноїди,
антиоксидантна активність,
оксидативний стрес,
молекулярні механізми,
біодоступність,
клінічне застосування.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи – узагальнення та структуризація сучасних наукових даних щодо антиоксидантного потенціалу природних флавоноїдів, зокрема аналіз їх хімічної структури, молекулярних механізмів дії, впливу на сигнальні шляхи клітинної відповіді на оксидативний стрес, а також оцінка клінічного значення й перспектив застосування у профілактиці та терапії оксидативно-зумовлених захворювань.**Матеріали і методи.** Інформаційно-аналітичну основу роботи сформовано шляхом систематизованого пошуку наукових публікацій у міжнародних базах даних Scopus, Web of Science Core Collection, PubMed/MEDLINE та Google Scholar за 2016–2026 рр. із пріоритетом досліджень на останні 5 років. До аналізу включали повнотекстові оригінальні дослідження, присвячені вивченню антиоксидантних властивостей природних флавоноїдів, їх молекулярних механізмів дії, впливу на маркери оксидативного стресу та потенційного клінічного застосування у разі різних патологічних станів. Узагальнення здійснювали із застосуванням порівняльного та контент-аналізу.**Результати й обговорення.** Аналіз сучасних наукових даних показав, що антиоксидантна активність природних флавоноїдів реалізується за рахунок комплексу взаємопов'язаних механізмів, зокрема прямого нейтралізування вільних радикалів, інгібування перекисного окислення ліпідів, хелатування каталітичних іонів металів та модулювання сигнальних шляхів, пов'язаних із клітинною відповіддю на оксидативний стрес. Встановлено, що біологічна активність флавоноїдів значною мірою залежить від їх структурних особливостей, а практичне використання обмежується низькою та варіабельною біодоступністю, особливостями метаболізму та недостатньою кількістю масштабних клінічних досліджень. Узагальнення даних свідчить про значний потенціал природних флавоноїдів у профілактиці та комплексному підході до терапії серцево-судинних, онкологічних, нейродегенеративних і метаболічних захворювань, однак потребує подальшого підтвердження у стандартизованих клінічних дослідженнях.**Висновки.** Сформульовано ключові перспективи та напрями подальших досліджень антиоксидантного потенціалу природних флавоноїдів, зокрема необхідність підвищення їх біодоступності, стандартизації підходів до оцінки ефективності та впровадження сучасних фармацевтичних технологій створення лікарських форм. Огляд формує наукове підґрунтя для подальшої розробки флавоноїд-вмісних фармакологічних і нутрицевтичних засобів та їх інтеграції у сучасні стратегії профілактики й терапії оксидативно зумовлених захворювань.

Вступ. Оксидативний стрес є важливим фактором розвитку багатьох хронічних і дегенеративних захворювань, включаючи серцево-судинні патології, онкологічні процеси, нейродегенеративні розлади та метаболічні порушення [1]. Він виникає у дисбалансі між утворенням реактивних форм кисню (РФК) та здатністю організму їх нейтралізувати за допомогою ендогенних антиоксидантних систем [2]. Надмірна концентрація вільних радикалів призводить до пошкодження білків, ліпідів, ДНК і клітинних мембран, що запускає ланцюгові процеси оксидативного ушкодження та хронічного запалення. Цей механізм лежить в основі розвитку багатьох патологій, включаючи атеросклероз, діабет, нейродегенеративні захворювання та деякі види раку [3].

Природні флавоноїди є однією з найбільш досліджених груп рослинних поліфенолів і мають значний потенціал у боротьбі з оксидативним стресом [4]. Вони здатні безпосередньо взаємодіяти з вільними радикалами, блокувати процеси перекисного окислення ліпідів, хелатувати іони металів, що каталізують утворення вільних радикалів, та модулятивно впливати на активність ферментів антиоксидантного захисту, таких як каталаза, супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза [5]. Крім того, деякі флавоноїди продемонстрували здатність регулювати сигнальні шляхи, включаючи Nrf2 та NF-κB, що контролюють експресію антиоксидантних генів і протизапальних білків [6].

Широкий спектр біологічної активності флавоноїдів визначається їх структурними особливостями. Різні класи флавоноїдів, включаючи флавони, флавоноли, флаванони, ізофлавоноли та антоціанідини, демонструють різну здатність нейтралізувати радикали та регулювати клітинні процеси [7]. Важливим фактором ефективності флавоноїдів є їх біодоступність, яка залежить від метаболізму у кишечнику, впливу мікробіоти, процесів всмоктування та кон'югації у печінці [8].

У сучасній медицині зростає інтерес до застосування природних флавоноїдів як нутрицевтичних та фармакологічних агентів, здатних зменшувати ризик розвитку оксидативно зумовлених захворювань [9]. Проте, попри численні доклінічні та клінічні дослідження, питання оптимальної дози, форм введення та тривалості терапії залишаються відкритими.

Метою роботи були узагальнення і структуризація сучасних даних щодо молекулярних механізмів антиоксидантної дії природних флавоноїдів, їх вплив на біологічні системи та перспективи застосування у профілактиці і лікуванні захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом. Вивчення цих аспектів сприяє кращому розумінню терапевтичного потенціалу флавоноїдів та відкриває нові можливості для розробки ефективних фармакологічних і нутрицевтичних стратегій.

Матеріали і методи. Дослідження виконано як наративний огляд сучасних наукових даних щодо антиоксидантного потенціалу природних флавоноїдів, молекулярних механізмів їхньої дії, біодоступності, фармакокінетичних характеристик та перспектив клінічного застосування. Пошук наукової

літератури здійснювали в електронних базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection та Google Scholar.

Загальна часова межа пошуку становила 2016–2026 рр., при цьому пріоритет надавали публікаціям 2021–2026 рр., що дозволило врахувати найбільш сучасні дані щодо молекулярних механізмів дії, біодоступності та клінічного потенціалу природних флавоноїдів. Пошук проводили за комбінаціями ключових термінів та їх синонімів, зокрема: «flavonoids», «natural flavonoids», «antioxidant activity», «oxidative stress», «molecular mechanisms», «Nrf2», «NF-κB», «bioavailability», «pharmacokinetics», «clinical application», а також відповідними комбінаціями зазначених термінів.

До аналізу включили 80 повнотекстових наукових публікацій, у яких висвітлювалися антиоксидантні властивості природних флавоноїдів, механізми їх впливу на реактивні форми кисню та антиоксидантні системи, регуляція клітинних сигнальних шляхів, біодоступність і метаболізм, а також експериментальні та клінічні аспекти їх потенційного застосування. Перевагу надавали оригінальним дослідженням та сучасним оглядовим публікаціям, які містили суттєві дані щодо досліджуваної проблеми.

Не включали публікації, зміст яких не відповідав тематиці огляду, роботи без достатньої інформації щодо досліджуваних властивостей флавоноїдів, а також дублікати публікацій, виявлені під час пошуку в різних інформаційних ресурсах.

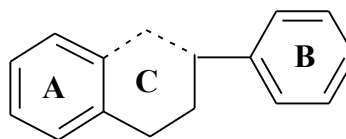
Відбір джерел здійснювали у декілька етапів: первинний відбір за назвою та резюме, оцінювання відповідності повного тексту визначеній тематиці та остаточне включення джерел до аналітичного опрацювання. Для кожної відібраної публікації аналізували тип дослідження, досліджувані флавоноїди, основні механізми антиоксидантної дії, біологічні ефекти, дані щодо біодоступності та потенційного клінічного застосування.

Узагальнення інформації здійснювали із застосуванням описового, порівняльного та контент-аналізу з подальшою тематичною структуризацією отриманих даних за такими напрямками, як: класифікація і джерела природних флавоноїдів; молекулярні механізми антиоксидантної дії; біодоступність і метаболізм; біологічні та потенційні клінічні ефекти; обмеження та перспективи подальших досліджень.

Результати та їх обговорення

1. Класифікація та джерела природних флавоноїдів

Природні флавоноїди належать до класу поліфенольних сполук рослинного походження із загальною формулою $C_6-C_3-C_6$, які складаються з двох ароматичних кілець (A і B), з'єднаних трьохвуглецевим містком, що формує гетероциклічне C-кільце [10]:



Ця основна структура забезпечує високу хімічну варіабельність завдяки різним модифікаціям, включаючи гідроксилювання, метоксилювання та глікозилювання [11]. Такі структурні відмінності визначають не лише хімічні властивості молекули, а й її антиоксидантну активність, здатність проходити через клітинні мембрани та взаємодіяти з ферментними системами [12]. Більше того, конформаційна стабільність С-кільця впливає на здатність флавоноїдів утворювати комплекси з металами, а також на їх здатність взаємодіяти з внутрішньоклітинними рецепторами та сигнальними шляхами. У молекулах флавоноїдів виділяють типи похідних, які визначають їх біологічну функцію: катехіноподібні, метоксилювані, глікозилювані, ацилювані та кон'юговані форми [13].

Класифікація флавоноїдів здійснюється на основі ступеня окиснення пропанового фрагменту, місця приєднання фенільного кільця В до пропанового фрагмента і величини окисного циклу. Залежно від положення фенольного радикалу у пропановому фрагменті флавоноїди поділяють на три основні підгрупи: *еуфлавоноїди* (істинні), *ізофлавоноїди* та *неофлавоноїди* (рис. 1).

1.1. Основні класи природних флавоноїдів

До основних класів природних флавоноїдів належать (Табл. 1):

1.1.1. Флавоони

Флавоони характеризуються подвійним зв'язком між C^2 та C^3 та відсутністю гідроксильної групи на C^3 . Ці сполуки широко представлені в листових овочах, таких як петрушка, селера, а також у цитрусових. Флавоони мають високу здатність до радикало-поглинання та інгібування перекисного окислення ліпідів. Також окремі з них проявляють протизапальну активність через регуляцію сигнальних шляхів NF- κ B та MAPK [14].

