

О. І. Александрова, О. О. Нефьодов, А. О. Цісак, Л. В. Еберле,  
І. М. Радаєва, О. В. Устянська, О. І. Грицук, Т. С. Сахарова,  
О. Є. Богуцька, В. Г. Подкопаєва

## Дослідження антиоксидантної дії біологічно активних речовин екстрактів із різних частин плоду авокадо (*Persea americana Mill.*) та їхньої протизапальної активності в складі м'якої лікарської форми

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,  
м. Одеса

**Ключові слова:** екстракти, поліфенольні сполуки, флавоноїди, каротиноїди, жирні кислоти, протизапальна активність, авокадо Hass, м'яка лікарська форма, хімічний склад

Одним із важливих завдань сучасної медицини є пошук нових джерел біологічно активних речовин (БАР) із метою створення вискоєфективних і безпечних лікарських засобів. Одним із таких джерел є рослинна сировина, на яку приходиться близько 25 % від усіх натуральних продуктів; 13 % складають мікроорганізми та 3 % – тваринні джерела [1]. Відновлений науково-практичний інтерес та останні тенденції досліджень у галузі розробки лікарських препаратів на основі натуральних продуктів вказують на те, що вони відіграватимуть важливу роль у майбутній розробці нових терапевтичних засобів. Також очікується, що ефективне застосування нових технологій отримання БАР із рослинної сировини дозволить розкрити ще більший потенціал лікарських засобів рослинного походження. Основним методом вилучення БАР із рослинної сировини є метод екстракції з безліччю модифікацій, який дозволяє вилучити комплекс БАР або отримати ізо-

льовані сполуки, які можуть бути використані як активні інгредієнти в складі лікарських засобів і косметичної продукції [2]. Водночас виділені сполуки можуть бути основою для розробки нових аналогів лікарських засобів із покращеною фармакологічною активністю [3, 4].

Великий інтерес становлять БАР, які містяться в складі харчових продуктів. Особливу увагу приділяють так званим відходам агропродовольчої промисловості, які можна розглядати як цінний ресурс, багатий на вміст великої кількості поживних і біоактивних фітосполук [5]. Авокадо сорту *Hass (Persea americana Mill.)* є широко відомим фруктом, який набув своєї популярності за смакові якості, поживну цінність і потенційні переваги для здоров'я людини. З даних літератури відомо, що більшість біоактивних сполук були виділені переважно з авокадо сорту *Persea americana Mill.* Плід авокадо складається з трьох основних частин: насіння, яке становить близько 20 % від загальної маси плоду; м'якоті, яка становить його більшу частину ( $\approx 65$  %), і зовнішньої шкірки ( $\approx 15$  %). Фрукт авокадо зазвичай

© Александрова О. І., Нефьодов О. О., Цісак А. О., Еберле Л. В., Радаєва І. М., Устянська О. В., Грицук О. І., Сахарова Т. С., Богуцька О. Є., Подкопаєва В. Г., 2026

називають «рослинним маслом» завдяки текстурі м'якоті, що містить значну кількість ліпідів (гліколіпіди, незамінні фосфоліпіди) та особливо високу концентрацію мононенасичених жирних кислот [6, 7]. Побічні продукти плоду авокадо – насіння та шкірка також характеризуються досить великим вмістом сполук фенольної природи, що робить їх перспективним джерелом для використання у фармацевтичній і косметичній галузях [8, 9]. Авокадо присутній на ринку України протягом усього року завдяки активному імпорту, головним чином, з Південної Африки, Перу, Ізраїлю, Кенії, Мексики, Іспанії та Чилі, причому збільшення попиту на цей продукт призводить до зростання імпорту останніми роками майже на 45 % [10].

*Мета дослідження* – визначення хімічного складу й антиоксидантної активності екстрактів із різних частин плоду авокадо *Hass (Persea americana Mill.)* і створення експериментальної м'якої лікарської форми на основі відповідних екстрактів із подальшим дослідженням їхньої протизапальної активності в модельних експериментах *in vivo*.

**Матеріали та методи.** Для виготовлення екстрактів зі шкірки, м'якоті та насіння авокадо *Hass* були обрані свіжі стиглі плоди. Відокремлені шкірка, м'якоть і насіння плоду були попередньо подрібнені, наважки сировини були поміщені у флакони з темного скла з додаванням певного об'єму відповідного екстрагенту. Як екстрагенти було використано 70 % етиловий спирт і гексан. Співвідношення сировини до екстрагенту складало 1 до 10. Екстракцію БАР проведено методом мацерації протягом 10 діб у щільно закритих флаконах за кімнатної температури. Після завершення екстрагування всі екстракти

були профільтовані через шари вати та паперовий фільтр до отримання прозорих розчинів без залишків сировини. Аліквоти відповідних екстрактів використовували для встановлення БАР в отриманих екстрактах зі шкірки, м'якоті та насіння авокадо *Hass*.

Використано стандартні фармакопейні методики визначення загального вмісту відповідних біологічно активних сполук, тому що саме оцінка сумарного вмісту певної групи фітокомпонентів часто більш коректно відображає фармакологічний потенціал екстрактів і використовується в багатьох дослідженнях такого спрямування.

Визначення загального вмісту поліфенольних сполук проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на галову кислоту з використанням реактиву Фоліна-Чокольтеу на спектрофотометрі UV-2401PC (Shimadzu) за довжини хвилі 765 нм у кюветі шириною 1 см [11, 12].

Для спектрофотометричного дослідження сумарного вмісту флавоноїдів в екстрактах використовували спиртово-водний розчин  $AlCl_3$ . Через 30 хв після додавання реактиву до аліквот відповідних екстрактів вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі за довжини хвилі 405 нм у кюветі шириною 1 см, перерахунок здійснювали на рутин. Метод заснований на здатності флавоноїдів утворювати комплекси з розчином хлориду алюмінію у спиртово-водному середовищі [13].

Визначення загального вмісту каротиноїдів в екстрактах здійснювали також спектрофотометричним методом у перерахунку на  $\beta$ -каротин за довжини хвилі 440 нм у кюветі шириною 1 см [14].

Жирно-кислотний склад екстракту з м'якоті плоду визначали за допомо-

гою газової хроматографії на газово-му хроматографі Shimadzu 2010 з полум'яно-іонізаційним детектором на колонці thermo TR-FAME, довжиною 30 м (газ носій – гелій; фаза – 70 % ціанопропіл-полісилфенілен-силоксан; інжекція – 0,5 мкл; інжектор – з поділом потоку за температури 240 °С).

Антиоксидантну активність екстрактів оцінювали за здатністю БАР до інактивації DPPH реагенту (0,1 ммоль/л розчин 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу в метанолі) шляхом зміни оптичної густини розчину хромоген-радикала після додавання до його аліквоти відповідної кількості екстракту. Оптичну густину розчинів вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 517 нм і поглинаючого шару – 10 мм [15].

