

УДК 615.322:615.256.5:542.8

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.2.13>

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ФІТОКОМПЛЕКСАХ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК

**Литкін Дмитро Віталійович,**кандидат біологічних наук, доцент,  
заступник директора з наукової роботи  
Навчально-наукового інституту прикладної фармації  
Національного фармацевтичного університету  
ORCID: 0000-0002-4173-3046**Подольський Ілля Миколайович,**доктор фармацевтичних наук, професор  
кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації  
спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету  
ORCID: 0000-0002-2368-7170

*Мета роботи – порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок різних виробників, що представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку.*

*Дослідження було проведено на групі фітокомплексів на основі Симплокоусу кистьового та Спаржі кистьової різних виробників, а саме: Нормоцикл (Органосін ЛТД), Феміцикл (Ananta Medicare Ltd) та Тазалок (Pro-Pharma). Кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин виконували методом УФ-спектрофотометрії: визначали суму фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), суму флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та суму гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту).*

*За сумою фенольних сполук показники Нормоциклу та Тазалоку суттєво не відрізнялися, хоча більший уміст спостерігався саме у Нормоциклі. Різниця між показниками Нормоциклу та Феміциклу була більш відчутною. Найбільший уміст флавоноїдів виявлено у фітокомплексі Тазалок – майже в 1,7 рази більше порівняно з Нормоциклом та Феміциклом. Нормоцикл містив на 20 % більше гідроксикоричних кислот, аніж Тазалок, і в понад 1,7 рази більше порівняно з Феміциклом. Отже, за кількісним умістом в одній дозі фітокомплексу сумарних комплексів БАР, відповідальних за фармакологічну дію засобу, Нормоцикл та Тазалок перевершують Феміцикл.*

*За результатами визначення кількісного вмісту в одній дозі досліджених рослинних засобів сумарних комплексів БАР, відповідальних за фармакологічну дію, встановлено, що Нормоцикл є лідером за вмістом фенольних сполук та гідроксикоричних кислот, поступаючись Тазалоку за сумарним умістом флавоноїдів. Нормоцикл і Тазалок значно перевершують Феміцикл за кількісним умістом активних компонентів в одній дозі фітокомплексу.*

**Ключові слова:** *фітокомплекс, рослинний засіб, кількісний уміст, фітоестрогени, порушення менструального циклу, репродуктивне здоров'я жінки, гормональний баланс.*

### **Dmytro Lytkin, Illya Podolsky. Comparative study of the content of the main groups of biologically active substances in phytocomplexes for normalization of the functional state of female reproductive organs**

*The aim of the work. A comparative study of the quantitative content of key biologically active compounds in phytocomplexes aimed at normalizing the functional state of female reproductive organs from various manufacturers available in the domestic pharmaceutical market.*

*The study was conducted on a group of phytocomplexes derived from Symplocosum and Asparagus, sourced from different manufacturers: Normocycle (Organosin Ltd), Femicycle (Ananta Medicare Ltd), and Tazalok (Pro-Pharma). The quantitative determination of the main groups of biologically active substances was performed using UV spectrophotometry. This included measuring the amount of phenolic compounds (expressed as gallic acid), flavonoids (expressed as rutin), and hydroxycinnamic acids (expressed as chlorogenic acid).*

*In terms of phenolic compounds, the levels in Normocycle and Tazalok were similar; although Normocycle showed a slightly higher content. The difference between Normocycle and Femicycle was more pronounced. Tazalok had the highest concentration of flavonoids, being nearly 1.7 times greater than that found in both Normocycle and Femicycle. Additionally, Normocycle contained 20 % more hydroxycinnamic acids than Tazalok, and more than 1.7 times the amount found in Femicycle. Overall, in terms of the quantitative content of the total active compounds responsible for the pharmacological effects, Normocycle and Tazalok outperformed Femicycle in a single dose of the phytocomplex.*

The analysis of the quantitative content of bioactive substances responsible for pharmacological effects in a single dose of the studied herbal medicines revealed that Normocycle contains the highest levels of phenolic compounds and hydroxycinnamic acids. However, it has a lower total content of flavonoids compared to Tazalok. Both Normocycle and Tazalok significantly surpass Femicycle in terms of the quantity of active components present in one dose of these phytocomplexes.

**Key words:** phytocomplex, herbal medicine, quantitative content, phytoestrogens, menstrual disorders, women's reproductive health, hormonal balance.

**Вступ.** Лікарські дикорослі рослини і трави століттями вважалися в усьому світі цінним інструментом у лікуванні різних захворювань завдяки доступності та простоті застосування [1]. Останніми десятиліттями рослини почали використовувати внутрицевтичних цілях, і сьогодні вони відіграють ключову роль у розробленні харчових і рослинних фітокомплексів із лікувальними властивостями, які застосовуються у сфері охорони здоров'я як профілактичні або лікувальні засоби [2].