1.1.2. Флавоноли

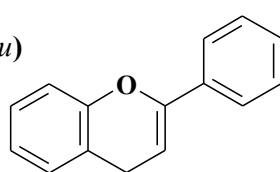
Флавоноли відрізняються наявністю гідроксильної групи на C^3 , що підсилює їх антиоксидантний потенціал. Типові представники: кверцетин, кемпферол та мирицетин, присутні в цибулі, броколі, зеленому чаї та яблуках. Їхня антиоксидантна активність пов'язана не лише з прямим нейтралізуванням вільних радикалів, а й з підвищенням активності ендогенних ферментів антиоксидантного захисту, таких як супероксиддисмутаза і каталаза [15].

1.1.3. Флаванони

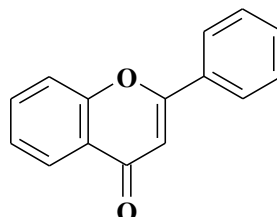
Флаванони мають насичене C^2 – C^3 кільце і переважно містяться у цитрусових плодах. Відомі представники: нарингенин, гесперидин та еріодиктіол. Ці сполуки демонструють високу біодоступність після метаболізму у кишечнику та активну участь у регуляції судинного тону, зменшенні запалення та протидії атерогенезу [16].

I. Еуфлавоноїди

(істинні флавоноїди)

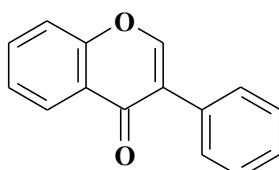


2-Фенілбензопіран
(флаван)

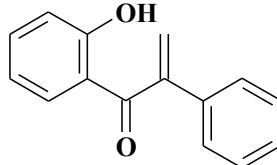


2-Фенілбензо-γ-пірон
(флавіон)

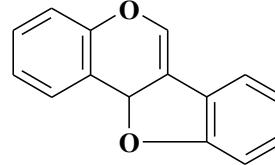
II. Ізофлавоноїди



Ізофлавіон

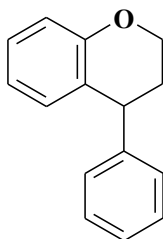


Ізохалкон

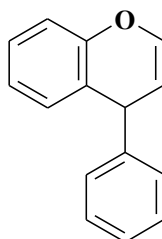


Птерокаптан

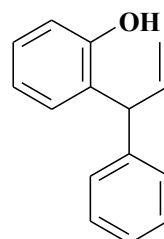
III. Неофлавоноїди



Неофлаван



Неофлавіон



Неохалкон

Рис. 1. Загальні формули структур, які лежать в основі флавоноїдів

Таблиця 1

Загальні структурні формули та представники основних класів флавоноїдів

Флавоони (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	Флаванони (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	R ³
	Апігенін	H	ОН		Ліквіритигенін	H	ОН	H
	Лютеолін	ОН	ОН		Нарінгенін	H	ОН	ОН
	Акацетин	H	ОСН ₃		Еріодіктіол	ОН	ОН	ОН
	Діосметин	ОН	ОСН ₃		Гесперитин	ОН	ОСН ₃	ОН
Антоціанідини (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	Флавоноли (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	R ³
	Пеларгонідин	H	H		Кемпферол	H	H	ОН
	Ціанідин	ОН	H		Кверцетин	ОН	H	ОН
	Дельфінідин	ОН	ОН		Мірецитин	ОН	ОН	ОН
	Петунідин	ОН	ОСН ₃		Рамнетин	ОН	H	ОСН ₃
Халкони (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	Ізофлавоони (загальна формула)	Назва	R ¹	R ²	R ³
	Бутеїн	ОН	H		Геністеїн	ОН	ОН	ОН
	Ізоліквіритигенін	H	ОН		Дайдзеїн	H	ОН	ОН
					Формонетин	H	ОН	ОСН ₃

1.1.4. Халкони

Халкони характеризуються структурою С6–С3–С6 з α,β -ненасиченою карбонільною системою, що сполучає два ароматичні кільця, та надзвичайно поширені серед рослин, зокрема представників родин *Fabaceae*, *Moraceae* та *Asteraceae* [17]. Основні представники – флоретин, ізоліквіритигенін, бутеїн та ксантумол. Завдяки здатності модулювати окисно-відновні процеси та сигнальні шляхи запалення халкони виявляють антиоксидантну, протизапальну, протипухлинну та антимікробну активність, що визначає їх перспективність як біологічно активних сполук [18].

1.1.5. Ізофлавоони

Ізофлавоони характеризуються переміщенням В-кільця до С³ і переважно трапляються у сої та бобових [19]. Основні представники – геністеїн, даїдзеїн, гліцитин. Відомі своїм естрогеноподібним ефектом та здатністю модуляції рецепторів естрогену, вони відіграють важливу роль у профілактиці остеопорозу, серцево-судинних і нейродегенеративних захворювань [20].

1.1.6. Інші класи

До важливих також відносять катехіни, флавоноли та проліганди, які відіграють роль у запобіганні оксидативних ушкоджень і впливають на енергетичний обмін клітин [22].

1.2. Рослинні джерела флавоноїдів

Флавоноїди представлені у різноманітних харчових і лікарських рослинах. Основні джерела: фрукти – яблука, цитрусові, ягоди (чорниця, малина, журавлина), виноград; овочі – цибуля, броколі,

шпинат, перець, помідори. Бобові: соя, горох, квасоля [23]. Трави та прянощі: петрушка, чебрець, розмарин, материнка [24]. Напої: чай, какао, червоне вино, які багаті катехінами та антоціанами [25]. Концентрація флавоноїдів залежить від сорту рослини, умов вирощування, стадії зрілості та обробки після збору. Наприклад, ультрафіолетове опромінення може збільшувати синтез флавоноїдів у плодах, а термічна обробка може частково руйнувати їхню структуру [26].

1.3. Структурні особливості та вплив на біологічну активність

Антиоксидантні властивості флавоноїдів визначаються кількістю та розташуванням гідроксильних груп, подвійних зв'язків у С-кільці та типом замісників у ароматичних кільцях. Наприклад, катехінові дигідроксильні групи на В-кільці підвищують здатність поглинати супероксидні та гідроксильні радикали [27].

Метоксильовані та глікозильовані форми модифікують біодоступність, стійкість у плазмі та метаболічний шлях флавоноїдів. Конформаційна стабільність С-кільця впливає на проникнення молекули через клітинні мембрани та її взаємодію з ферментами і рецепторами, визначаючи ефективність антиоксидантної і протизапальної дії [28].

Таким чином, структурні особливості та класифікація флавоноїдів безпосередньо впливають на їх біологічну активність, антиоксидантний потенціал та терапевтичне значення, роблячи ці сполуки перспективними для подальших досліджень у клінічній та нутрицевтичній практиці.

2. Молекулярні механізми антиоксидантної дії

Антиоксидантна активність природних флавоноїдів реалізується через багаторівневу систему молекулярних механізмів, що охоплює як прямі хімічні реакції з реактивними формами кисню (РФК), так і регуляцію клітинних сигнальних та транскрипційних процесів. Їхня дія не обмежується простим радикалопоглинанням, а включає модифікацію редокс-чутливих білків, вплив на експресію генів та стабілізацію клітинних мембран. Завдяки такій поліфункціональності флавоноїди розглядаються як редокс-модуючі агенти, здатні впливати на клітинний гомеостаз на різних рівнях організації [29].

Молекулярна ефективність флавоноїдів визначається їх структурними характеристиками, зокрема кількістю гідроксильних груп, наявністю кон'югованої системи подвійних зв'язків та здатністю до хелатування. Просторова конфігурація молекули впливає на проникнення через біологічні мембрани та на взаємодію з внутрішньоклітинними мішенями [30]. Важливо підкреслити, що антиоксидантний ефект флавоноїдів може мати як прямий, так і опосередкований характер, формуючи складну систему клітинного захисту.

2.1. Безпосереднє зв'язування вільних радикалів

Класичним механізмом антиоксидантної дії флавоноїдів є їх здатність безпосередньо нейтралізувати вільні радикали шляхом донорства електрона або атома водню. Фенольні гідроксильні групи виконують роль донорів, перетворюючи високоактивні радикали ($\cdot\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, $\text{ROO}\cdot$) у стабільніші молекулярні форми. У результаті утворюється фенокисильний радикал, електронна густина якого делокалізується по ароматичній системі, що знижує його реакційну здатність [31].

Ефективність цього процесу залежить від ступеня кон'югації та наявності *орто*-дигідроксильних структур у В-кільці. Подвійний зв'язок між C^2 і C^3 у поєднанні з 4-оксо-групою підсилює делокалізацію електронів і підвищує стабільність радикальної форми. Флавоноїди також здатні переривати ланцюгові реакції перекисного окислення ліпідів, стабілізуючи пероксильні радикали в ліпідному бішарі мембран [32].

Крім того, деякі флавоноїди проявляють здатність до регенерації інших антиоксидантів, зокрема α -токоферолу, відновлюючи його активну форму [33]. Така синергічна взаємодія підсилює загальний антиоксидантний потенціал клітини. В умовах підвищеного оксидативного навантаження флавоноїди можуть виступати як буферна система, знижуючи інтенсивність вільнорадикальних реакцій.

2.2. Хелатування іонів металів

Прооксидантні властивості перехідних металів, таких як залізо та мідь, пов'язані з їхньою участю у реакціях Фентона та Хабера–Вайса, що призводять до генерації гідроксильних радикалів. Флавоноїди здатні утворювати стабільні комплекси з іонами Fe^{2+} та Cu^{2+} , зменшуючи їх каталітичну активність та перешкоджаючи утворенню РФК [34].

Хелатуючі властивості визначаються наявністю певних функціональних груп, а саме *орто*-дигідроксильних фрагментів у В-кільці або комбінації 3-гідроксильної та 4-оксо-груп у С-кільці. Утворення метал-флавоноїдних комплексів змінює електронну структуру молекули та знижує її схильність до окиснення [35]. Таким чином, хелатування не лише блокує прооксидантні реакції, а й підвищує стабільність самої молекули флавоноїду.