Спектрофотометричні та хроматографічні методи аналізу відповідних екстрактів проводили з використанням трьох паралельних вимірювань із розрахунком середньоарифметичного значення та стандартного відхилення ( $M \pm m$ ) на основі стандартного пакета комп'ютерних програм MS Excel.

При розробці складу м'якої лікарської форми нами було запропоновано дифільну основу, яка складається з поліетиленгліколю 1500, поліетиленоксиду 400 та 1,2 пропіленгліколю в співвідношенні 4,0 : 2,1 : 2,7, що є оптимальною основою для включення відповідних екстрактів зі шкірки, м'якоті та насіння авокадо *Hass*. Спиртово-водні екстракти вводили до складу м'якої форми у вигляді густих екстрактів, які були отримані шляхом обробки експериментальних екстрактів на роторному випарювачі в умовах підвищеного тиску та температури 50 °С. Екстракт, який виготовлений на основі гексану, попередньо повністю звільняли від ек-

трагента, утворюючи ліпофільну складову БАР плоду. Таким чином, було отримано 6 % мазь на основі екстрактів із різних частин плоду авокадо та мазь для порівняння, яка містила у своєму складі ібупрофен (6 %) (ч. д. а., виробництва Rensin Chemicals Limited, China).

Дослідження протизапальної активності фітосполук у складі м'якої лікарської форми визначали на моделях каррагенан- та гістамін-індукованого запалення. Досліди проводили на білих щурах масою 170–190 г по 5 тварин у кожній дослідній групі. Каррагенан-індукований набряк відтворювали шляхом уведення під плантарний апоневроз задньої кінцівки 0,2 мл 0,2 % водного розчину каррагенану. За функціональним станом тварин спостерігали щодобово протягом 7 діб, вимірюючи значення ширини та об'єму ураженої кінцівки тварин. Значення об'єму (у мілілітрах) ураженої кінцівки отримували за допомогою плетизмометра, значення ширини (у міліметрах) – за допомогою електронного штангенциркуля. Отримані значення виражали у відсотках відносно вихідних даних неушкодженої кінцівки відповідної тварини, що були отримані на початку експерименту. Тварин розподіляли на три групи: перша група тварин – контрольна, яким терапію не надавали після введення відповідного флогенного агента, друга група – тварини, яким наносили 6 % мазь з екстрактами авокадо протягом 4 діб (два рази на добу) із моменту розвитку набряку кінцівки, третя група – тварини, яким наносили 6 % мазь із референс-препаратом ібупрофеном за аналогічних умов. Гістамін-індукований набряк моделювали шляхом субплантарного введення до кінцівки 0,2 мл 0,1 % водного розчину гістаміну. Морфологічні показники

ураженої кінцівки вимірювали протягом 6 год через визначені проміжки часу: 0,5, 1, 2, 3, 4 та 6 год після введення флогогенного агента. Тварин розподіляли на три експериментальні групи: контрольна – з нелікованим запаленням і дві групи тварин, яким аплікували мазь на уражену кінцівку з екстрактом та ібупрофеном відповідно. Мазь наносили на кінцівку за 1 год до введення гістаміну та протягом 2 год після його введення. Попередньо було встановлено, що основа мазі не впливає на перебіг запалення, оскільки морфологічні значення уражених кінцівок із запаленням, на яке наносили чисту основу мазі, статистично не відрізнялись від контролю запалення. Усі досліді *in vivo* за участю тварин проводили згідно з вимогами «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.) [16] і законодавства України (Закон України № 3447-VI «Про захист тварин від жорстокого поводження»). Результати експериментів *in vivo* обчислювали з розрахунком середньоарифметичного значення і

похибки середньоквадратичного відхилення ( $M \pm m$ ) з використанням однофакторного дисперсійного аналізу One-way (ANOVA) з розрахунком post-hoc критерію Даннета та двофакторного дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (Repeated Measures ANOVA), значення  $p < 0,05$  вважали значущими, а  $p < 0,001$  – високозначущими.

**Результати та їх обговорення.** Авокадо містить широкий спектр вторинних метаболітів, які представлені сполуками різних хімічних класів, що пояснює його різноманітну біологічну активність [18]. Арсенал метаболітів містить велику кількість поліфенольних сполук від простих органічних кислот до флавоноїдів і токоферолів, причому їхній вміст у різних частинах плоду відрізняється, що впливає на умови вилучення даних біоактивних сполук з відповідної сировини [19–21].

Встановлено, що найбільша кількість поліфенольних сполук і флавоноїдів міститься саме в шкірці та насінні плоду (табл. 1).

Найвищий вміст поліфенольних сполук був зафіксований в екстрактах зі шкірки плоду, найменша їхня

Таблиця 1

**Загальний вміст біологічно активних речовин у спиртово-водних екстрактах із різних частин плоду авокадо Hass**

Біологічно активні речовини	Екстракт		
	м'якоть	насіння	шкірка
Поліфеноли*	3,63 ± 0,11	37,57 ± 1,02	75,02 ± 1,70
Флавоноїди**	2,48 ± 0,08	7,41 ± 0,22	13,73 ± 0,15
Каротиноїди***	1,067 ± 0,010	0,811 ± 0,002	1,391 ± 0,012

Примітка. \*У перерахунку на галову кислоту, мг/г сухої сировини, \*\*у перерахунку на рутин, мг/г сухої сировини, \*\*\* у перерахунку на β-каротин, мг/100 г сухої сировини.

кількість знаходиться в екстрактах із м'якоті авокадо. Поліфенольні сполуки переважають флавоноїди, найбільший рівень загальних флавоноїдів також зафіксовано в екстрактах зі шкірки плоду. Такі результати корелюють із дослідженнями інших авторів [22], що говорить на користь «відходів» агропромисловості як цінних джерел БАР для подальшого їхнього використання у фармацевтичній і косметичній промисловостях.

При дослідженні поліфенольних сполук в гексанових екстрактах авокадо *Hass* було встановлено, що гексан вилучає незначну кількість поліфенолів зі шкірки плоду ( $0,62 \pm 0,02$ ) мг/г сухої сировини та ( $0,45 \pm 0,04$ ) мг/г із насіння плоду; у м'якоті поліфенольні сполуки не фіксуються (рис. 1).

Таким чином, поліфенольні сполуки авокадо представлені більш полярними сполуками, які краще вилучаються саме етанольно-водним екстрагентом.

За результатами дослідження також показано, що максимальна

кількість каротиноїдів міститься в шкірці плоду (табл. 1) та дорівнює 1,391 мг/100 г сухої сировини у перерахунку на  $\beta$ -каротин, 1,067 мг/100 г каротиноїдів міститься в м'якоті плоду та найменша кількість у насінні – 0,811 мг/г сухої сировини. Отримане співвідношення каротиноїдів в етанольно-водних екстрактах із різних частин плоду авокадо корелює з дослідженнями інших авторів: основними каротиноїдами є лютеїн, неоксантин, віолаксантин,  $\beta$ -каротин та  $\alpha$ -каротин [23, 24], причому уміст лютеїну в авокадо є вищим, ніж у будь-якому іншому фрукті й становить близько 70 % від загального вмісту каротиноїдів [25].