Особливе місце рослинні фітокомплекси посідають у гінекологічній практиці для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок, у тому числі при порушеннях, пов'язаних із циклічними процесами у жінок. Менструальний цикл – це високорегульований фізіологічний процес, який робить можливим зачаття і вагітність. Від початку менструації (менархе) до її припинення (менопауза) менструальна кровотеча (менструація) регулюється гормонами гіпоталамуса і гіпофіза [3]. Навіть найменші зміни в рівні гормонів можуть призвести до порушень менструального циклу. Проте гормональні зміни не обов'язково є патологічними, вони можуть бути спричинені різними станами та чинниками (наприклад, прийомом ліків, стресом).

Для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів жінки сьогодні застосовується медикаментозна (гормональна, негормональна) і немедикаментозна терапія. Але необхідно відзначити, що призначати пацієнткам гормональну терапію не завжди можливо. Причинами цього можуть служити наявність протипоказань та побічні реакції після прийому гормональної терапії, небажання самої пацієнтки (гормонофобія) і т. д.

На фармацевтичному ринку України представлено широкий асортимент рослинних засобів, фітокомплексів, дієтичних добавок до раціону харчування, що позиціонуються як «засоби для підтримання жіночого здоров'я», тобто для профілактики та корекції станів, в основі яких лежить незначний гормональний дисбаланс, що не потребує радикальних методів лікування, у тому числі й призначення препаратів-гормонів.

У зазначеній вище категорії засобів на особливу увагу заслуговує група фітокомплексів, що застосовується при порушеннях менструального циклу (стрес-індукованих, дисфункціональних маткових кровотечах та ін.), у комплексному лікуванні запальних захворювань органів малого тазу і порушень менструального циклу у зв'язку з ними, комплексному лікуванні гіперандрогенії та вугрової хвороби, комплексному лікуванні фіброміоми, гіперплазії ендометрію, фолікулярних кіст, синдрому полікістозних яєчників.

Зазвичай склад рослинних засобів цієї групи містить екстракт *Симплокосу кистьового* (*Symplocos racemosa*), який в експериментах *in vivo* виявив антиандрогенну активність, знижував підвищений рівень тестостерону та відновлював рівні естрогену, прогестерону та холестерину, а також гістологічні показники тканини яєчників на моделі індукованого летрозолом синдромі полікістозних яєчників. У здорових тварин екстракт *Симплокосу кистьового* підвищував рівні фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів у сироватці крові, посилював фолікулогенез, спостерігалася наявність зрілих фолікулів та відокремлених ооцитів [4]. Результати клінічних досліджень також підтверджують, що препарати на основі *Symplocos racemosa* виявляють естрогенну активність (проте лише за умови збереження функціональності яєчників), чинять профілактичний вплив відносно міоми матки, а також є ефективними та безпечними при аномальних маткових кровотечах та порушеннях менструального циклу [4].

Доцільним є додавання до складу екстракту *Солодки голої* (*Glycyrrhiza glabra*), який містить глабридин, глабрен та ізоліквіритигенін, що виявляють різний ступінь агонізму до естрогенових рецепторів у різних естрогенчутливих тканинах, зокрема потенціює нормальний ріст ендометрію [5]. Доведено, що глабрен та інші складники солодки, такі як ізоліквіритигенін, зв'язуються з людськими ER і мають біфазний вплив на клітини раку молочної залози людини. Глабрен та ізоліквіритигенін зв'язуються з ER людини приблизно з такою самою спорідненістю, як глабридин та геністеїн, у  $10^4$  рази нижчою, ніж естрадіол. Концентрації, за яких спостерігали

проліферативні ефекти глабрена (100 нМ–10 мМ), знаходяться в межах діапазону *in vitro* інших фітоестрогенів, таких як глабридин, геністеїн, діадезин і ресвератрол із винограду. На протипагу ER-регульованим ефектам глабридин у вищих концентраціях (понад 10 мМ), так само як і глабридин, різко пригнічував проліферацію ER(+) і ER(-) клітин раку молочної залози. Оскільки ані естрадіол, ані тамоксифен не відміняли антипроліферативного ефекту глабридину, посилюється гіпотеза, що дія фітоестрогенів опосередковується не тільки через ER як агоністів естрогенів, але що у вищих концентраціях вони взаємодіють з іншими, незалежними від ER клітинними механізмами, пригнічуючи проліферацію клітин [5].

Екстракт *Солодки голої* чудово поєднується з екстрактом *Спаржі кистьової* (*Asparagus racemosus*). Кверцетин-3-О-галактозид спаржі здатний відновлювати чутливість фолікулів до фолікулостимулюючого гормону, а під час овуляції підвищує чутливість до лютеїнізуючого гормону. Також екстракт *Спаржі кистьової* знижує ризик розвитку гіперпластичних процесів за рахунок умісту шатоваринів, які за умов підвищення рівня естрадіолу в плазмі крові переводять його в неактивний естрон [6].

Цінним складником є також екстракт *Куркуми довгої* (*Curcuma longa*), що містить куркумін, який у клінічних дослідженнях покращував характеристики менструального циклу (аменорея, олігоменорея та порушення менструального циклу) у жінок із синдромом полікістозних яєчників та редукував гіперглікемію, але не впливав на інші метаболічні та гормональні показники [7].