Крім антиоксидантного значення, металохелатуючі властивості можуть відігравати роль у нейропротекторному ефекті флавоноїдів, оскільки порушення метаболізму металів асоційоване з нейродегенеративними захворюваннями. Таким чином, цей механізм розглядається як важливий складник їх цитопротекторної дії [36].

2.3. Вплив на ферментні системи антиоксидантного захисту

Встановлено, що окремі представники флавоноїдів здатні модулювати активність основних ферментів антиоксидантної системи, включаючи супероксиддисмутазу (SOD), каталазу та глутатіонпероксидазу [37]. Підвищення активності цих ферментів сприяє швидкому перетворенню супероксид-аніону та перекису водню на менш реактивні сполуки. Це зменшує накопичення токсичних продуктів окиснення та запобігає ушкодженню клітинних структур.

Флавоноїди також підтримують функціонування глутатіонової системи, підвищуючи рівень відновленого глутатіону (GSH) та активність глутатіонредуктази. Збереження внутрішньоклітинного пулу GSH є критично важливим для детоксикації пероксидів та електрофільних сполук. Додатково описано здатність деяких флавоноїдів інгібувати активність ксантиноксидази – ферменту, що генерує супероксид-аніон у процесі пуринового метаболізму [38].

Таким чином, вплив на ферментні системи є одним із ключових напрямів фармакологічної реалізації антиоксидантного потенціалу флавоноїдів, оскільки дозволяє забезпечити пролонгований захисний ефект.

2.4. Регуляція сигнальних шляхів (Nrf2, NF- κ B та інші)

Сучасні дані свідчать, що окремі флавоноїди можуть виступати не лише як антиоксиданти, але й як регулятори клітинної сигналізації. Одним із центральних механізмів є активація транскрипційного фактора Nrf2, який контролює експресію генів антиоксидантного захисту через взаємодію з антиоксидантними відповідними елементами (ARE – з англ. *antioxidant relative elements*) у промоторних ділянках генів [39].

Активация Nrf2 призводить до підвищення експресії ферментів детоксикації, включаючи гемоксигеназу-1, NAD(P)H:хінон-оксидоредуктазу та глутатіон-S-трансферазу. Це забезпечує довготривалу адаптивну відповідь клітини на оксидативний стрес.

Крім того, деякі представники флавоноїдів проявляють здатність інгібувати активацію транскрипційного фактора NF- κ B, який регулює синтез прозапальних

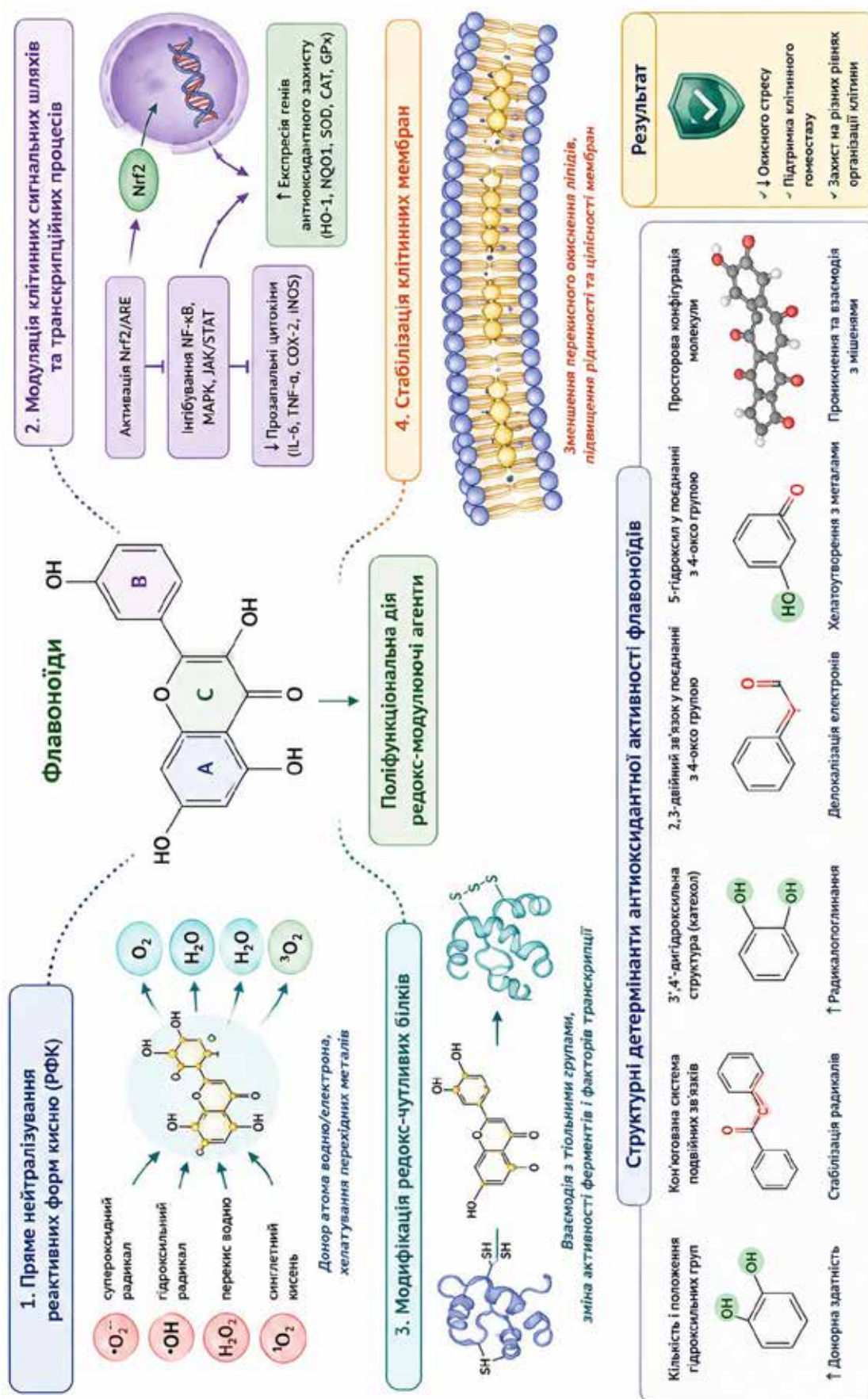


Рис. 2. Антиоксидантна активність флавоноїдів: молекулярні механізми

цитокинів і молекул адгезії [40]. Блокування цього шляху зменшує інтенсивність хронічного запалення та запобігає пошкодженню тканин. Додатково встановлено їх вплив на сигнальні каскади MAPK, PI3K/Akt та JAK/STAT, що беруть участь у регуляції проліферації, диференціації та апоптозу клітин [41].

Таким чином, молекулярні механізми антиоксидантної дії флавоноїдів є багатокомпонентними та інтегративними. Поєднання прямої радикал-поглинаючої активності, металохелатування, модуляції ферментних систем і регуляції сигнальних шляхів визначає їх високий терапевтичний потенціал у профілактиці та лікуванні патологій, пов'язаних з оксидативним стресом.

3. Біодоступність та метаболізм флавоноїдів

Біодоступність є одним із ключових чинників, що визначають можливість клінічного застосування флавоноїдів, оскільки висока біологічна активність, продемонстрована *in vitro*, не обов'язково супроводжується достатньою системною експозицією сполуки. Багато флавоноїдів характеризуються низькою водорозчинністю, обмеженим кишковим всмоктуванням та інтенсивним метаболізмом, включаючи глюкуронідацію, сульфатування і метилювання, що істотно змінює їх фармакокінетичний профіль. При цьому біологічна активність може бути пов'язана не лише з незміненою сполукою, але й з її метаболітами, тому оцінювання фармакологічного потенціалу флавоноїдів потребує комплексного врахування абсорбції, метаболізму, розподілу та елімінації [42]. Для кверцетину, наприклад, сучасні дані свідчать про обмежену розчинність і значний метаболізм після абсорбції, а його глюкуронідні, сульфатні та метильовані похідні можуть істотно впливати на загальний фармакологічний ефект [43].

Крім того, наявні експериментальні дані залишаються нерівномірно розподіленими між окремими представниками цього класу, переважно охоплюючи найбільш поширені та добре охарактеризовані сполуки. Для багатьох менш досліджених представників флавоноїдів експериментальна оцінка антиоксидантної активності є обмеженою, що зумовлює активне використання QSAR, DFT та інших *computational*-підходів для прогнозування їхніх властивостей.

3.1. Всмоктування та біотрансформація

Флавоноїди в харчових продуктах переважно представлені у вигляді глікозидів, які потребують попереднього гідролізу для всмоктування в тонкому кишечнику. Ефективність цього процесу залежить від хімічної природи аглікону, типу цукрового залишку та взаємодії з транспортними білками ентероцитів [44].

Абсорбція флавоноїдів відбувається переважно в тонкому кишківнику після ферментативного або мікробного гідролізу глікозидних форм до агліконів. Аглікони можуть проникати через ентероцити шляхом пасивної дифузії або за участю специфічних транспортних систем [45]. Однак значна частина сполук підлягає метаболізму ще на рівні ентероцитів, що обмежує концентрацію вільної форми у системному кровотоці.

Після абсорбції флавоноїди зазнають інтенсивної другої фази біотрансформації у печінці, яка включає глюкуронідацію, сульфатування та метилювання. Ці реакції каталізуються відповідними ферментами – уридиндифосфат-глюкуронілтрансферазами, сульфотрансферазами та катехол-О-метильтрансферазою. Утворені кон'югати є більш водорозчинними та легше виводяться з організму, проте можуть зберігатися або навіть набувати нових біологічних властивостей [46].

Важливо зазначити, що циркулюючі форми флавоноїдів у плазмі крові представлені переважно їх метаболітами, а не вихідними агліконами. Це має принципове значення для інтерпретації їх фармакологічної активності, оскільки саме метаболіти можуть виступати основними біологічно активними агентами [47].

Ентерогепатична циркуляція також відіграє роль у пролонгації дії флавоноїдів. Частина кон'югованих форм екскретується з жовчю в кишечник, де під впливом мікробних ферментів може знову гідролізуватися з повторним всмоктуванням [48].