М'якоть авокадо *Hass* порівняно з іншими частинами плоду має найнижчий рівень поліфенольних сполук, які значною мірою відповідають за наявність антиоксидантної дії, але з іншого боку, м'якоть є багатим джерелом жирних кислот. Оптимальним екстрагентом для вилучення жирних кислот є гексан, тому гексановий

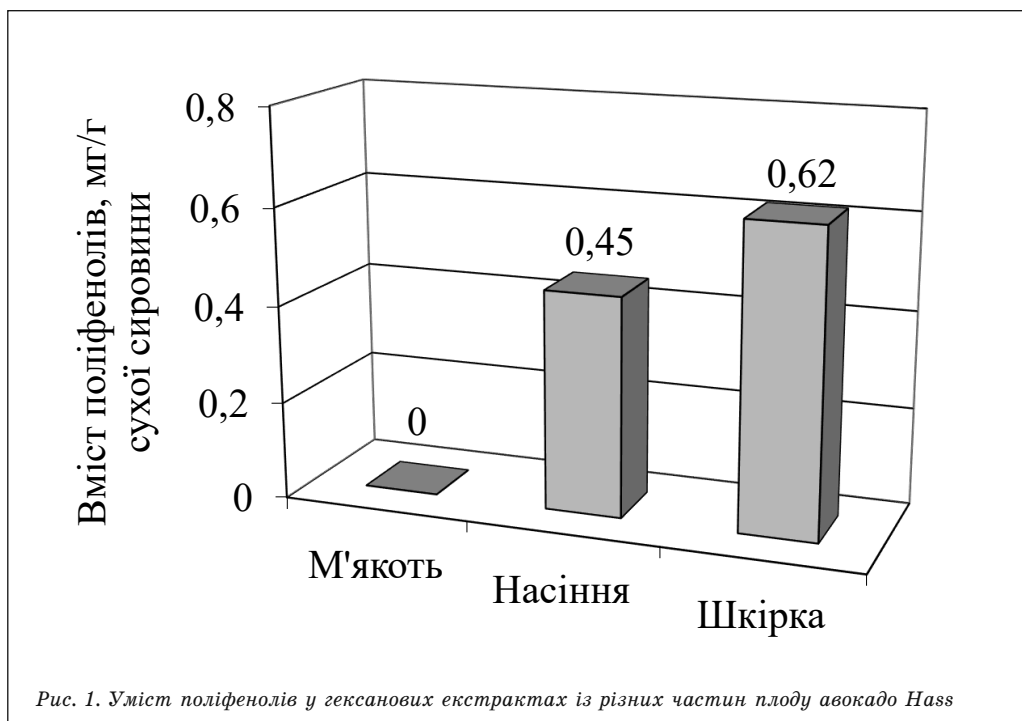


Рис. 1. Уміст поліфенолів у гексанових екстрактах із різних частин плоду авокадо *Hass*

екстракт м'якоті авокадо був оцінений за допомогою методу газової хроматографії, що дозволило ідентифікувати жирні кислоти. За отриманою хроматограмою встановлено, що найбільшу кількість складає олеїнова кислота (55,48 %) (рис. 2, табл. 2).

Пальмітинова кислота також має високий вміст в екстракті (21,0 %), далі лінолева (13,76 %) та пальмітинолеїнова (8,38 %), усі інші кислоти складають менше ніж 1 %. Отримані дані корелюють із даними інших досліджень, у яких також вказується на найвищий вміст у м'якоті саме олеїнової кислоти.

Жирні кислоти відіграють одну з найважливіших ролей щодо фосфоліпідів клітинних мембран і беруть участь зокрема в метаболізмі та сигнальних шляхах. Склад жирних кислот у різних клітинах впливає на мембранну текучість, гнучкість і

функцію мембранних білків. Відомо, що олеїнова кислота (C18:1n9c) проявляє протизапальну дію через зниження експресії генів TNF- $\alpha$  та IL-6 [26].

Серед поліненасичених жирних кислот важливою є лінолева кислота, вона є омега-6 жирною кислотою та не синтезується ендогенним шляхом. Ліноленова кислота є важливою складовою керамідів клітин шкіри, що утворюють 50 % епідермісу, який складається з клітин і багатого на ліпіди позаклітинного матриксу (з 50 % керамідів, 25 % холестерину і 15 % вільних жирних кислот). Позаклітинний матрикс утворює бар'єр проникності рогового шару, текучість якого залежить від вмісту саме лінолевої кислоти. Саме поліненасичені жирні кислоти можуть впливати на запалення шкіри, діючи як субстрати для ліпідних медіаторів, таких, наприклад, як ейкоза-