Саме комплексний та синергетичний вплив усіх складників таких фітокомплексів дає змогу досягти відновлення біохімічної рівноваги. Слід зауважити, що різноспрямовані біологічні ефекти екстрактів *Симплокосу кистьового* та *Спаржі кистьової* роблять внесок у досягнення спільного ефекту.

Часто виробники фітопрепаратів використовують єдині підходи до розроблення складу своєї продукції, застосовуючи подібний або ідентичний набір фітокомпонентів. Проте введення до складу рослинних засобів навіть однакових доз фітоскладників залишає невизначеним питання кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин, що забезпечують фармакологічну дію кожного складника композиції, а в результаті – фітокомплексу в цілому, у продуктах різних виробників.

**Мета та завдання.** Порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок різних виробників, що представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку.

**Методи дослідження.** Дослідження було проведено на групі фітокомплексів на основі *Симплокосу кистьового* та *Спаржі кистьової* різних виробників, а саме: Нормоциклу (Органосін ЛТД) та Феміциклу (Ananta Medicare Ltd). Фітокомплекс Тазалок (Pro-Pharma) додано до цієї групи як аналог за показаннями з іншою лікарською формою.

Вибір конкретного рослинного засобу як представника групи базувався на основі аналізу попиту та доступності для кінцевого споживача. Зразки

Таблиця 1

Склад фітокомплексів Нормоцикл, Феміцикл та Тазалок

Торговельна назва	Склад
Нормоцикл	1 капсула містить: екстракт Симплокосу кистьового ( <i>Symplocos racemosa</i> ) – 125 мг; екстракт Спаржі кистьової ( <i>Asparagus racemosus</i> ) – 100 мг; екстракт Солодки голої ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) – 50 мг; екстракт Куркуми довгої ( <i>Curcuma longa</i> ) – 25 мг
Феміцикл	1 капсула містить: екстракт Симплокосу кистьового ( <i>Symplocos racemosa</i> ) – 125 мг; екстракт Спаржі кистьовий ( <i>Asparagus racemosus</i> ) – 100 мг; екстракт Саракі індійської ( <i>Saraca indica</i> ) – 100 мг; екстракт Солодки голої ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) – 50 мг; екстракт Куркуми довгої ( <i>Curcuma longa</i> ) – 40 мг
Тазалок	10 мл препарату містить настійку суміші ЛРС (1:10): коренів Лабазнику шестипелюсткового ( <i>Filipendula vulgaris</i> Moench) – 280 мг, коренів Петрушки кучерявої свіжих ( <i>Petroselinum radix</i> ) – 225 мг, коренів Селери свіжих ( <i>Apium radix</i> ) – 170 мг, трави Підмареннику справжнього ( <i>Galium herba</i> ) – 135 мг, трави Льонку звичайного ( <i>Linaria herba</i> ) – 110 мг, квіток Нагідок ( <i>Flores Calendulae</i> ) – 80 мг

фітокомплексів, які були вибрані як об'єкти дослідження, придбано в аптеках м. Харків.

Склад досліджуваних рослинних засобів наведено в табл. 1.

Дослідження було проведено на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин виконували методом УФ-спектрофотометрії на спектрофотометрі LABAnalyt SP-V1000 (Китай).

Для фітокомплексів Нормоцикл, Феміцикл та Тазалок визначали суму фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), суму флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та суму гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту). У всіх дослідження кожен експериментальну точку визначали тричі. Використовували реактиви (етанол, натрію вольфрамат, натрію молібдат, хлористоводнева кислота, літію сульфат, бром, натрію карбонат, алюмінію (III) хлорид, кислота оцтова льодяна, метанол, натрію нітрит, натрію гідроксид) кваліфікації чистоти, що відповідає вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) для відповідних методів аналізу, розчини реактивів готували за методиками ДФУ [8].

*Методика визначення суми фенольних сполук* [9]. Зважували 1,0 г (точна наважка) порошку капсул досліджуваних зразків (у випадку досліджуваного зразка Тазалок відбирали аліквоту 2,0 мл), розчиняли в *етанолі* (60 %, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). У колбі на 25,0 мл змішували 1,0 мл розчину А, 1,0 мл *фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву P*, 10,0 мл *води P* та доводили розчином 290 г/л *натрію карбонату P* об'єм до мітки. Через 30 хв. вимірювали поглинання за довжини хвилі 760 нм, як компенсаційний розчин використовували воду. Кількісний уміст суми фенольних сполук (X, мг), у перерахунку на кислоту галову, розраховували за формулою:

$$X = \frac{C_x \cdot K_{розв} \cdot 1000 \cdot m_{кап} \cdot 100}{m_n \cdot (100 - W)},$$

$$X = \frac{C_x \cdot K_{розв} \cdot 1000 \cdot V \cdot 100}{V_{ал}},$$

де:

$C_x$  – концентрація кислоти галової за калібрвальним графіком,  $C \cdot 10^{-6}$ , г/мл ( $y = 0,1055x + 0,1745$ ;  $R^2 = 0,9951$ );

$K$  – коефіцієнт розведення;

$W$  – втрата в масі під час висушування, %;

$m_n$  – маса наважки вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

$m_{кап}$  – середня маса вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

$V_{ал}$  – об'єм аліквоти досліджуваного зразка Тазалок, мл;

$V$  – об'єм препарату Тазалок, мл.