3.2. Фактори, що визначають біодоступність

Біодоступність флавоноїдів залежить від низки фізико-хімічних, біологічних та технологічних чинників. До основних належать розчинність у воді, молекулярна маса, ступінь глікозилювання, ліпофільність та стабільність у кислому середовищі шлунка. Структурні модифікації можуть істотно змінювати швидкість абсорбції та метаболізму.

Важливим фактором є харчова матриця, у якій містяться флавоноїди. Наявність жирів, білків або клітковини може впливати на їх розчинність і швидкість вивільнення у травному тракті [49]. Термічна обробка продуктів також може як підвищувати біодоступність за рахунок руйнування клітинних стінок, так і знижувати її через деградацію чутливих структур.

Індивідуальні особливості організму, включаючи вік, генетичні поліморфізми ферментів фази II та стан печінкової функції, додатково визначають ефективність метаболізму флавоноїдів. Патологічні стани, що супроводжуються порушенням бар'єрної функції кишечника або зміною складу мікробіоти, можуть істотно впливати на їх фармакокінетику [50].

З огляду на обмежену природну біодоступність багатьох флавоноїдів, сучасні дослідження спрямовані на розробку нових лікарських форм – наночастинок, ліпосомальних систем, фосфоліпідних комплексів – з метою підвищення їх стабільності та системної доступності [51]. Такі підходи відкривають перспективи оптимізації терапевтичного потенціалу флавоноїдів у клінічній практиці.

3.3. Вплив мікробіоти кишківника

Мікробіота кишківника є ключовим фактором, що визначає метаболічну долю флавоноїдів та їхню біологічну активність. Бактеріальні ферменти здатні розщеплювати глікозидні зв'язки, дегідроксильовувати, деметильовувати та відновлювати ароматичні кільця, утворюючи низькомолекулярні фенольні метаболіти

[52]. Ці похідні досить часто мають вищу біодоступність та можуть проявляти власну антиоксидантну або протизапальну активність.

Індивідуальні відмінності у складі мікробіоти зумовлюють значну варіабельність у відповіді на споживання флавоноїдів. Наприклад, здатність до перетворення ізофлавонів у еквол, який має підвищену біологічну активність, притаманна лише певним популяціям бактерій. Таким чином, мікробіота виступає своєрідним метаболічним модулем, що впливає на ефективність флавоноїдів у конкретного індивіда [53].

Крім метаболічної функції, флавоноїди можуть модулювати склад самої мікробіоти, сприяючи росту корисних бактерій та пригнічуючи патогенні штами. Такий двонаправлений взаємозв'язок формує складну систему взаємодії між харчовими поліфенолами та кишковим мікробіомом, що має велике значення для підтримання системного гомеостазу.

3.4. Фармакокінетичні обмеження флавоноїдів та можливі способи їх усунення

Показовим прикладом флавоноїду, для якого широкий спектр біологічної активності поєднується з фармакокінетичними обмеженнями, що ускладнюють його клінічне застосування, є геністеїн. Незважаючи на виражені антиоксидантні, протизапальні, протипухлинні та метаболічні ефекти, геністеїн характеризується низькою водорозчинністю, обмеженою пероральною біодоступністю та інтенсивним метаболізмом, що може знижувати системну експозицію незміненої сполуки. Значна частина геністеїну піддається кон'югації та іншим метаболічним перетворенням, а його фармакокінетичний профіль також може залежати від активності кишкової мікробіоти, що створює міжіндивідуальну варіабельність біодоступності та біологічної відповіді [54].

Одним із перспективних напрямів підвищення біодоступності геністеїну є створення спеціалізованих систем доставки. Так, у дослідженні 2024 року застосування твердої дисперсії геністеїну дозволило підвищити його розчинність і біодоступність та посилити метаболічні ефекти у моделі ожиріння у мишей [55]. Іншим підходом є використання нанокристалів: у 2024 році були розроблені трансферин-модифіковані нанокристали геністеїну, для яких оцінювали не лише протипухлинну активність *in vitro*, а й фармакокінетичні характеристики, що демонструє перспективність наноформуляцій для оптимізації його терапевтичного потенціалу [56].

Ще одним показовим прикладом є епігалокатехін-3-галат (EGCG), для якого низька пероральна біодоступність, хімічна нестабільність і метаболічна трансформація є одними з основних обмежень клінічного використання. Водночас метаболіти EGCG, утворені внаслідок кишкового та мікробіотичного метаболізму, також можуть проявляти біологічну активність, що підкреслює необхідність оцінювання не лише вихідної молекули, а й продуктів її біотрансформації [57]. Подібні проблеми характерні для гесперетину та інших флавоноїдів: низька розчинність і обмежена біодоступність стимулюють розроблення

ліпосом, наночастинок, циклодекстринових комплексів та інших систем доставки для підвищення системної експозиції [58].

Для окремих представників уже розробляються стратегії підвищення біодоступності шляхом оптимізації лікарської форми, використання нанотехнологічних систем доставки та модифікації структури сполук; однак клінічна значущість таких підходів потребує подальшої валідації [59]. Таким чином, фармакокінетичні параметри є важливою ланкою між молекулярною активністю флавоноїдів та їх потенційною клінічною ефективністю. Важливим напрямом подальших досліджень є встановлення взаємозв'язку між фармакокінетичними параметрами, концентраціями активних метаболітів та фактичною біологічною відповіддю в організмі, що дозволить точніше оцінювати терапевтичний потенціал окремих флавоноїдів.

4. Основні біологічні та потенційні клінічні ефекти флавоноїдів

Флавоноїди характеризуються широким спектром біологічної активності, що охоплює антиоксидантні, протизапальні, кардіо- та нейропротекторні, антидіабетичні, протипухлинні, антимікробні та інші ефекти (Табл. 2). Значна частина цих властивостей продемонстрована в експериментальних дослідженнях *in vitro* та *in vivo*, що свідчить про здатність флавоноїдів впливати на широкий спектр молекулярних мішеней і клітинних сигнальних шляхів [60]. Водночас накопичена експериментальна база є нерівномірною: найбільш детально досліджені поширені представники, зокрема кверцетин, катехіни, геністеїн, гесперидин та антоціани, тоді як для багатьох інших сполук доступні лише обмежені доклінічні дані.

Попри значний доклінічний потенціал, клінічні дослідження флавоноїдів залишаються порівняно обмеженими та неоднорідними за дизайном, дозуванням, тривалістю спостереження і досліджуваними кінцевими точками. Наявні клінічні дані свідчать про можливий позитивний вплив окремих флавоноїдів на показники серцево-судинного, метаболічного та запального статусу, однак результати між дослідженнями не завжди є узгодженими. Таким чином, широкий спектр встановлених біологічних ефектів ще не відповідає рівнозначній клінічній доказовості для більшості представників цього класу, що підкреслює необхідність подальших стандартизованих клінічних досліджень.

4.1. Серцево-судинні захворювання

Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі, а окислативний стрес є ключовим чинником їх патогенезу. Надмірна продукція реактивних форм кисню сприяє окисненню ліпопротеїнів низької щільності, ушкодженню ендотелію та активації запальних процесів у судинній стінці. Флавоноїди здатні нейтралізувати вільні радикали та пригнічувати ліпідну пероксидацію, що зменшує прогресування атеросклеротичних змін [61].

Одним із ключових механізмів кардіопротекторної дії є підвищення біодоступності оксиду азоту через

Таблиця 2

Основні біологічні та потенційні клінічні ефекти флавоноїдів

Біологічна дія / клінічний ефект	Основні представники	Вид активності / характер ефекту
Антиоксидантна	Кверцетин, кемпферол, мірицетин, катехін, епігалокатехін-3-галат (EGCG), антоціани	Пряме поглинання РФК/РФН; хелатування металів; активація ендогенних антиоксидантних систем
Протизапальна	Кверцетин, лютеолін, апігенін, кемпферол, гесперидин	Пригнічення NF-κB, MAPK, COX-2, 5-LOX та про-запальних цитокінів
Кардіопротекторна / вазо-протекторна	Кверцетин, гесперидин, антоціани, катехіни, геністеїн	Модуляція артеріального тиску, ендотеліальної функції та ліпідного обміну; зменшення оксидативного стресу
Антидіабетична / метаболічна	Кверцетин, кемпферол, нарингенін, гесперидин, EGCG, геністеїн	Модуляція глюкозного та ліпідного обміну, інсулінової чутливості та запальних процесів
Протипухлинна	Кверцетин, лютеолін, апігенін, кемпферол, EGCG, геністеїн	Інгібування проліферації, індукція апоптозу, модуляція клітинного циклу, ангиогенезу та сигнальних шляхів
Нейропротекторна	Кверцетин, лютеолін, апігенін, EGCG, геністеїн	Зниження нейрозапалення та оксидативного стресу; модуляція сигнальних шляхів, пов'язаних із виживанням нейронів
Антимікробна / антибактеріальна	Кверцетин, кемпферол, апігенін, нарингенін, гесперидин	Інгібування росту мікроорганізмів, порушення мембранних процесів та ферментативної активності
Противірусна	Кверцетин, EGCG, нарингенін, гесперидин, лютеолін	Вплив на проникнення вірусів, реплікацію та вірусні ферменти
Естрогеноподібна / остеопротекторна	Геністеїн, даїдзєїн, гліцитеїн	Модуляція естрогенових рецепторів; потенційний вплив на кістковий метаболізм
Гепатопротекторна	Кверцетин, нарингенін, гесперидин, кемпферол	Зниження оксидативного стресу, запалення та порушень ліпідного обміну в печінці
Антиагрегантна / антитромботична	Кверцетин, кемпферол, катехіни	Модуляція активації та агрегації тромбоцитів, підтримка судинного гомеостазу
Антихолінестеразна / когнітивно-захисна	Кверцетин, апігенін, лютеолін, катехіни	Інгібування ацетилхолінестерази; потенційна підтримка когнітивних функцій

активацію ендотеліальної NO-синтази та зниження рівня супероксид-аніону. Це сприяє покращенню вазодилатації та зменшенню периферичного судинного опору. Додатково флавоноїди інгібують агрегацію тромбоцитів і знижують експресію молекул адгезії, що перешкоджає тромбоутворенню [62].