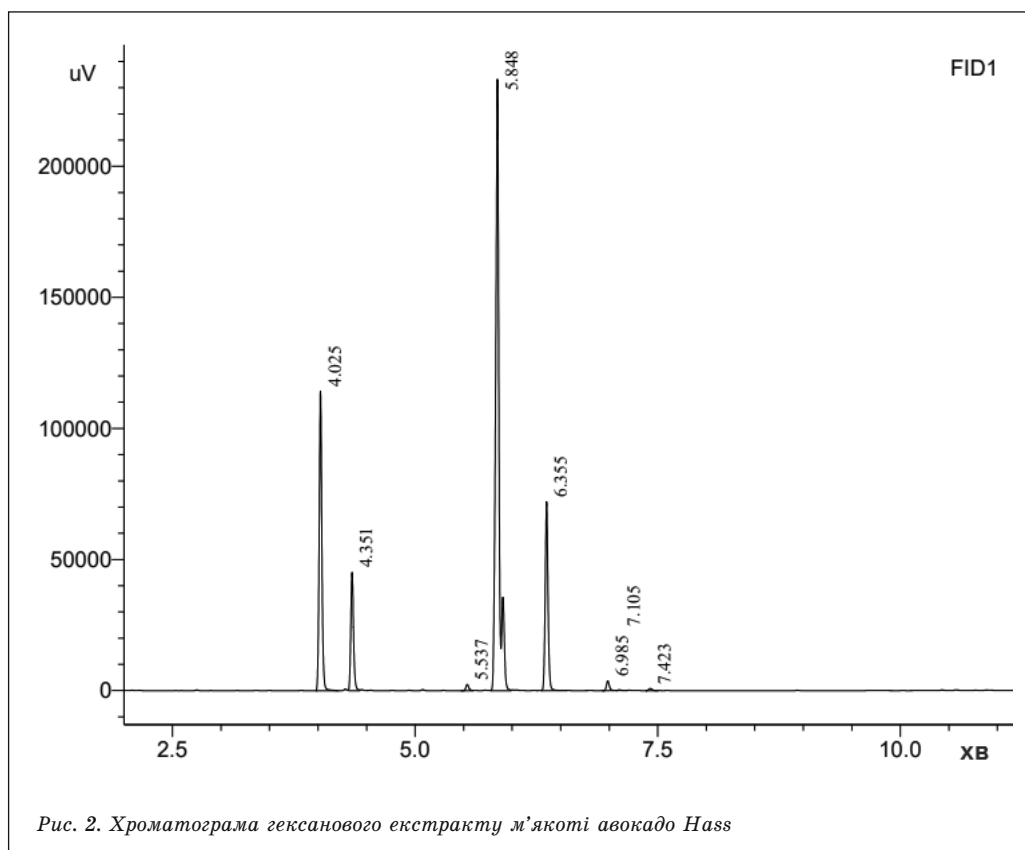


Рис. 2. Хроматограма гексанового екстракту м'якоті авокадо Hass

## Уміст жирних кислот у гексановому екстракті з м'якоті авокадо Hass

Пік, №	Час утримання, хв	Назва	Уміст, %
1	4,026	Пальмітинова C16:0	21,0 ± 0,02
2	4,351	Пальмітинолеїнова C16:1	8,38 ± 0,01
3	5,537	Стеаринова C18:0	0,49 ± 0,02
4	5,849	Олеїнова C18:1n9c	55,48 ± 0,02
5	6,355	Лінолева C18:2n6c	13,76 ± 01,02
6	6,985	Ліноленова C18:3n3	0,73 ± 0,02
7	7,105	Арахінова C20:0	0,04 ± 0,02
8	7,423	цис-11-Ейкозенова C20:1	0,18 ± 0,01

ноїди, що безпосередньо беруть участь у запальних процесах, а також шляхом модуляції функції імунних клітин і продукції цитокінів за допомогою ейкозаноїдів або інших механізмів [27].

Властивість БАР рослин знешкодувати вільні радикали пов'язана з присутністю таких фітосполук, як поліфеноли, флавоноїди, каротиноїди, токофероли, мононенасичені та поліненасичені жирні кислоти. Але більшість наукових досліджень вка-

зує на значну позитивну кореляцію між умістом фенольних сполук в екстрактах авокадо та проявом антиоксидантної дії [28, 29]. У цьому дослідженні так само зафіксовано найвищий рівень антирадикальної активності в етанольно-водного екстракту зі шкірки авокадо, який характеризується найвищим умістом поліфенольних сполук (табл. 3).

Гексанові екстракти насіння та шкірки авокадо мають нижчі значення

Таблиця 3

## Антиоксидантна дія екстрактів із різних частин плоду авокадо Hass, %

Екстрагент	Сировина		
	м'якоть	насіння	шкірка
70 % етанол	61,9 ± 0,7	81,8 ± 0,2	88,4 ± 0,2
Гексан	60,4 ± 0,3	77,1 ± 0,1	79,9 ± 0,1

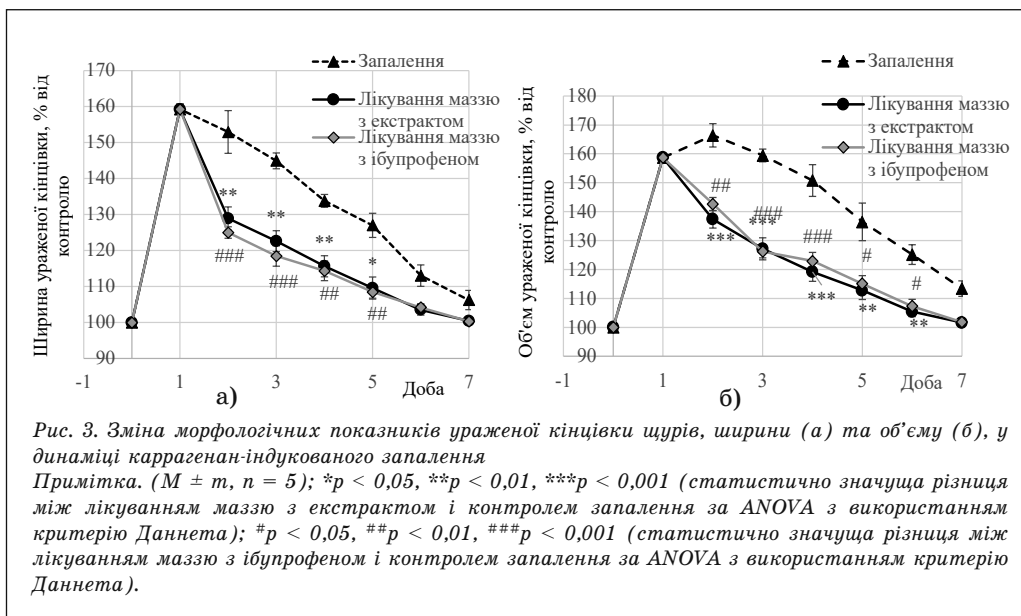
антиоксидантної активності в тесті DPPH (на 5 % і 8 % відповідно) внаслідок низької концентрації поліфенольних сполук. Цікавим є той факт, що для м'якоті показник антиоксидантної дії знизився незначно, лише на 1,5 % при використанні гексану, можливо це пояснюється збільшенням умісту в гексановому екстракті жирних кислот і токоферолів, зокрема вітаміну Е [30], який є потужним антиоксидантом.

При дослідженні протизапальної активності екстрактів авокадо нам потрібно було включити їх у зручну форму – мазь для нанесення на уражену ділянку шкіри. Були обрані етанольно-водні екстракти зі шкірки та насіння авокадо *Hass* і гексановий екстракт із м'якоті плоду. Етанольно-водні екстракти шкірки та насіння містили, як вже було показано вище, найбільшу кількість поліфенольних сполук, зокрема й флавоноїдів, з якими пов'язана протизапальна активність рослинних екстрактів. Гексановий екстракт м'якоті авокадо був обраний за високий уміст жирних кислот, які можуть

вносити свій вклад у протизапальну та антиоксидантну дію екстракту.

Каррагенан-індукований набряк кінцівки щурів є гострою фазною запальною реакцією, що реалізується через послідовну активацію гістаміну, кінінів і простагландинів із провідною роллю COX-2-залежного синтезу простагландинів і продукції прозапальних цитокінів у пізній фазі запалення [32, 33]. Отже, при введенні розчину каррагенану під апоневроз задньої кінцівки щурів відбувається збільшення ширини та об'єму ураженої кінцівки майже на 60 % відносно вихідних значень (норми) (рис. 3).