*Методика визначення суми флавоноїдів* [9]. Зважували 1,0 г (точна наважка) порошку капсул досліджуваних зразків (у випадку досліджуваного зразка Тазалок відбирали аліквоту 2,0 мл), розчиняли в *етанолі* (60 %, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). У мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 1,0 мл розчину А, потім додавали 1,0 мл 2 % розчину *алюмінію (III) хлориду P* в *етанолі* (96 %, об/об) і 5 % розчином *кислоти оцтової льодяної P* у *метанолі P* доводили об'єм до мітки. Компенсаційний розчин: в мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 1,0 мл розчину А; доводили до мітки 5 % розчином *кислоти оцтової льодяної P* у *метанолі P*. Через 30 хв. вимірювали поглинання за довжини хвилі 417 нм. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину комплексу *ДСЗ рутину P* із розчином *алюмінію (III) хлориду P* в *етанолі* (96 %, об/об). Кількісний уміст суми флавоноїдів (X, мг) у перерахунку на рутин розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_{см} \cdot K_{розв} \cdot m_{кап} \cdot 100 \cdot 100}{A_{см} \cdot m_n \cdot (100 - W)},$$

$$X = \frac{A \cdot m_{см} \cdot K_{розв} \cdot V \cdot 1000 \cdot 100}{A_{см} \cdot V_{ал} \cdot (100 - W)},$$

де:

$A$  – поглинання досліджуваного розчину;

$A_{см}$  – поглинання розчину *ДСЗ рутину P*;

$K$  – коефіцієнт розведення;

$m_n$  – маса наважки вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

$m_{см}$  – маса наважки *ДСЗ рутину P*, г;

$W$  – втрата в масі під час висушування, %;

$m_{кап}$  – середня маса вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

$V_{ал}$  – об'єм аліквоти досліджуваного зразка Тазалок, мл;

$V$  – об'єм препарату Тазалок, мл.

*Методика визначення суми гідроксикоричних кислот* [9]. Зважували 1,0 г (точна наважка) порошку капсул досліджуваних зразків (у випадку досліджуваного зразка Тазалок відбирали аліквоту 2,0 мл), розчиняли в *етанолі* (60 %, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А).

У мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 2,0 мл розчину А, додавали 2,0 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2,0 мл 10 % розчинів натрію нітриту Р і натрію молибдату Р, потім додавали 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного Р, доводили об'єм розчину водою до мітки. Компенсаційний розчин: у мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, 2 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2 мл розчину натрію гідроксиду розведеного Р, перемішували і доводили об'єм розчину водою до 25,0 мл. Одразу вимірювали поглинання за довжини хвилі 525 нм.

Уміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) у перерахунку на хлорогенову кислоту розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot K_{розв} \cdot 100 \cdot m_{кап} \cdot 1000}{188 \cdot m_n \cdot (100 - W)},$$

$$X = \frac{A \cdot K_{розв} \cdot 1000 \cdot V}{188 \cdot V_{ал}},$$

де:

A – поглинання досліджуваного розчину;

188 – питомий коефіцієнт поглинання хлорогенової кислоти;

$K_{розв}$  – коефіцієнт розведення;

$m_n$  – маса наважки вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

W – утрата в масі при висушуванні, %;

$m_{кап}$  – середня маса вмісту капсул, узятих для аналізу, г;

$V_{ал}$  – об'єм аліквоти досліджуваного зразка Тазалок, мл;

V – об'єм препарату Тазалок, мл.

**Результати дослідження.** Результати кількісного визначення сумарних комплексів БАР у рослинних засобах Нормоцикл, Феміцикл та Тазалок наведено в табл. 2.

За сумою фенольних сполук показники Нормоциклу та Тазалоку суттєво не відрізнялися, хоча більший уміст спостерігався саме у Нормоциклі. Різниця між показниками Нормоциклу та Феміциклу була більш відчутною.

Найбільший уміст флавоноїдів виявлено у фітокомплексі Тазалок – майже в 1,7 рази більше порівняно з Нормоциклом та Феміциклом.

Нормоцикл містив на 20 % більше гідроксикоричних кислот за Тазалок і в понад 1,7 рази більше порівняно з Феміциклом. Отже, за кількісним умістом в одній дозі фітокомплексу сумарних комплексів БАР, відповідальних за фармакологічну дію засобу, Нормоцикл та Тазалок перевершують Феміцикл.

Щодо груп біологічно активних речовин, які кількісно визначалися в експерименті, можна зауважити, що кожна з них має широкий спектр фармакологічних властивостей, які синергетично впливають на функціональний стан як репродуктивних органів жінки, так і організму в цілому.