Епідеміологічні дослідження демонструють зворотну кореляцію між споживанням флавоноїдів та ризиком інфаркту міокарда й інсульту. Крім того, вони позитивно впливають на ліпідний профіль, знижуючи концентрацію загального холестерину та тригліцеридів. Сукупність цих ефектів обґрунтовує доцільність розгляду флавоноїдів як компонентів комплексної профілактики серцево-судинних ускладнень [63].

4.2. Онкологічні процеси

Канцерогенез є багатостадійним процесом, у якому оксидативне ушкодження ДНК, порушення контролю клітинного циклу та хронічне запалення відіграють визначальну роль. Флавоноїди здатні зменшувати мутагенний вплив реактивних форм кисню та стабілізувати геном шляхом посилення систем репарації ДНК.

Антипроліферативна дія флавоноїдів реалізується через блокування переходу клітини з фази G1 у S-фазу, індукцію апоптозу та активацію каспазного каскаду. Вони також модулюють сигнальні шляхи

PI3K/Akt, MAPK і пригнічують транскрипційний фактор NF-κB, що знижує експресію генів, пов'язаних із виживанням та ангиогенезом пухлин [64].

Деякі представники флавоноїдів демонструють здатність пригнічувати утворення нових судин у пухлинній тканині шляхом зниження експресії VEGF. Також повідомляється про потенціал підвищення чутливості пухлинних клітин до хіміотерапії та зменшення її побічних ефектів. Незважаючи на перспективність, клінічне впровадження потребує подальших рандомізованих контрольованих досліджень із чітким визначенням дозування та тривалості терапії [65].

4.3. Нейродегенеративні захворювання

Нейродегенеративні захворювання характеризуються прогресуючою втратою нейронів, що супроводжується оксидативним стресом, мітохондріальною дисфункцією та хронічним нейрозапаленням. Флавоноїди здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр і чинити безпосередній вплив на клітини центральної нервової системи [66].

Їх нейропротекторна дія пов'язана зі зменшенням накопичення β-амілоїду, інгібуюванням агрегації патологічних білків та зниженням активації мікроглії. Активація транскрипційного фактора Nrf2 сприяє підвищенню експресії антиоксидантних ферментів, тоді

як пригнічення NF- κ B зменшує продукцію прозапальних цитокінів.

Клінічні спостереження вказують на можливе покращення когнітивних функцій та уповільнення прогресування когнітивного дефіциту при регулярному споживанні флавоноїдів. Однак необхідні довготривалі дослідження для оцінки їх впливу на перебіг хвороби Альцгеймера та інших нейродегенеративних патологій [67].

4.4. Метаболічні порушення

Метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу та ожиріння супроводжуються порушенням окисно-відновного балансу та системним запаленням [68]. Флавоноїди здатні покращувати чутливість до інсуліну шляхом активації AMPK та зниження інсулінорезистентності периферичних тканин.

Інгібування ферментів α -глюкозидази та α -амілази сприяє зменшенню постпрандіальної гіперглікемії. Крім того, флавоноїди регулюють експресію генів, що беруть участь у ліпогенезі та адипогенезі, зменшуючи накопичення жирової тканини [69].

Антиоксидантна та протизапальна дія цих сполук сприяє зниженню рівня маркерів запалення та покращенню ліпідного профілю. У комплексі з модифікацією способу життя флавоноїди можуть розглядатися як перспективний допоміжний засіб у профілактиці та терапії метаболічних порушень [70].

Таким чином, клінічний потенціал флавоноїдів охоплює широкий спектр патологічних станів, у яких оксидативний стрес є центральною патогенетичною ланкою. Їх мультимодальний механізм дії обґрунтовує необхідність подальших фундаментальних та клінічних досліджень із метою інтеграції цих природних сполук у сучасні терапевтичні стратегії.

4.5. Проксидантні ефекти флавоноїдів

Незважаючи на переважно антиоксидантну характеристику флавоноїдів, для окремих представників описана прооксидантна активність, яка проявляється залежно від концентрації сполуки, рН середовища, доступності кисню та присутності перехідних металів, зокрема $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ та Cu^{2+} . Проксидантна дія може реалізовуватися через автоокиснення флавоноїдів, утворення реактивних семіхінонових і хіноїдних метаболітів, а також редокс-циклінг за участю металів, що супроводжується генерацією супероксид-аніона, пероксиду водню та за певних умов гідроксильних радикалів. Особливо добре такий механізм описаний для кверцетину, окиснення якого може призводити до утворення електрофільних хіноїдних метаболітів, здатних модифікувати клітинні тіоли та стимулювати редокс-чутливі захисні системи, включаючи Nrf2-залежну відповідь [71].

Проксидантні властивості продемонстровані також для епігалокатехін-3-галату (EGCG), мірицетину та деяких інших флавоноїдів. Зокрема, експериментальне дослідження 2022 року показало, що EGCG за певних умов активно сприяє утворенню H_2O_2 , причому його прооксидантна дія була вираженою як *in vitro*, так і *in vivo* [72]. Для мірицетину у дослідженні 2023 року продемонстровано, що взаємодія з іонами Cu^{2+} може стимулювати генерацію активних

форм кисню та спричиняти сайт-специфічне пошкодження ДНК, що безпосередньо підтверджує можливість реалізації прооксидантного механізму через редокс-активні метали [73].

Водночас прооксидантний ефект не слід однозначно розглядати як негативну властивість. У пухлинних клітинах підвищення внутрішньоклітинного рівня H_2O_2 та інших РФК може спричиняти окисне пошкодження ДНК, білків і мембран, порушення мітохондріального гомеостазу та активацію апоптотичних або інших шляхів клітинної загибелі, що потенційно може сприяти протипухлинній дії окремих флавоноїдів [74]. Саме тому сучасна концепція розглядає флавоноїди як редокс-модулятори, здатні переходити від антиоксидантної до прооксидантної поведінки залежно від молекулярного та клітинного мікрооточення; водночас більшість доказів про терапевтично значущу прооксидантну дію отримано в *in vitro* та доклінічних моделях, а її клінічне значення потребує подальшого підтвердження.

5. Обмеження та напрями подальших досліджень

Попри певний обсяг експериментальних та доклінічних даних щодо біологічної активності флавоноїдів, їх практичне впровадження у стандартизовану клінічну терапію залишається обмеженим низкою наукових і методологічних чинників. Однією з ключових проблем є гетерогенність досліджень, що проявляється у варіабельності моделей, дозувань, тривалості спостереження та використаних форм флавоноїдів [75]. Це ускладнює порівняння результатів та формування уніфікованих клінічних рекомендацій.

Важливим обмеженням є низька та варіабельна біодоступність більшості флавоноїдів, що зумовлена їхньою хімічною структурою, швидкою кон'югацією та активним метаболізмом у кишечнику й печінці. Концентрації, які демонструють ефективність *in vitro*, часто не досягаються *in vivo*, що ставить під сумнів трансляційність окремих експериментальних результатів [76]. Крім того, метаболіти флавоноїдів можуть мати відмінну або менш виражену біологічну активність порівняно з вихідними сполуками.

Ще одним суттєвим аспектом є недостатня кількість масштабних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, які б оцінювали довгострокову ефективність і безпеку флавоноїдів. Більшість наявних досліджень мають обмежену вибірку, коротку тривалість або спостережний характер. Відсутність стандартизації досліджуваних препаратів також знижує рівень доказовості отриманих результатів [77].

Питання потенційних лікарських взаємодій потребує подальшого вивчення, оскільки флавоноїди можуть впливати на активність ферментів системи цитохрому P450, транспортерів лікарських засобів та процеси кон'югації. Це особливо актуально для пацієнтів із поліморбідністю, які отримують багатокомпонентну фармакотерапію. Не досить дослідженими залишаються також можливі кумулятивні ефекти та вплив тривалого застосування високих доз.

У контексті майбутніх досліджень доцільним є зосередження зусиль на стандартизації екстрактів і чистих сполук, визначенні оптимальних доз та режимів застосування, а також ідентифікації біомаркерів ефективності. Розвиток підходів персоналізованої медицини може сприяти врахуванню генетичних особливостей метаболізму та індивідуального складу мікробіоти кишечника [78].

Перспективним напрямом є інтеграція омїк-технологій (геноміки, протеоміки, метаболоміки) для глибшого розуміння молекулярних механізмів дії флавоноїдів та їх впливу на клітинні мережі регуляції [79]. Крім того, подальший розвиток нанотехнологічних систем доставки може забезпечити підвищення тканинної специфічності та терапевтичного індексу.

Таким чином, незважаючи на значний потенціал природних флавоноїдів як антиоксидантних агентів, їх повноцінна інтеграція у клінічну практику потребує комплексних міждисциплінарних досліджень, спрямованих на підвищення доказовості, безпеки та фармацевтичної ефективності [80].

Висновки. 1. Природні флавоноїди є структурно різноманітною групою поліфенольних сполук, для окремих представників якої продемонстровано виражені антиоксидантні та редокс-модуючі властивості, здатність хелатувати іони металів та модулювати ферментні системи антиоксидантного захисту. Їхня дія охоплює профілактику і підтримку терапії серцево-судинних, онкологічних, нейродегенеративних та метаболічних захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом.

2. Окремі представники флавоноїдів, зокрема кверцетин, лутеолін, апігенін, кемпферол та епігалокатехін-3-галат, у різних експериментальних моделях демонструють здатність модулювати Nrf2-, NF- κ B- та пов'язані з ними сигнальні шляхи, що може сприяти регуляції окисного стресу та запальної відповіді. Водночас зазначені молекулярні ефекти не слід розглядати як універсальну характеристику всіх флавоноїдів, оскільки ступінь їх вивченості та вираженість біологічної дії суттєво відрізняються між окремими представниками.

3. Таким чином, флавоноїди доцільно розглядати не як однорідну групу сполук із гарантовано однаковими біологічними властивостями, а як структурно різноманітний клас, окремі представники якого мають перспективний антиоксидантний, протизапальний та інший фармакологічний потенціал. Подальші дослідження мають бути спрямовані на встановлення залежності «структура–активність», визначення біодоступності та підтвердження клінічної ефективності найбільш перспективних представників.