Морфологічні показники кінцівок тварин, які отримували терапію шляхом нанесення відповідних 6 % мазей, зменшуються порівняно з контролем запалення протягом усього часу експерименту. Зменшення набряку в умовах терапії маззю з екстрактами (протягом 4 діб) порівняно з контролем запалення відбувається в середньому на 22 % за шириною ураженої кінцівки щурів і 31 % за об'ємом (рис. 3). За результатами



зу обидва препарати від 2 до 5 доби експерименту кінцівок демонструють високу статистичну значущість зниження обох показників запалення порівняно з групою без лікування, на 6 добу експерименту морфологічні показники наближаються до рівня нормальних значень неушкодженої кінцівки. За результатом *post-hoc* критерію було встановлено, що не має статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ) між протизапальною дією екстракту та ібупрофену в складі відповідних експериментальних мазей. З метою одночасного врахування впливу двох факторів: часу – внутрішньогрупового фактору та типу лікування – міжгрупового фактору, було застосовано двофакторний дисперсійний аналіз з повторними вимірюваннями, за результатами якого було підтверджено високу статистичну значущість ( $< 0,001$ ) для всіх основних джерел варіації (табл. 4).

Протизапальна дія ібупрофену в складі мазі в умовах каррагенан-індукованого запалення реалізується переважно через інгібування циклооксигеназного каскаду з подальшим

зменшенням синтезу простагландинів, що призводить до редукції судинних, клітинних і больових проявів гострого запального процесу [34–36].

Рослинні біологічно активні сполуки можуть проявляти протизапальну активність шляхом мультитаргетного впливу, ця дія не є строго спрямованою на один фермент (циклооксигеназу), а може модулювати кілька сигнальних шляхів, включно з генетичною регуляцією запальних процесів. У дослідженні [37] було припущено існування декількох механізмів протизапальної дії фітосполук. Цей ефект охоплює як ранні, так і пізні стадії запалення та включає модуляцію транскрипційних факторів, зниження експресії прозапальних цитокінів, інгібування iNOS та COX-2, а також зменшення оксидативного стресу шляхом нейтралізації активних форм кисню.

Місцева протизапальна дія фітокомпонентів авокадо в складі м'якої лікарської форми нами була оцінена також на моделі гістамін-індукованого набряку. Гістамін-індуковане запалення є короткотривалою, добре відтворюваною

Таблиця 4

*Результати двофакторного дисперсійного аналізу з повторним вимірюванням для експериментальних даних морфологічних показників каррагенан-індукованого запалення*

Джерело варіації	Ширина			Об'єм		
	число ступенів свободи f	критерій Фішера F	рівень значущості	число ступенів свободи f	критерій Фішера F	рівень значущості
Час	7	412,45	< 0,001	7	385,12	< 0,001
Тип лікування	2	28,12	< 0,001	2	34,67	< 0,001
Взаємодія (час × тип)	14	15,84	< 0,001	14	12,24	< 0,01

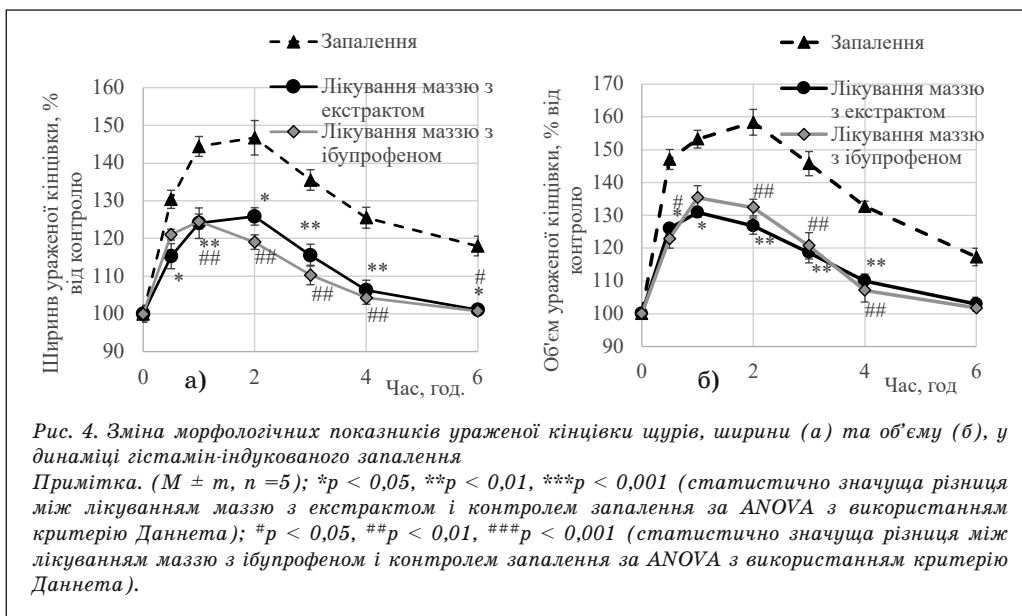
моделлю гострої запальної відповіді, що характеризується переважанням судинно-ексудативних механізмів і мінімальним внеском проліферативної фази [38]. Оскільки це є короткотривале запалення, то експериментальні мазі попередньо аплікували на кінцівку тварин за 1 год до введення розчину гістаміну. Введення розчину гістаміну під апеновроз у кінцівку тварини призводить до збільшення показників ширини та об'єму порівняно з нормою (рис. 4).

Використання експериментальних мазей до та після введення розчину гістаміну призводить до гальмування розвитку запалення завдяки активним компонентам мазей. При дослідженні динаміки ширини ураженої кінцівки експериментальна мазь з екстрактом показала статистично значуще зниження цього показника вже через 0,5 год після введення гістаміну, проте в інтервалі 1–4 год обидва засоби працюють стабільно та високоєфективно порівняно з показниками групи тварин без лікування. Для об'єму ураженої кінцівки обидва засоби демонструють статистично

значуще зниження цього показника на 0,5 год експерименту, а саме: для мазі з екстрактом спостерігається виражена різниця з контролем запалення в інтервалі від 1 до 5 год, для мазі з ібупрофеном статистично значуще зниження порівняно з контролем спостерігається в інтервалі від 2 до 5 год експерименту.

Для одночасної оцінки в експерименті двох факторів – часу та типу лікування, було використано двофакторний дисперсійний аналіз із повторними вимірюваннями, за результатами якого протизапальна дія мазі з екстрактом є статистично еквівалентною протизапальній активності мазі з ібупрофеном, значення F в обох випадках для фактору типу лікування та значення для взаємодії факторів свідчать про наявність статистично значущої протизапальної дії експериментальних мазей відносно групи тварин без лікування (табл. 5).