Фенольні сполуки мають загальну хімічну структуру, що складається з ароматичного кільця з одним або декількома гідроксильними замісниками, які можна розділити на кілька класів, а основні групи фенольних сполук включають флавоноїди, фенольні кислоти, дубильні речовини, стильбени та лігнани [10]. Фенольні сполуки мають широкий спектр фармакологічних та нутріцевтичних властивостей (антимікробну, антибактеріальну, антивірусну, антисклеротичну, антиоксидантну та протизапальну активність) [11; 12].

Деякі нестероїдні рослинні біоактивні речовини, а саме поліфеноли і, зокрема, флавоноїди, також здатні до взаємодії з рецепторами статевих гормонів. Хоча такі флавоноїди мають меншу спорідненість до кожного окремого рецептора, вони можуть взаємодіяти з одним або кількома з них, потенційно виявляючи адитивний ефект зв'язування. Історично деякі флавоноїди розглядалися як харчові фітоестрогени [13–15], завдяки їх прямому зв'язуванню з ER $\alpha$  та ER $\beta$  та/або здатності активувати або інактивувати естрогеноподібну реакцію *in vitro* у клітинних лініях раку молочної залози людини [16; 17]. Окрім того, кілька досліджень *in vitro*, проведених на клітинних лініях раку передміхурової залози людини, показали, що флавоноїди також можуть впливати

Таблиця 2

### Кількісне визначення сумарних комплексів БАР у рослинних засобах Нормоцикл, Феміцикл і Тазалок

Клас БАР	Сумарний уміст ( $M \pm m$ ) в 1 дозі (мг): капсулі / 30 краплях розчину (Тазалок)		
	Нормоцикл	Феміцикл	Тазалок
Сума фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту)	120,00 $\pm$ 3,60	100,00 $\pm$ 3,00	110,00 $\pm$ 3,30
Сума флавоноїдів (у перерахунку на рутин)	3,10 $\pm$ 0,10	3,00 $\pm$ 0,10	5,23 $\pm$ 0,16
Сума гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту)	12,00 $\pm$ 0,36	7,00 $\pm$ 0,21	10,00 $\pm$ 0,30

на андрогензалежний сигнальний шлях шляхом активації AR [18].

Ізофлавоїди – це підклас флавоноїдів, що мають структурну схожість з естрогенами. Ізофлавоїди іноді називають «фітоестрогени», яких особливо багато в соєвих бобах. Дослідження показали, що їх можна використовувати для профілактики деяких важливих захворювань, таких як гіпертонія і рак, а також для покращення здоров'я кишечника [19]. Ізофлавоїди вважаються хемопротекторами [20] і можуть використовуватися як альтернативна терапія широкого спектру гормональних розладів, включаючи кілька видів раку, а саме рак молочної залози та рак простати [21–23], серцево-судинні захворювання [24], остеопороз [25] або менопаузальні симптоми [26; 27]. Хоча хімічна структура ізофлавоїдів відрізняється від структури ендогенних естрогенів, їхньою спільною рисою є фенольна група, яка дає їм змогу приєднуватися до естрогенових рецепторів (ER) та активувати їх [28]. У ядрах клітин тканин-мішеней ізофлавоїди зв'язуються з ER і регулюють експресію генів. Однак час їх утримання в клітинному ядрі є коротким. Спорідненість ізофлавоїдів до ізоформ  $\beta$ -ER приблизно у п'ять разів вища, ніж до ізоформ  $\alpha$ -ER [29], на відміну від естрадіолу (E2), спорідненість якого до обох типів рецепторів приблизно однакова [12].  $\beta$ -ER розташовані переважно в кістках, легенях, простаті, сечовому міхурі, шкірі та головному мозку, тоді як  $\alpha$ -ER розташовані переважно в молочної залозі, яєчках, матці, нирках та гіпофізі [30].

По відношенню до естрогенів фітоестрогени діють як агоністи або, у високих концентраціях, як антагоністи, які, зв'язуючись з ER, блокують ефекти ендогенних естрогенів [31]. У разі дефіциту естрогенів вони діють як слабкі естрогени [32]. Порівняно з естрадіолом фітоестрогени демонструють нижчу естрогенну активність.

Гідроксикоричні кислоти мають велике значення через їх корисні для здоров'я ефекти. Переважно цей клас речовин визнано як потужні антиоксиданти, що можуть бути корисними

у профілактиці низки захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом, тобто серцево-судинних і нейродегенеративних захворювань, а також раку. Протизапальну та антимікробну активність також описано для деяких гідроксикоричних кислот та їхніх похідних [33].

Таким чином, поєднання у фітокомплексах компонентів, що містять біологічно активні речовини різних класів, дає змогу, з одного боку, досягти комплексного модулювального впливу на функціональний стан репродуктивних органів у жінок, а з іншого – пригнічувати процеси оксидативної, запальної та дегенеративної природи, які нерозривно пов'язані з різними аспектами жіночого здоров'я протягом усього життя.

### Висновки.

1. Проведено аналіз активних інгредієнтів, які використовуються виробниками під час розроблення фітокомплексів для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок, у тому числі при порушеннях менструального циклу, у комплексному лікуванні запальних захворювань органів малого тазу, гіперандрогенії та вугрової хвороби, комплексному лікуванні фіброміоми, гіперплазії ендометрію, фолікулярних кіст, синдрому полікістозних яєчників.