Обмеження дослідження. Це дослідження має низку обмежень, пов'язаних із оглядовим характером роботи, неоднорідністю експериментальних моделей, а також відмінностями у методологічних підходах до оцінки антиоксидантної активності природних флавоноїдів у різних тест-системах. Крім того, значна частина доступних даних базується на результатах *in vitro* та доклінічних досліджень, що

потребує подальшого підтвердження в *in vivo* моделях і клінічних випробуваннях.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження природних флавоноїдів мають бути спрямовані на детальне вивчення їх молекулярних мішеней, механізмів антиоксидантної дії та взаємодії з клітинними сигнальними шляхами. Особливу увагу доцільно приділити підвищенню біодоступності флавоноїдів, розробці нових систем їх доставки та оптимізації фармакокінетичних характеристик. Проведення масштабних рандомізованих клінічних досліджень сприятиме підтвердженню терапевтичного потенціалу флавоноїдів і впровадженню цих сполук у стратегії профілактики та лікування захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом.

Дотримання етичних норм. Ця робота є оглядом наукової літератури та не містить досліджень за участю людей або тварин, що потребують окремого схвалення комісією з біоетики. Автори дотримувалися принципів академічної доброчесності, етичних норм наукової комунікації та коректного цитування використаних джерел.

Інформація про фінансування. Публікація підготовлена за результатами НДР № 0126U001841 на тему «Молекулярно-орієнтований дизайн нових антиоксидантів на основі тіазоловмісних гетероциклів і флавоноїдів», профінансованого МОЗ України за кошти державного бюджету.

Інформація щодо конфлікту інтересів. Автори заявляють про відсутність реального чи потенційного конфлікту інтересів щодо підготовки, проведення та публікації цього дослідження.

Внесок кожного з авторів згідно з таксономією Credit.

М. І. Лелюх — концептуалізація, дослідження, формальний аналіз, написання — оригінальна чернетка, візуалізація.

І. Г. Чабан — методологія, керівництво, валідація, написання — рецензування та редагування.

О. Ю. Касянчук — збір даних, дослідження, методологія, аналіз літератури, редагування.

Т. І. Чабан — формальний аналіз, керування даних, візуалізація, написання — огляд та редагування.

В. В. Огурцов — керівництво, проект-адміністрування, залучення фінансування.

Інформація про доступність первинних даних. Робота має оглядовий характер, первинні дані не генерувались.

Інформація про використання штучного інтелекту. Під час підготовки рукопису автори використовували інструменти штучного інтелекту виключно для мовного редагування, стилістичного вдосконалення тексту та технічної підтримки структурування матеріалу. Автори повністю перевірили та несуть повну відповідальність за зміст рукопису.

Подяка. Автори висловлюють щирі вдячність Збройним силам України за можливість здійснювати дослідження, редакції журналу — за сприяння у публікації отриманих результатів. Окрема подяка МОЗ України за фінансову підтримку у проведенні дослідження.

ANTIOXIDANT POTENTIAL OF NATURAL FLAVONOIDS: MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE

M. I. Lelyukh, I. H. Chaban, O. Yu. Kasianchuk, T. I. Chaban, O. V. Ogurtsov

State Nonprofit Company "Danylo Halytsky Lviv National Medical University"
lelyukh.m@gmail.com

The aim of the work is to systematize and summarize current scientific data on the antioxidant potential of natural flavonoids, including the analysis of their chemical structure, molecular mechanisms of action, and influence on cellular signaling pathways involved in the response to oxidative stress, as well as to evaluate their clinical significance and prospects for use in the prevention and therapy of oxidative stress-related diseases.

Materials and Methods. The information and analytical basis of the study was formed through a systematic search of scientific publications published in Scopus, Web of Science Core Collection, PubMed/MEDLINE, and Google Scholar from 2016 to 2026, with priority given to studies published within the last five years. The analysis included full-text original research devoted to the study of antioxidant properties of natural flavonoids, their molecular mechanisms of action, effects on oxidative stress markers, and potential clinical applications in various pathological conditions. Data synthesis was performed using systematic comparative and content analysis methods.

Results and Discussion. Natural flavonoids represent a broad class of plant-derived polyphenolic compounds that exhibit significant antioxidant activity and play a key role in maintaining cellular homeostasis. Their ability to directly neutralize free radicals, inhibit lipid peroxidation, chelate catalytic metal ions, and modulate signaling pathways regulating cellular stress responses makes them promising agents for the prevention and therapy of oxidative stress-related pathologies. This article systematizes current data on the chemical classification of flavonoids, molecular mechanisms underlying their antioxidant activity, as well as their bioavailability and pharmacokinetic characteristics. Particular attention is paid to the potential clinical application of flavonoids in the prevention and treatment of cardiovascular, oncological, neurodegenerative, and metabolic diseases, along with their integration into pharmacological and nutraceutical strategies. The prospects for further research aimed at optimizing the therapeutic potential of these compounds and determining effective doses and delivery forms for clinical use are also emphasized.

Conclusions. Key prospects and future research areas related to the antioxidant potential of natural flavonoids have been formulated, including the need to enhance their bioavailability, standardize approaches to efficacy assessment, and implement modern pharmaceutical technologies for the development of dosage forms. This review provides a scientific basis for the further development of flavonoid-containing pharmacological and nutraceutical products and their integration into contemporary strategies for the prevention and therapy of oxidative stress-related diseases.

Keywords: natural flavonoids, antioxidant activity, oxidative stress, molecular mechanisms, bioavailability, clinical application.

References

1. Kibel A, Lukinac AM, Dambic V, Juric I, Selthofer-Relatic K. Oxidative stress in ischemic heart disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 6627144. <https://doi.org/10.1155/2020/6627144>.
2. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: Chronic diseases and aging. *Arch Toxicol*. 2023; 97(10):2499–574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>.
3. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Razis AFA, Modu B, Calina D, Sharifi-Rad J. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Front Chem*. 2023; 11: 1158198. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158198>.
4. Jomova K, Alomar SY, Valko R, Liska J, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Flavonoids and their role in oxidative stress, inflammation, and human diseases. *Chem Biol Interact*. 2025; 413:111489. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2025>.
5. Li G, Ding K, Qiao Y, Zhang L, Zheng L, Pan T, Zhang L. Flavonoids regulate inflammation and oxidative stress in cancer. *Molecules* 2020; 25(23):5628. <https://doi.org/10.3390/molecules25235628>.
6. Chu C, Du Y, Yu X, Shi J, Yuan X, Liu X, Liu Y, Zhang H, Zhang Z, Yan N. Dynamics of antioxidant activities, metabolites, phenolic acids, flavonoids, and phenolic biosynthetic genes in germinating Chinese wild rice (*Zizania latifolia*). *Food Chem*. 2020; 318:126483. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126483>.
7. Jan R, Aaqil KM, Asaf S, Lubna, Park JR, Lee IJ, Kim KM. Flavonone 3-hydroxylase relieves bacterial leaf blight stress in rice via overaccumulation of antioxidant flavonoids and induction of defense genes and hormones. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(11):6152. <https://doi.org/10.3390/ijms22116152>.
8. Vazhappilly CG, Amararathna M, Cyril AC, Linger R, Matar R, Merheb M, Ramadan WS, Radhakrishnan R, Rupasinghe HPV. Current methodologies to refine bioavailability, delivery, and therapeutic efficacy of plant flavonoids in cancer treatment. *J Nutr Biochem*. 2021; 94:108623. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021>.
9. Dilshad E, Zafar S, Ismail H, Waheed MT, Cusido RM, Palazon J, Mirza B. Effect of rol genes on polyphenols biosynthesis in *Artemisia annua* and their effect on antioxidant and cytotoxic potential of the plant. *Appl Biochem Biotechnol*. 2016; 179(8):1456–68. <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2077-9>.
10. Shen N, Wang T, Gan Q, Liu S, Wang L, Jin B. Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chem*. 2022; 383:132531. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>.