Місцева протизапальна дія ібупрофену на моделі гістамін-індукованого запалення реалізується шляхом інгібування ЦОГ-залежного синтезу простагландинів, що призводить до



*Результати двофакторного дисперсійного аналізу з повторним вимірюванням для експериментальних даних морфологічних показників гістамін-індукованого запалення*

Джерело варіації	Ширина			Об'єм		
	число ступенів свободи f	критерій Фішера F	рівень значущості	число ступенів свободи f	критерій Фішера F	рівень значущості
Час	6	142,45	< 0,001	6	68,31	< 0,001
Тип лікування	2	28,18	< 0,001	2	15,44	< 0,001
Взаємодія (час × тип)	12	8,92	< 0,001	12	4,12	< 0,01

зменшення вазодилатації, судинної проникності, набряку та больової чутливості. Ібупрофен діє як модулятор вторинних медіаторів, послаблюючи й обмежуючи запальну відповідь, індуковану гістаміном, що було також показано в наукових дослідженнях інших авторів [39] і корелює з отриманими в цьому дослідженні з експериментальними даними. Протизапальну дію фітокомпонентів, саме поліфенольних сполук, зокрема й флавоноїдів, пов'язують зі зменшенням, перш за все, ексудації, за рахунок комбінованої антиоксидантної та мембраностабілізуючої дії [40]; каротиноїди в комбінації з поліфенольними сполуками підсилюють антиоксидантну та протизапальну дію шляхом нейтралізації реактивних форм кисню [41]; жирні кислоти також вносять свій вклад в антиоксидантну дію, зменшують утворення прозапальних ейкозаноїдів (простагландинів і лейкотрієнів) і беруть участь у синтезі спеціальних ліпідів (SPMs), які активують механізми завершення запальної реакції [42].

## Висновки

1. Встановлено, що етанольно-водні екстракти насіння та шкірки авокадо *Hass* містять найбільшу кількість поліфенольних сполук і флавоноїдів порівняно з екстрактом м'якоті плоду. Виходячи з умісту БАР, найперспективнішим є етанольно-водний екстракт шкірки авокадо, що дозволяє розглядати агропромислові «відходи» як цінний ресурс БАР. Найбільшу антиоксидантну дію (у реакції з DPPH радикалом) виявляють етанольно-водні екстракти зі шкірки (88,4 % ± 0,2 %) та насіння авокадо (81,8 % ± 0,2 %). У гексановому екстракті м'якоті авокадо *Hass* виявлено значний уміст олеїнової (55,48 % ± 0,02 %), пальмітинової (21,0 % ± 0,02 %), лінолевої (13,76 % ± 0,02 %) та пальмітинолеїнової (8,38 % ± 0,01 %) жирних кислот, які надають свій вклад до загальної фармакологічної дії фітокомплексу.
2. БАР етанольно-водних екстрактів зі шкірки та насіння авокадо *Hass*

---

---

і гексанового екстракту з м'якоті в складі м'якої лікарської форми (6 % мазі) характеризуються протизапальною дією на моделях каррагенан- та гістамін-індукованого набряків і не поступаються референс-препарату ібупрофену.

3. Таким чином, екстракти на основі різних частин плоду авокадо демонструють антиоксидантну та протизапальну активність у складі експериментальної мазі, що робить їх перспективними для подальших досліджень.

1. Calixto J. B. The role of natural products in modern drug discovery. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2019. V. 91 (3). P. e20190105. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920190105>.
2. Traditional and innovative approaches for the extraction of bioactive compounds. I. Usman, M. Husain, A. Imran et al. *Int. J. Food Prop.* 2022. V. 25. P. 1215–1233. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2074030>.
3. Modern approaches in the discovery and development of plant-based natural products and their analogues as potential therapeutic agents. A. Najmi, S. A. Javed, M. Al Bratty, H. A. Alhazmi. *Molecules*. 2022. V. 27 (2). P. 349–375. <https://doi.org/10.3390/molecules27020349>.
4. Bioactivity-based molecular networking for the discovery of drug leads in natural product bioassay-guided fractionation. L. F. Nothias, M. Nothias-Esposito, R. da Silva et al. *J. Nat. Prod.* 2018. V. 81 (4). P. 758–767. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00737>.
5. Faraoni P., Laschi S. Bioactive compounds from agrifood byproducts: their use in medicine and biology. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. V. 25. P. 5776–5779. <https://doi.org/10.3390/ijms25115776>.
6. Characterization, quantification and quality assessment of avocado (*Persea americana* Mill.) oils. M. Wang, P. Yu, A. G. Chittiboyina et al. *Molecules*. 2020. V. 25 (6). P. 1453–1470. <https://doi.org/10.3390/molecules25061453>.
7. Avocado: characteristics, health benefits and uses. P. F. Duarte, M. A. Chaves, C. D. Borges, C. R. B. Mendonça. *Ciência Rural*. 2016. V. 46 (4). P. 747–754. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20141516>.
8. The odyssey of bioactive compounds in avocado (*Persea americana*) and their health benefits. D. J. Bhuyan, M. A. Alsherbiny, S. Perera et al. *Antioxidants (Basel)*. 2019. V. 8 (10). P. 426–479. <https://doi.org/10.3390/antiox8100426>. PMID: 31554332; PMCID: PMC6826385.
9. Quantitative evaluation of the phenolic profile in fruits of six avocado (*Persea americana*) cultivars by ultra-high-performance liquid chromatography-heated electrospray-mass spectrometry. V. Di Stefano, G. Avellone, D. Bongiorno et al. *J. J. of Food Properties*. 2016. V. 20 (6). P. 1302–1312. <https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1208225>.
10. Особливості ідентифікації та оцінки якості авокадо. Г. О. Бірта, О. О. Горячова, Л. В. Флока, З. П. Рачинська. *Науковий вісник Полтавського університету економіки і торгівлі*. 2020. № 1 (96). С. 54–61. <https://doi.org/10.37734/2518-7171-2020-1-7>.
11. Optimization of extraction methods for total polyphenolic compounds obtained from rhizomes of *Zingiber officinale*. L. V. Eberle, A. O. Kobernik, O. I. Aleksandrova, I. A. Kravchenko. *Trends in Phytochemical Research*. 2018. V. 2 (1). P. 37–42.
12. Avocado Hass peel from industrial by-product: effect of extraction process variables on yield, phenolic compounds and antioxidant capacity. F. García-Ramón, M. Malnati-Ramos, J. Rios-Mendoza et al. *Front. Sustain. Food Syst.* 2023. V. 7. P. 1255941. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2023.1255941>.
13. Phytochemical analysis and anti-inflammatory activity of *Cladophora aegagropila* extract. A. Aleksandrova, M. Nesterkina, S. Gvozdi, I. Kravchenko. *Journal of Herbmed. Pharmacology*. 2020. V. 9 (1). P. 81–85. <https://doi.org/10.15171/jhp.2020.12>.
14. Дюон І. Ф., Марчишин С. М. Визначення вмісту каротиноїдів у Деревію пагорбового та Деревію подового суцвіття. *Медична та клінічна хімія*. 2022. Т. 24 (1). С. 58–62. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.13038>.
15. Determination of antioxidants by DPPH radical scavenging activity and quantitative phytochemical analysis of *Ficus religiosa*. S. Baliyan, R. Mukherjee, A. Priyadarshini et al. *Molecules*. 2022. V. 27 (4). P. 1326–1345. <https://doi.org/10.3390/molecules27041326>.
16. International documents (Council of Europe). Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research or Other Scientific Purposes]. 1986. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text).