2. Проведено порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах різних виробників, а саме: визначено суми фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту).

3. За результатами визначення кількісного вмісту в одній дозі досліджених рослинних засобів сумарних комплексів БАР, відповідальних за фармакологічну дію, встановлено, що Нормоцикл є лідером за вмістом фенольних сполук та гідроксикоричних кислот, поступаючись Тазалоку за сумарним вмістом флавоноїдів. Нормоцикл і Тазалок значно перевершують Феміцикл за кількісним вмістом активних компонентів в одній дозі фітокомплексу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Yeung A. W. K., Heinrich M., Kijjoa A. et al. The ethnopharmacological literature: An analysis of the scientific landscape. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 250. P. 112414. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112414>
2. Santini A., Novellino E. Nutraceuticals: Beyond the diet before the drugs. *Current Bioactive Compounds*. 2014. Vol. 10. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573407210666140113120031>
3. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstetrics & Gynecology*. 2015. Vol. 126, № 6. P. e143–e146. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001057>
4. Acharya N., Acharya S., Shah U. et al. A comprehensive analysis on *Symplocos racemosa* Roxb.: Traditional uses, botany, phytochemistry and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016. Vol. 181. P. 236–251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.043>

5. Tamir S., Eizenberg M., Somjen D. et al. Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2001. Vol. 78, № 3. P. 291–298. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0960-0760\(01\)00047-0](https://doi.org/10.1016/S0960-0760(01)00047-0)
6. Akhtar S., Gupta A.K., Naik B. et al. Exploring pharmacological properties and food applications of *Asparagus racemosus* (Shatavari). *Food Chemistry: Advances*. 2024. Vol. 4. P. 100689. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100689>
7. Ghanbarzadeh-Ghashti N., Ghanbari-Homaie S., Shaseb E. et al. The effect of Curcumin on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*. 2023. Vol. 23. № 1. P. 40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01295-5>
8. Державна фармакопея України : у 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.
9. Маслов О. Ю. Фітохімічне вивчення та стандартизація лікарських засобів антиоксидантної дії з листя зеленого чаю : дис.... докт. філософії : 226. Харків, 2022. 200 с.
10. Alu'datt M. H., Rababah T., Alhamad M. N., et al. A review of phenolic compounds in oil-bearing plants: distribution, identification and occurrence of phenolic compounds. *Food Chemistry*. 2017. Vol. 218. P. 99–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.029>
11. Liu W., Cui X., Zhong Y. et al. Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. *Pharmacological Research*. 2023. Vol. 193. P. 106812. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106812>
12. Rahman M. M., Rahaman M. S., Islam M. R. et al. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules*. 2021. Vol. 27(1). P. 233. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27010233>
13. Kurzer M. S., Xu X. Dietary phytoestrogens. *Annual Review of Nutrition*. 1997. Vol. 17. P. 353–381. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.353>
14. Branca F., Lorenzetti S. Health Effects of Phytoestrogens *Diet Diversification and Health Promotion*. 2005. Vol. 57. P. 100–111. DOI: <https://doi.org/10.1159/000083773>
15. Domínguez-López I., Yago-Aragón M., Salas-Huetos A. et al. Effects of dietary phytoestrogens on hormones throughout a human lifespan: A review. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. P. 2456. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082456>
16. Saarinen N. M., Bingham C., Lorenzetti S. et al. Tools to evaluate estrogenic potency of dietary phytoestrogens: A consensus paper from the EU Thematic Network “Phytohealth” (QLKI-2002-2453). *Genes & Nutrition*. 2006. Vol. 1. P. 143–158. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02829950>
17. Yildiz F. Phytoestrogens in Functional Foods. New York : CRC Press Taylor & Francis Ltd., 2005. 336 p.
18. Smeriglio A., Trombetta D., Marcoccia D. et al. Intracellular Distribution and Biological Effects of Phytochemicals in a Sex Steroid-Sensitive Model of Human Prostate Adenocarcinoma. *Anticancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2014. Vol. 14. P. 1386–1396. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871520614666141021113040>
19. Křížová L., Dadáková K., Kašparovská J., Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019. Vol. 24(6). P. 1076. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>
20. Baber R. J. Phytoestrogens in health: The role of isoflavones. *Isoflavones: Chemistry, Analysis, Function and Effects* / Preedy V. R. Cambridge : RCS Publishing, 2013. P. 3–13.
21. Messina M., Kucuk O., Lampe J. W. An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *Journal of AOAC International*. 2006. Vol. 89. P. 1121–1134. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoac/89.4.1121>
22. Messina M., Hilakivi-Clarke L. Early intake appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. *Nutrition and Cancer*. 2009. Vol. 61. P. 792–798. DOI: <https://doi.org/10.1080/01635580903285015>
23. Shu X. O., Zheng Y., Cai H. et al. Soy food intake and breast cancer survival. *The Journal of the American Medical Association*. 2009. Vol. 302. P. 2437–2443. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1783>
24. Hoie L. H., Guldstrand M., Sjöholm A. et al. Cholesterol-lowering effects of a new isolated soy protein with high levels of nondenatured protein in hypercholesterolemic patients. *Advances in Therapy*. 2007. Vol. 24. P. 439–447. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02849913>
25. Ye Y.-B., Tang X.-Y., Verbruggen M. A., Su Y.-X. Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women: A single-blind randomized, placebo-controlled trial. *European Journal of Nutrition*. 2006. Vol. 45. P. 327–334. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-006-0605-5>
26. Lethaby A. E., Brown J., Marjoribanks J. et al. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. CD001395. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001395.pub3>
27. Farquhar C. M., Marjoribanks J., Lethaby A. et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005 [publ. 2015]. CD004143. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub3>
28. Wang Y., Man Gho W., Chan F. L. et al. The red clover (*Trifolium pratense*) isoflavone biochanin A inhibits aromatase activity and expression. *British Journal of Nutrition*. 2008. Vol. 99. P. 303–310. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114507791899>
29. Vitale D. C., Piazza C., Melilli B. et al. Isoflavones: Estrogenic activity, biological effect and bioavailability. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2013. Vol. 38. P. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13318-012-0112-y>
30. Evers N. M., van de Klundert T. M. C., van Aesch Y. M. et al. Human T47D-ER $\beta$  breast cancer cells with tetracycline-dependent ER $\beta$  expression reflect ER $\alpha$ /ER $\beta$  ratios in rat and human breast tissue. *Toxicology In Vitro*. 2013. Vol. 27. P. 1753–1761. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.05.007>