11. Chen S, Wang X, Cheng Y, Gao H, Chen X. A review of classification, biosynthesis, biological activities and potential applications of flavonoids. *Molecules* 2023; 28(13):4982. <https://doi.org/10.3390/molecules28134982>.
12. Tang S, Wang B, Liu X, Xi W., Yue Y, Tan X, Bai J, Huang L. Structural insights and biological activities of flavonoids: Implications for novel applications. *Food Front.* 2025; 6:218–47. <https://doi.org/10.1002/fft2.494>.
13. Xu K, Ren X, Wang J, Zhang Q, Fu X, Zhang P-C. Clinical development and informatics analysis of natural and semi-synthetic flavonoid drugs: A critical review. *J Adv Res.* 2024; 63:269–84. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.11.007>.
14. Stachelska MA, Karpiński P, Kruszewski B. A comprehensive review of biological properties of flavonoids and their role in the prevention of metabolic, cancer and neurodegenerative diseases. *Appl Sci.* 2025; 15(19):10840. <https://doi.org/10.3390/app151910840>.
15. Chagas MSS, Behrens MD, Moragas-Tellis CJ, Penedo GXM, Silva AR, Gonçalves-de-Albuquerque CF. Flavonols and flavones as potential anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial compounds. *Oxid Med Cell Longev.* 2022; 9966750. <https://doi.org/10.1155/2022/9966750>.
16. Zhong R, Miao L, Zhang H, Tan L, Zhao Y, Tu Y, Prieto MA, Simal-Gandara J, Chen L, He C, Cao H. Anti-inflammatory activity of flavonols via inhibiting MAPK and NF- κ B signaling pathways in RAW264. 7 macrophages. *Curr Res Food Sci.* 2022; 5:1176–84. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.07.007>.
17. Acquaviva A, Di Simone SC, Ferrante C, Menghini L. Chapter 1 – Natural sources of chalcones. *Chalcones.* Academic Press, 2026; 3–23. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-43812-7.00013-7>.
18. Samota MK, Yadav DK, Koli P, Kaur M, Kaur M, Rani H, Selvan SS, Mahala P, Tripathi K, Kumar S. Exploring natural chalcones: Innovative extraction techniques, bioactivities, and health potential. *Sustainable Food Technol.* 2024; 2(5):1155–1156. <https://doi.org/10.1039/D4FB90015D>.
19. Nakai S, Fujita M, Kamei Y. Health promotion effects of soy isoflavones. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2020; 66(6):502–7. <https://doi.org/10.3177/jnsv.66.502>.
20. Mao T, Wei W, Chen B, Chen Y, Liang S, Chen G, Liu Z, Wu X, Wu L, Li X, Watanabe N, Mayo KH, Pathak JL, Li J. Salivary gland protective and antiinflammatory effects of genistein in Sjögren's syndrome by inhibiting Xist/ACSL4-mediated ferroptosis following binding to estrogen receptor- α . *Cell Mol Biol Lett.* 2024; 29(1):147. <https://doi.org/10.1186/s11658-024-00667-6>.
21. Ma X, Jin Z, Rao Z, Zheng L. Health benefits of anthocyanins against age-related diseases. *Front Nutr.* 2025; 12:1618072. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1618072>.
22. Zhao Y, Fang C, Jin C, Bao Z, Yang G, Jin Y. Catechin from green tea had the potential to decrease the chlorpyrifos induced oxidative stress in larval zebrafish (*Danio rerio*). *Pestic Biochem Physiol.* 2022; 182:105028. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2021.105028>.
23. Narita Z, Nozaki S, Shikimoto R, Hori H, Kim Y, Mimura M, Tsugane S, Sawada N. Association between vegetable, fruit, and flavonoid-rich fruit consumption in midlife and major depressive disorder in later life: The JPHC Saku Mental Health Study. *Transl Psychiatry.* 2022; 12(1):412. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02166-8>.
24. Gontijo DC, Brandão GC, Gontijo PC, de Oliveira AB, Diaz MAN, Fietto LG, Leite JPV. Identification of phenolic compounds and biologically related activities from *Ocotea odorifera* aqueous extract leaves. *Food Chem.* 2017; 230:618–26. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.087>.
25. Li Y, Chen Y, Chen J, Shen C. Flavonoid metabolites in tea plant (*Camellia sinensis*) stress response: Insights from bibliometric analysis. *Plant Physiol Biochem.* 2023; 202:107934. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2023.107934>.
26. Hao J, Lou P, Han Y, Zheng L, Lu J, Chen Z, Ni J, Yang Y, Xu M. Ultraviolet-B irradiation increases antioxidant capacity of pakchoi (*Brassica rapa* L.) by inducing flavonoid biosynthesis. *Plants* 2022; 11(6):766. <https://doi.org/10.3390/plants11060766>.
27. Hodges JK, Sasaki GY, Vodovotz Y, Bruno RS. Gallation and B-ring dihydroxylation increase green tea catechin residence time in plasma by differentially affecting tissue-specific trafficking: Compartmental model of catechin kinetics in healthy adults. *Nutrients* 2023; 15(18):4021. <https://doi.org/10.3390/nu15184021>.
28. Wen L, Jiang Y, Yang J, Zhao Y, Tian M, Yang B. Structure, bioactivity, and synthesis of methylated flavonoids. *Ann N Y Acad Sci.* 2017; 1398(1):120–9. <https://doi.org/10.1111/nyas.13350>.
29. Abboud S, Ammar N, Ouni A, Jellali M, Tlili D, Ben Abdelwaheb S, Bchir A, Dbara S. Multilevel agro-physiological and biochemical alleviation of salt stress in *Olea europaea* via phenolic-rich extracts from olive mill waste. *J Biotechnol.* 2026; 411:116–29. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2026.01.013>.
30. Li Z, Zhang M, Haenen GRMM, Vervoort L, Moalin M. Flavonoids seen through the energy perspective. *Int J Mol Sci.* 2021; 23(1):187. <https://doi.org/10.3390/ijms23010187>.
31. Olla S, Siguri C, Fais A, Era B, Fantini MC, Di Petrillo A. Inhibitory effect of quercetin on oxidative endogenous enzymes: A focus on putative binding modes. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(20):15391. <https://doi.org/10.3390/ijms242015391>.
32. Gur C, Kandemir O, Kandemir FM. Investigation of the effects of hesperidin administration on abamectin-induced testicular toxicity in rats through oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, inflammation, apoptosis, autophagy, and JAK2/STAT3 pathways. *Environ Toxicol.* 2022; 37(3):401–12. <https://doi.org/10.1002/tox.23406>.
33. Halliwell B, Tang RMY, Cheah IK. Diet-derived antioxidants: The special case of ergothioneine. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2023; 14:323–45. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-060822-122236>.
34. Teschke R, Eickhoff A. Wilson disease: Copper-mediated cuproptosis, iron-related ferroptosis, and clinical highlights, with comprehensive and critical analysis update. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(9):4753. <https://doi.org/10.3390/ijms25094753>.
35. Rodríguez-Arce E, Saldías M. Antioxidant properties of flavonoid metal complexes and their potential inclusion in the development of novel strategies for the treatment against neurodegenerative diseases. *Biomed Pharmacother.* 2021; 143:112236. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112236>.
36. Sestito S, Wang S, Chen Q, Lu J, Bertini S, Pomelli C, Chiellini G, He X, Pi R, Rapposelli S. Multi-targeted ChEI-copper chelating molecules as neuroprotective agents. *Eur J Med Chem.* 2019; 174:216–25. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.060>.
37. Caruso F, Incerpi S, Pedersen J, Belli S, Kaur S, Rossi M. Aromatic polyphenol π - π interactions with superoxide radicals contribute to radical scavenging and can make polyphenols mimic superoxide dismutase activity. *Curr Iss*

- Mol Biol. 2022; 44(11):5209–20. <https://doi.org/10.3390/cimb44110354>.
38. Zhao D, Shah NP. Concomitant ingestion of lactic acid bacteria and black tea synergistically enhances flavonoid bioavailability and attenuates d-galactose-induced oxidative stress in mice via modulating glutathione antioxidant system. J Nutr Biochem. 2016; 38:116–24. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.09.005>.
39. Gao J, Ma C, Xia D, Chen N, Zhang J, Xu F, Li F, He Y, Gong Q. Icariside II preconditioning evokes robust neuroprotection against ischaemic stroke, by targeting Nrf2 and the OXPHOS/NF- κ B/ferroptosis pathway. Br J Pharmacol. 2023; 180(3):308–29. <https://doi.org/10.1111/bph.15961>.
40. Murata T, Ishiwa S, Lin X, Nakazawa Y, Tago K, Funakoshi-Tago M. The citrus flavonoid, nobiletin inhibits neuronal inflammation by preventing the activation of NF- κ B. Neurochem Int. 2023; 171:105613. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2023.105613>.
41. Yang BQ, Tang CY, Zhi TT, He TT, Luo HL, Shi ZM, Yang SY, Tang J. Anti-inflammatory properties of Dendrobium: A systematic review of pharmacological mechanisms. J Ethnopharmacol. 2026; 362:121234. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2026.121234>.
42. Zhu X, Ding G., Ren S, Xi J, Liu K. The bioavailability, absorption, metabolism, and regulation of glucolipid metabolism disorders by quercetin and its important glycosides: A review. Food Chem. 2024; 458:140262. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140262>.
43. Jihwaprani MC, Rizky WC, Mushtaq M. Pharmacokinetics of Quercetin. In: Quercetin – Effects on Human Health. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1003172>.
44. Badshah SL, Faisal S, Muhammad A, Poulson BG, Emwas AH, Jaremko M. Antiviral activities of flavonoids. Biomed Pharmacother. 2021; 140:111596. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111596>.
45. Shen W, Hu X, Niu Y, Lu Y, Wang B, Wang H. Bioaccessibility and absorption of flavonoid C-glycosides from *Abrus mollis* using simulated digestion, Caco-2 cell, and *in situ* single-pass perfusion models. Planta Med. 2021; 87(7):570–80. <https://doi.org/10.1055/a-1363-2088>.
46. Bell W, Jennings A, Thompson AS, Bondonno NP, Tresserra-Rimbau A, Kühn T, Cassidy A. A flavonoid-rich diet is associated with lower risk and improved imaging biomarkers of nonalcoholic fatty liver disease: A prospective cohort study. Am J Clin Nutr. 2024; 120(6):1325–34. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.09.022>.
47. Dabeek WM, Marra MV. Dietary quercetin and kaempferol: Bioavailability and potential cardiovascular-related bioactivity in humans. Nutrients 2019; 11(10):2288. <https://doi.org/10.3390/nu11102288>.
48. Chow J, Yang X, Hu J, Yu Q, Zhong Y, Hu X, Liang J, Zhu C, Yan S, Li L, Liu H, Wang T, Wang Z, Gao L, Ma G. Gastrointestinal absorption and its regulation of hawthorn leaves flavonoids. Sci Rep. 2025; 15(1):658. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81823-y>.
49. Rudin L, Kneubühler J, Dubey BN, Ahmad S, Bornstein MM, Shyp V. Inhibitory effect of plant flavonoid cyanidin on oral microbial biofilm. Microbiol Spectr. 2025; 13(6):e0284824. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02848-24>.
50. Oh KK, Gupta H, Min BH, Ganesan R, Sharma SP, Won SM, Jeong JJ, Lee SB, Cha MG, Kwon GH, Jeong MK, Hyun JY, Eom JA, Park HJ, Yoon SJ, Choi MR, Kim DJ, Suk KT. Elucidation of prebiotics, probiotics, postbiotics, and target from gut microbiota to alleviate obesity via network pharmacology study. Cells 2022; 11(18):2903. <https://doi.org/10.3390/cells11182903>.
51. Oggero J, Gasser FB, Zacarías SM, Burns P, Baravalle ME, Renna MS, Ortega HH, Vaillard SE, Vaillard VA. PEGylation of chrysin improves its water solubility while preserving the *in vitro* biological activity. J Agric Food Chem. 2023; 71(49):19817–31. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c06357>.
52. Varesi A, Campagnoli LIM, Chirumbolo S, Candiano B, Carrara A, Ricevuti G, Esposito C, Pascale A. The brain-gut-microbiota interplay in depression: A key to design innovative therapeutic approaches. Pharmacol Res. 2023; 192:106799. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106799>.
53. Peng X, McClements DJ, Liu X, Liu F. EGCG-based nanoparticles: synthesis, properties, and applications. Crit Rev Food Sci Nutr. 2025; 65(12):2177–98. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2328184>.
54. Goswami M, Kityania S, Nath R, Nath P, Nath D, Das S, Sharma BK, Talukdar AD. Genistein – A broad-spectrum bioactive compound with diverse pharmacological potential: A systematic review. Curr Mol Med. 2025; Epub ahead of print. <https://doi.org/10.2174/0115665240377727250703130718>.
55. Qiu C, Zhang Y, Fan Y, Li S, Gao J, He X, Zhao X. Solid dispersions of genistein via solvent rotary evaporation for improving solubility, bioavailability, and amelioration effect in HFD-induced obesity mice. Pharmaceutics. 2024; 16(3):306. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030306>.
56. Iqbal FM, Rodriguez-Nogales C, Boulens N, Delie F. Formulation and optimization of transferrin-modified genistein nanocrystals: *In vitro* anti-cancer assessment and pharmacokinetic evaluation. Int J Pharm. 2024; 667(Pt A):124863. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124863>.
57. Zhang S, Mao B, Cui S, Zhang Q, Zhao J, Tang X, Chen W. Absorption, metabolism, bioactivity, and biotransformation of epigallocatechin gallate. Crit Rev Food Sci Nutr. 2024; 64(16):6546–6566. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2170972>.
58. Song B, Hao M, Zhang S, Niu W, Li Y, Chen Q, Li S, Tong C. Comprehensive review of Hesperetin: Advancements in pharmacokinetics, pharmacological effects, and novel formulations. Fitoterapia. 2024; Epub 2024 Sep 8. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106206>.
59. Zhang Y, Fu K, Wang C, Ma C, Gong L, Zhou H, Xue X, Peng C, Li Y. Protective effects of dietary quercetin on cerebral ischemic injury: Pharmacology, pharmacokinetics and bioavailability-enhancing nanoformulations. Food Funct. 2023; 14(10):4470–4489. <https://doi.org/10.1039/d2fo03122a>.
60. Hasnat H, Shompa SA, Islam MdM, Alam S, Richi FT, Emon NU, Ashrafi S, Ahmed NU, Chowhury MdNR, Fatema N, Hossain MdS, Ghoch A, Ahmed F. Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials. Heliyon. 2024; 10(6):e27533. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27533>.
61. Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases. Molecules 2020; 25(17):3809. <https://doi.org/10.3390/molecules25173809>.
62. de Araujo AM, Cerqueira SVS, Menezes-Filho JER, Heimfarth L, Matos KKO, Mota KO, Conceição MRL, Marques LP, Roman-Campos D, Santos-Neto AGD, Albuquerque-Júnior RLC, Santos VCO, Vasconcelos CML. Naringin improves post-ischemic myocardial injury by activation of K_{ATP} channels. Eur J Pharmacol. 2023; 958:176069. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176069>.