17. Верховна Рада України. Закон України № 3447-IV. «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Law of Ukraine No. 3447-IV. «On the protection of animals from cruel treatment»]. Відомості Верховної Ради України. Офіц. вид. Information of the Verkhovna Rada of Ukraine. officer ed. 2006. (27). 990.
18. Pulp, leaf, peel and seed of avocado fruit: a review of bioactive compounds and healthy benefits. P. Jimenez, P. Garcia, V. Quitral et al. *Food Reviews International*. 2020. P. 1–37. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1717520>.
19. Recovery of bioactive components from avocado peels using microwave-assisted extraction. R. G. Araujo, R. M. Rodríguez-Jasso, H. A. Ruiz et al. *Food Bioprod. Process*. 2021. V. 127. P. 152–161. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.02.015>.
20. Analysis of phenolic composition of byproducts (seeds and peels) of avocado (*Persea americana Mill.*) cultivated in Colombia. J. C. Rosero, S. Cruz, C. Osorio, N. Hurtado. *Molecules*. 2019. V. 24 (17). P. 3209–3226.
21. Féliz-Jiménez A., Sanchez-Rosario R. Bioactive compounds, composition and potential applications of avocado agro-industrial residues: a review. *Applied Sciences*. 2024. V. 14 (21). P. 10070. <https://doi.org/10.3390/app142110070>.
22. Phenolic compounds profiling and their antioxidant capacity in the peel, pulp, and seed of Australian grown avocado. X. Lyu, O. T. Agar, C. J. Barrow et al. *Antioxidants*. 2023. V. 12 (1). P. 185–207. <https://doi.org/10.3390/antiox12010185>.
23. Nutritional composition of Hass avocado pulp. N. A. Ford, P. Spagnuolo, J. Kraft, E. Bauer. *Foods*. 2023. V. 12 (13). P. 2516–2539. <https://doi.org/10.3390/foods12132516>.
24. Olas B. The pulp, peel, seed, and food products of *Persea americana* as sources of bioactive phytochemicals with cardioprotective properties: a review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25 (24). P. 13622–13637. <https://doi.org/10.3390/ijms252413622>.
25. Dreher M. L., Davenport A. J. Hass avocado composition and potential health effects. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2013. V. 53. P. 738–750. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.556759>.
26. Cervantes-Paz B., Yahia E. M. Avocado oil: production and market demand, bioactive components, implications in health, and tendencies and potential uses. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2021. V. 20. P. 4120–4158. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12784>.
27. The nutritional potential of avocado by-products: a focus on fatty acid content and drying processes. R. Marović, M. Badanjak Sabolović, M. Brnčić et al. *Foods*. 2024. V. 13 (13). P. 2003–2020. <https://doi.org/10.3390/foods13132003>.
28. Effect of harvest date on the nutritional quality and antioxidant capacity in 'Hass' avocado during storage. M. Wang, Y. Zheng, T. Khuong, C. J. Lovatt. *Food Chemistry*. 2012. V. 135 (2). P. 694–698. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.022>.
29. Boyadzhieva S., Georgieva S., Angelov, G. Recovery of antioxidant phenolic compounds from avocado peels by solvent extraction. *Bulg. Chem. Commun.* 2018. V. 50. P. 83–89.
30. Tocopherol contents of pulp oils extracted from ripe and unripe avocado fruits dried by different drying systems. K. Ghafoor, N. Uslu, F. Al-Juhaimi et al. *Journal of Oleo Science*. 2021. V. 70 (1). P. 21–30. <https://doi.org/10.5650/jos.ess20230>.
31. Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs. V. Carrer, C. Alonso, M. Pont et al. *Arch. Dermatol. Res.* 2020. V. 312 (5). P. 337–352. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-02017-5>.
32. Distribution and regulation of cyclooxygenase-2 in carrageenan-induced inflammation. F. Nantel, D. Denis, R. Gordon et al. *Br. J. Pharmacol.* 1999. V. 128 (4). P. 853–859. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0702866>.
33. A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats. M. T. Mansouri, A. A. Hemmati, B. Naghizadeh et al. *Indian J. Pharmacol.* 2015. V. 47 (3). P. 292–298. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.157127>.
34. I. E. Ainyanbhor, G. I. Edo, A. B. M. Ali et al. Ibuprofen: a review on its synthesis, mechanism of action, pharmacological properties, and environmental impact. *Pharmacological Research – Reports*. 2025. V. 4. Article 100066. <https://doi.org/10.1016/j.prerep.2025.100066>.
35. Enhancement of the anti-inflammatory activity of NSAIDs by their conjugation with 3,4,5-trimethoxybenzyl alcohol. P. Tziona, P. Theodosios-Nobelos, G. Papagiouvannis et al. *Molecules*. 2022. V. 27 (7). P. 2104. <https://doi.org/10.3390/molecules27072104>.
36. Ibuprofen and other NSAIDs: mechanism of action. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>.
37. Olędzka A. J., Czerwińska M. E. Role of plant-derived compounds in the molecular pathways related to inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. V. 24 (5). Article 4666–4713. <https://doi.org/10.3390/ijms24054666>.

- 
38. Histamine induces vascular hyperpermeability by increasing blood flow and endothelial barrier disruption *in vivo*. K. Ashina, Y. Tsubosaka, T. Nakamura et al. *PLoS One*. 2015. V. 10 (7). P. e0132367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132367>.
  39. Olajide O. A., Makinde J. M., Awe S. O. Anti-inflammatory and analgesic activities of soft drink leaf extract of *Phyllanthus amarus* in some laboratory animals. *British Biotechnological Journal*. 2013. V. 3 (2). P. 191–204.
  40. Dietary polyphenols and human health: biological activities and bioavailability. D. Del Rio, A. Rodriguez-Mateos, J. P. Spencer et al. *Nutr. Rev.* 2025. V. 83 (2). P. 211–236. PMID: PMC12620276.
  41. Shahidi F., Ambigaipalan P. Carotenoids and their health effects. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2024. V. 64 (1). P. 1–14. PMID:40508016.
  42. Calder P. C. Longchain n 3 fatty acids and inflammation: mechanisms. *Proc. Nutr. Soc.* 2020. V. 79 (3). P. 253–258.