31. Liu Y., Hassan S., Kidd B.N. et al. Ethylene signaling is important for isoflavonoid-mediated resistance to *Rhizoctonia solani* in roots of *Medicago truncatula*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. 2017. Vol. 30. P. 691–700. DOI: <https://doi.org/10.1094/MPMI-12-16-0250-R>
32. Mueller S. O., Simon S., Chae K. et al. Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) and ER $\beta$  in human cells. *Toxicological Sciences*. 2004. Vol. 80. P. 14–25. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh147>
33. Sova M., Saso L. Natural sources, pharmacokinetics, biological activities and health benefits of hydroxycinnamic acids and their metabolites. *Nutrients*. 2020. Vol. 12(8). P. 2190. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082190>

## REFERENCES

- Yeung, A. W. K., Heinrich, M., Kijjoo, A., Tzvetkov, N. T., & Atanasov, A. G. (2020). The ethnopharmacological literature: An analysis of the scientific landscape. *Journal of Ethnopharmacology*, 250, 112414. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112414>
- Santini, A., & Novellino, E. (2014). Nutraceuticals: Beyond the diet before the drugs. *Current Bioactive Compounds*, 10, 1–12. <https://doi.org/10.2174/157340721001140724145924>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2015). ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstetrics & Gynecology*, 126(6), e143–e146.
- Acharya, N., Acharya, S., Shah, U., Shah, R., & Hingorani, L. (2016). A comprehensive analysis on *Symplocos racemosa* Roxb.: Traditional uses, botany, phytochemistry and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 181, 236–251. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.043>
- Tamir, S., Eizenberg, M., Somjen, D., Izrael, S., & Vaya, J. (2001). Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 78(3), 291–298.
- Akhtar, S., Gupta, A. K., Naik, B., Kumar, V., Ranjan, R., Jha, A. K., Rather, M. A., & Rustagi, S. (2024). Exploring pharmacological properties and food applications of *Asparagus racemosus* (Shatavari). *Food Chemistry Advances*, 4, 100689. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100689>
- Ghanbarzadeh-Ghashti, N., Ghanbari-Homaie, S., Shaseb, E., Abbasalizadeh, S., & Mirghafourvand, M. (2023). The effect of Curcumin on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01295-5>
- Derzhavne pidpriemstvo “Naukovo-ekspertnyi farmakopeiinyi tsentr”. (2001). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]* (1st ed.). Kharkiv : RIREG.
- Maslov, O. Yu. (2022). *Fitochimichne vyvchennia ta standartyzatsiia likarskykh zasobiv antyoksydantnoi dii z lystia zelenoho chaiu [Phytochemical study and standardization of antioxidant herbal remedies from green tea leaves]* [Dissertation, Natsionalnyi farmatsevychnyi universytet]. Kharkiv : Natsionalnyi farmatsevychnyi universytet. Retrieved January 30, 2025, from <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/28819>
- Alu’datt, M. H., Rababah, T., Alhamad, M. N., et al. (2017). A review of phenolic compounds in oil-bearing plants: Distribution, identification and occurrence of phenolic compounds. *Food Chemistry*, 218, 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.029>
- Liu, W., Cui, X., Zhong, Y., Ma, R., Liu, B., & Xia, Y. (2023). Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. *Pharmacological Research*, 193, 106812. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106812>
- Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., et al. (2021). Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules*, 27(1), 233. <https://doi.org/10.3390/molecules27010233>
- Kurzer, M. S., & Xu, X. (1997). Dietary phytoestrogens. *Annual Review of Nutrition*, 17, 353–381. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.353>
- Branca, F., & Lorenzetti, S. (2005). Health Effects of Phytoestrogens. *Diet Diversification and Health Promotion*, 57, 100–111. <https://doi.org/10.1159/000083773>
- Domínguez-López, I., Yago-Aragón, M., Salas-Huetos, A., Tresserra-Rimbau, A., & Hurtado-Barroso, S. (2020). Effects of dietary phytoestrogens on hormones throughout a human lifespan: A review. *Nutrients*, 12, 2456. <https://doi.org/10.3390/nu12082456>
- Saarinen, N. M., Bingham, C., Lorenzetti, S., et al. (2006). Tools to evaluate estrogenic potency of dietary phytoestrogens: A consensus paper from the EU Thematic Network “Phytohealth” (QLKI-2002-2453). *Genes & Nutrition*, 1, 143–158. <https://doi.org/10.1007/BF02829950>
- Yildiz, F. (2005). *Phytoestrogens in Functional Foods*. New York : CRC Press Taylor & Francis Ltd.
- Smeriglio, A., Trombetta, D., Marcocchia, D., Narciso, L., Mantovani, A., & Lorenzetti, S. (2014). Intracellular distribution and biological effects of phytochemicals in a sex steroid-sensitive model of human prostate adenocarcinoma. *Anticancer Agents in Medicinal Chemistry*, 14, 1386–1396. <https://doi.org/10.2174/1871520614666141021113040>
- Křížová, L., Dadáková, K., Kašparovská, J., & Kašparovský, T. (2019). Isoflavones. *Molecules*, 24(6), 1076. <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>
- Baber, R. J. (2013). Phytoestrogens in health: The role of isoflavones. In V.R. Preedy (Ed.), *Isoflavones: Chemistry, Analysis, Function and Effects* (pp. 3–13). Cambridge: RCS Publishing.
- Messina, M., Kucuk, O., & Lampe, J. W. (2006). An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *Journal of AOAC International*, 89, 1121–1134. <https://doi.org/10.1093/jaoac/89.4.1121>