63. Duan Y, Guo F, Li C, Xiang D, Gong M, Yi H, Chen L, Yan L, Zhang D, Dai L, Liu X, Wang Z. Aqueous extract of fermented *Eucommia ulmoides* leaves alleviates hyperlipidemia by maintaining gut homeostasis and modulating metabolism in high-fat diet fed rats. *Phytomedicine* 2024; 128:155291. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155291>.
64. Slika H, Mansour H, Wehbe N, Nasser SA, Itratni R, Nasrallah G, Shaito A, Ghaddar T, Kobeissy F, Eid AH. Therapeutic potential of flavonoids in cancer: ROS-mediated mechanisms. *Biomed Pharmacother*. 2022; 146:112442. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112442>.
65. Maneesai P, Potue P, Khamsekaew J, Sangartit W, Rattanapanokchai S, Poasakate A, Pakdeechote P. Kaempferol protects against cardiovascular abnormalities induced by nitric oxide deficiency in rats by suppressing the TNF- α pathway. *Eur J Pharmacol*. 2023; 960:176112. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176112>.
66. Evans JA, Mendonca P, Soliman KFA. Neuroprotective effects and therapeutic potential of the citrus flavonoid hesperetin in neurodegenerative diseases. *Nutrients* 2022; 14(11):2228. <https://doi.org/10.3390/nu14112228>.
67. Wood E, Hein S, Mesnage R, Fernandes F, Abhayaratne N, Xu Y, Zhang Z, Bell L, Williams C, Rodriguez-Mateos A. Wild blueberry (poly)phenols can improve vascular function and cognitive performance in healthy older individuals: A double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2023; 117(6):1306–19. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.017>.
68. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity* 2022; 55(1):31–55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>.
69. Liu Z, Shang Q, Zuo H, Li H, Fang D, Zhang J, Huang HD, Granato D, Chen J, Chen J. Cynomorium songaricum: UHPLC/ESI-LTQ-Orbitrap-MS analysis and mechanistic study on insulin sensitivity of a flavonoid-enriched fraction. *Phytomedicine* 2024; 132:155862. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155862>.
70. Asmara AP, Chen H, Ung AT. Preventing adipogenesis and preserving mitochondria and GLUT-4 functions by extracts and isolated compounds of Australian *Acacia saligna*. *Molecules* 2023; 28(18):6677. <https://doi.org/10.3390/molecules28186677>.
71. Speisky H, Shahidi F, Costa de Camargo A, Fuentes J. Revisiting the oxidation of flavonoids: Loss, conservation or enhancement of their antioxidant properties. *Antioxidants* 2022; 11(1):133. <https://doi.org/10.3390/antiox11010133>.
72. Yang L, Jia L, Li X, Zhang K, Wang X, He Y, Hao M, Rayman MP, Zhang J. Prooxidant activity-based guideline for a beneficial combination of (–)-epigallocatechin-3-gallate and chlorogenic acid. *Food Chem*. 2022; 386:132812. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132812>.
73. Hirao Y, Kobayashi H, Mori Y, Kato S, Kawanishi S, Murata M, Oikawa S. Myricetin causes site-specific DNA damage via reactive oxygen species generation by redox interactions with copper ions. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2023; 891:503694. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2023.503694>.
74. Farhan M, Rizvi A. Understanding the prooxidant action of plant polyphenols in the cellular microenvironment of malignant cells: Role of copper and therapeutic implications. *Front Pharmacol*. 2022; 13:929853. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.929853>.
75. Li S, Duan F, Li S, Lu B. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2024; 29(2):101174. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101174>.
76. Intharuksa A, Arunotayanun W, Na Takuathung M, Chaichit S, Prasansuklab A, Chaikhong K, Sirichanchuen B, Chupradit S, Koonrungsompoon N. Daidzein and Genistein: Natural phytoestrogens with potential applications in hormone replacement therapy. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(14):6973. <https://doi.org/10.3390/ijms26146973>.
77. Li X, Miao F, Xin R, Tai Z, Pan H, Huang H, Yu J, Chen Z, Zhu Q. Combining network pharmacology, molecular docking, molecular dynamics simulation, and experimental verification to examine the efficacy and immunoregulation mechanism of FHB granules on vitiligo. *Front Immunol*. 2023; 14:1194823. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1194823>.
78. Wang X, Sharma A, Liu Y, Wang X, Kumari D, Kainth R. Evaluation of flavonoid-rich fraction on *Portulaca Grandiflora* aerial part extract in atherogenic diet-induced atherosclerosis. *Comb Chem High Throughput Screen* 2024; 27(9):1394–402. <https://doi.org/10.2174/0113862073267025230925062407>.
79. Wang M, Zhang S, Li R, Zhao Q. Unraveling the specialized metabolic pathways in medicinal plant genomes: a review. *Front Plant Sci*. 2024; 15:1459533. <https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1459533>.
80. Song M, Liu Y, Li T, Liu X, Hao Z, Ding S, Panichayupakaranant P, Zhu K, Shen J. Plant natural flavonoids against multidrug resistant pathogens. *Adv Sci*. 2021; 8(15):e2100749. <https://doi.org/10.1002/adv.202100749>.

Відомості про авторів

Лелюх М. І. – кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна. E-mail: lelyukh.m@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8123-0988

Чабан І. Г. – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна. E-mail: chabanihor@ukr.net, ORCID: 0000-0002-5146-5655

Касянчук О. Ю. – здобувач вищої освіти фармацевтичного факультету, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна. E-mail: olyafoxy2fox@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9223-6498

Чабан Т. І. – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної, медичної і токсикологічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна. E-mail: chabantaras@ukr.net, ORCID: 0000-0003-0618-275X

Огурцов В. В. – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної, медичної і токсикологічної хімії, ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна. E-mail: ogurtsov-v@ukr.net, ORCID: 0000-0001-9254-8337

Information about the authors

Lelyukh M. I. – PhD (Pharmacy), Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, State Non-Profit Enterprise “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine. E-mail: lelyukh.m@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8123-0988

Chaban I. H. – PhD (Pharmacy), Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, State Non-Profit Enterprise “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine. E-mail: chabanihor@ukr.net, ORCID ID: 0000-0002-5146-5655

Kasianchuk O. Yu. – Student, Pharmaceutical Faculty, State Non-Profit Enterprise “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine. E-mail: olyafoxy2fox@gmail.com, ORCID: 0009-0004-9223-6498

Chaban T. I. – PhD (Pharmacy), Associate Professor at the Department of General, Medical and Toxicological Chemistry, State Non-Profit Enterprise “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine. E-mail: chabantaras@ukr.net, ORCID: 0000-0003-0618-275X

Ogurtsov V. V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor at the Department of General, Medical and Toxicological Chemistry, State Non-Profit Enterprise “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”, Lviv, Ukraine. E-mail: ogurtsov-v@ukr.net, ORCID: 0000-0001-9254-8337