**О. І. Александрова, О. О. Нефьодов, А. О. Цісак, Л. В. Еберле, І. М. Радаєва, О. В. Устянська, О. І. Грицук, Т. С. Сахарова, О. Є. Богуцька, В. Г. Подкопаєва**  
**Дослідження антиоксидантної дії біологічно активних речовин екстрактів із різних частин плоду авокадо (*Persea americana Mill.*) та їхньої протизапальної активності в складі м'якої лікарської форми**

Сьогодні в галузі фармації та медицини велику увагу приділяють створенню лікарських форм на основі рослинних біологічно активних речовин (БАР), особливо, якщо ресурсом фітокомпонентів можуть бути агропромислові відходи.

*Мета дослідження* – визначення хімічного складу й антиоксидантної активності екстрактів із різних частин плоду авокадо *Hass (Persea americana Mill.)* і створення експериментальної м'якої лікарської форми на основі відповідних екстрактів із подальшим дослідженням їхньої протизапальної активності в модельних експериментах *in vivo*.

БАР з різних частин (м'якоть, насіння, шкірка) стиглого плоду авокадо сорту *Hass* отримували методом екстракції з використанням як екстрагентів 70 % етанолу та гексану. Для дослідження вмісту поліфенольних сполук, флавоноїдів і каротиноїдів використовували спектрофотометричні методи аналізу; антиоксидантну активність екстрактів визначали спектрофотометричним методом з DPPH радикалом; жирнокислотний склад гексанового екстракту м'якоті плоду визначали методом газової хроматографії. Протизапальну активність 6 % мазі, яка містила фітокомпоненти оброблених етанольно-водних екстрактів шкірки та насіння, а також гексанового екстракту м'якоті оцінювали на моделях каррагенан- та гістамін-індукованого набряку задньої кінцівки щурів порівняно з референс-препаратом ібупрофеном (6 % мазь).

Було показано, що максимальний вміст поліфенольних сполук і флавоноїдів міститься в етанольно-водних екстрактах шкірки та насіння плоду. Найвищий вміст БАР, зокрема й каротиноїдів, відповідає екстракту зі шкірки плоду. Максимальна антиоксидантна дія була виявлена в етанольно-водних екстрактах із насіння та шкірки авокадо, які були обрані для виготовлення мазі. Гексановий екстракт м'якоті плоду також входив до складу мазі завдяки високому вмісту жирних кислот, які вносять певний вклад у фармакологічну дію та підсилюють проникність інших БАР до шкіри. Найвищий рівень серед жирних кислот припадає на олеїнову, пальмітинову, лінолеву та пальмітинолеїнову.

На моделях каррагенан- та гістамін-індукованого набряку було встановлено місцеву протизапальну активність 6 % мазі на основі екстрактів авокадо, яка не поступається дії референс-препарату ібупрофену в складі мазі протягом усього часу експерименту.

Було встановлено, що фітокомпоненти мазі характеризуються антиоксидантною та протизапальною дією і можуть бути перспективними для подальшого дослідження як складові лікарських і косметичних засобів.

*Ключові слова:* екстракти, поліфенольні сполуки, флавоноїди, каротиноїди, жирні кислоти, протизапальна активність, авокадо *Hass*, м'яка лікарська форма, хімічний склад

**IO. I. Aleksandrova, O. O. Nefodov, A. O. Tsisak, L. V. Eberle, I. M. Radaieva, O. V. Ustianska, A. I. Gritsuk, T. S. Sakharova, O. E. Bogutska, V. G. Podkopayeva**  
**Study of the antioxidant effect of biologically active substances of extracts from various parts of avocado fruit (*Persea americana Mill.*) and their anti-inflammatory activity in the composition of soft dosage form**

Today, in the field of pharmacy and medicine, much attention is paid to the creation of dosage forms based on plant biologically active substances, especially if agro-industrial waste can act as a resource of phytocomponents.

---

*The aim of the study* – to determine chemical composition and antioxidant activity of extracts from various parts of avocado fruit and research their anti-inflammatory as action ointment components in a model experiment *in vivo*.

Complex of biologically active substances from different parts (pulp, seeds, skin) of ripe Hass avocado fruit was obtained by extraction using 70% ethanol and hexane as an extractant. Spectrophotometric analysis methods were used to study the content of polyphenolic compounds, flavonoids and carotenoids. The antioxidant activity of the extracts was determined by spectrophotometric method using DPPH radical; the fatty acid composition of the hexane extract of the fruit pulp was determined using gas chromatography; the anti-inflammatory effect of a 6% ointment containing phytochemicals of the processed ethanol-water extracts of the peel and seeds and the hexane extract of the pulp was evaluated using models of carrageenan- and histamine-induced edema of the hind limb in rats in comparison with the reference drug ibuprofen.

It was shown that the maximum content of polyphenolic compounds and flavonoids was in ethanol-water extracts of the peel and seeds of the fruit. The highest content of bioactive substances (BAS), including carotenoids, corresponds to the extract from the peel of the fruit. The maximum antioxidant effect corresponded to the ethanol-water extracts from the seeds and peel of avocado, which were selected for ointment preparation. Hexane extract of the fruit pulp was also included in the ointment due to the high content of fatty acids (oleic, palmitic, linoleic, and palmitoleic), which contribute to the pharmacological effect and enhance the permeability of other BAS to the skin.

In models of carrageenan- and histamine-induced edema, the local anti-inflammatory activity of 6% ointment based on avocado extracts was established, which is not inferior to the action of the reference drug – ibuprofen ointment throughout the entire experiment.

Thus, it was established that the phytochemicals of the 6% ointment based on biologically active substances of ethanol-aqueous extracts from avocado seeds and peel and hexane extract of the pulp have an antioxidant and anti-inflammatory effects and are promising components for further research as medicinal and cosmetic products.

*Key words:* extracts, polyphenolic compounds, flavonoids, carotenoids, fatty acids, anti-inflammatory activity, Hass avocado, soft dosage form, chemical composition

ORCID ID авторів:

Александрова О. І. (ORCID ID 0000-0002-5930-6843);

Нефьодов О. О. (ORCID ID 0000-0002-5796-1852);

Цісак А. О. (ORCID ID 0000-0003-3766-5156);

Еберле Л. В. (ORCID ID 0000-0002-3466-8653);

Радаєва І. М. (ORCID ID 0000-0002-3730-2788);

Устянська О. В. (ORCID ID 0000-0002-4734-7066);

Грицук О. І. (ORCID ID 0000-0001-7470-0286);

Сахарова Т. С. (ORCID ID 0000-0002-6815-1695);

Богуцька О. Є. (ORCID ID 0000-0002-8033-1576).

---

Надійшла: 27 січня 2026 р.

Прийнята до друку: 30 квітня 2026 р.

**Контактна особа:** Александрова О. І., кандидат біологічних наук, доцент, кафедра фармакології та технології ліків, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, буд. 2, вул. Всеволода Змієнка, м. Одеса, 65082. Тел.: + 38 0 48 723 52 54.  
Електронна пошта: alexsa713135@gmail.com