22. Messina, M., & Hilakivi-Clarke, L. (2009). Early intake appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 61, 792–798. <https://doi.org/10.1080/01635580903285015>
23. Shu, X. O., Zheng, Y., Cai, H., Gu, K., Chen, Z., Zheng, W., & Lu, W. (2009). Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*, 302, 2437–2443. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1783>
24. Hoie, L. H., Guldstrand, M., Sjöholm, A., Graubaum, H. J., Gruenwald, J., Zunft, H. J. F., & Lueder, W. (2007). Cholesterol-lowering effects of a new isolated soy protein with high levels of non-denatured protein in hypercholesterolemic patients. *Advances in Therapy*, 24, 439–447. <https://doi.org/10.1007/BF02849913>
25. Ye, Y. B., Tang, X.Y., Verbruggen, M. A., & Su, Y. X. (2006). Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women: A single-blind randomized, placebo-controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 45, 327–334. <https://doi.org/10.1007/s00394-006-0605-5>
26. Lethaby, A. E., Brown, J., Marjoribanks, J., Kronenberg, F., Roberts, H., & Eden, J. (2007). Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001395. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001395.pub3>
27. Farquhar, C. M., Marjoribanks, J., Lethaby, A., Lamberts, Q., Suckling, J. A., & Cochrane HT Study Group. (2005). Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub3>
28. Wang, Y., Man Gho, W., Chan, F. L., Chen, S., & Leung, L. K. (2008). The red clover (*Trifolium pratense*) isoflavone biochanin A inhibits aromatase activity and expression. *British Journal of Nutrition*, 99, 303–310. <https://doi.org/10.1017/S0007114507791899>
29. Vitale, D. C., Piazza, C., Melilli, B., Drago, F., & Salomone, S. (2013). Isoflavones: Estrogenic activity, biological effect and bioavailability. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 38, 15–25. <https://doi.org/10.1007/s13318-012-0112-y>
30. Evers, N. M., van de Klundert, T. M. C., van Aesch, Y. M., et al. (2013). Human T47D-ER $\beta$  breast cancer cells with tetracycline-dependent ER $\beta$  expression reflect ER $\alpha$ /ER $\beta$  ratios in rat and human breast tissue. *Toxicology In Vitro*, 27, 1753–1761. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.05.007>
31. Liu, Y., Hassan, S., Kidd, B. N., Garg, G., Mathesius, U., Singh, K. B., & Anderson, J. P. (2017). Ethylene signaling is important for isoflavonoid-mediated resistance to *Rhizoctonia solani* in roots of *Medicago truncatula*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 30, 691–700. <https://doi.org/10.1094/MPMI-12-16-0250-R>
32. Mueller, S. O., Simon, S., Chae, K., Metzler, M., & Korach, K. S. (2004). Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) and ER $\beta$  in human cells. *Toxicological Sciences*, 80, 14–25. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh147>
33. Sova, M., & Saso, L. (2020). Natural sources, pharmacokinetics, biological activities and health benefits of hydroxycinnamic acids and their metabolites. *Nutrients*, 12(8), 2190. <https://doi.org/10.3390/nu12082190>