

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2024.4.9>

УДК 615.01:  
615.322:  
615.21:661.1

<sup>1</sup>ЛІСОВИЙ В. М., <sup>1,2</sup>БЕССАРАБОВ В. І.

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

<sup>2</sup> Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна

## АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ ГЕСПЕРИДИНУ, ОТРИМАНОЇ МЕТОДОМ ВІДЦЕНТРОВОГО ФОРМУВАННЯ ВОЛОКОН

**Мета.** Розробка та дослідження впливу полімерної твердої дисперсної системи (ТДС) гесперидину на процеси перекисного окиснення білків та ліпідів.

**Методика.** Високорозчинна тверда дисперсна система гесперидину була отримана за допомогою інноваційної технології відцентрового формування волокон з використанням комерційно доступної установки для виробництва цукрової вати. Вплив відцентрово сформованої ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) було оцінено за методикою визначення кількості продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Цей метод є непрямим та ґрунтується на здатності ТБК взаємодіяти з малоновим діальдегідом (МДА), який є кінцевим продуктом окисної деградації ліпідів та проміжним продуктом етапу ензиматичного окиснення арахідонової кислоти. Дослідження впливу ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення білків (ПОБ) здійснювали за визначенням рівня оптичної густини динітрофенілгідразонів, – кінцевих продуктів реакції, які утворилися під час взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ).

**Результати.** Розроблено високорозчинну полімерну тверду дисперсну систему гесперидину методом відцентрового формування волокон. Доведено, що використання отриманої ТДС гесперидину призводить до зменшення кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів та білків. При цьому з підвищенням концентрації ТДС гесперидину у досліджуваних системах покращується інгібуюча дія, що вказує на концентраційно залежний антиоксидантний ефект.

**Наукова новизна.** Вперше встановлено, що високорозчинна тверда дисперсна система гесперидину, отримана методом відцентрового формування волокон, ефективно дозозалежно інгібує перекисне окиснення білків та ліпідів.

**Практична значимість.** Високорозчинна тверда дисперсна система гесперидину може бути використана у якості активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) для розробки лікарських засобів з антиоксидантними властивостями для лікування та профілактики нейродегенеративних захворювань.

**Ключові слова:** гесперидин; тверда дисперсна система; антиоксиданти; оксидативний стрес; нейродегенеративні захворювання.

**Вступ.** В останні десятиліття у всьому світі спостерігається зростання захворюваності на нейродегенеративні розлади. Найпоширенішими нейродегенеративними захворюваннями вважаються хвороба Альцгеймера (ХА), хвороба Паркінсона (ХП), хвороба Гантінгтона і бічний аміотрофічний склероз (БАС). Патолофізіологія нейродегенеративних захворювань досі ще далека від повного пояснення, однак загальновідомо, що ці патологічні стани характеризуються прогресуючою втратою нейронних клітин, порушенням рухових та/або когнітивних функцій [1, 2].

Сьогодні відомо чимало досліджень, які вказують на те, що значущу роль в патолофізіології нейродегенеративних захворювань відіграє процес оксидативного стресу, який є наслідком нерегульованого утворення активних форм кисню (АФК), які, у свою чергу, пошкоджують важливі біологічні структури: білки, ліпіди, вуглеводи, нуклеїнові кислоти [3–5].

Літературні джерела свідчать, що доступна на даний момент фармакотерапія оксидативного стресу та, відповідно, нейродегенеративних захворювань, виникнення чи

прогресування яких він провокує, передбачає використання антиоксидантів – сполук, які захищають або відновлюють клітинні структури від окисного пошкодження [6].

Відомо, що один із найважливіших та найбільших класів антиоксидантів представляють фенольні сполуки, зокрема біофлавоноїди [7]. Серед великої кількості цього класу сполук одним із відомих представників є гесперидин. Його антиоксидантний потенціал був підтверджений на декількох модельних системах вивчення антиоксидантних властивостей [8]. Однак даний біофлавоноїд має низьку розчинність, що впливає на його біодоступність. Зважаючи на це актуальними є дослідження, що спрямовані на підвищення розчинності гесперидину, що ймовірно, призведе до покращення антиоксидантної активності.

**Постановка завдання.** Літературні дані свідчать про те, що перспективним підходом для покращення розчинності та біодоступності багатьох біофлавоноїдів, а зокрема й гесперидину, є метод утворення твердих дисперсних систем (ТДС) [9]. Також деякі дослідження вказують на те, що за рахунок використання цієї техніки спостерігається не лише значне підвищення розчинності гесперидину у воді, але й вагоме покращення його антиоксидантної активності [9]. Це, відповідно, підтверджує перспективність розробки твердих дисперсних систем гесперидину та перевірки антиоксидантних властивостей отриманих композиційних матеріалів.

Метою роботи є розробка та дослідження впливу полімерної твердої дисперсної системи гесперидину на процеси перекисного окиснення білків та ліпідів.

#### **Матеріал і методи дослідження.**

У ході роботи використовували такі реактиви: сироватка «*Erba Norm*», виготовлена на основі сироватки крові людини з використанням хімічних складників і екстрактів тканин людини і тварин у вигляді ліофілізату (*Erba Lachema*, Чехія); феруму (II) сульфат гептагідрат (Макрохім, Україна); етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТК) (Merck, Німеччина); калій фосфорнокислий 1-заміщений (Merck, Німеччина); натрію гідроксид дрібногранульований (Merck, Німеччина); пероксид водню (Інтер-Синтез, Україна); 2,4-динітрофенілгідазин (2,4-ДНФГ) (Хімлаборреактив, Україна); трихлороцтова кислота 20% (Хімлаборреактив, Україна); сечовина (Хімлаборреактив, Україна); гесперидин (Chengdu Okay Pharmaceutical Co., LTD, Китай); диметилсульфоксид (ДМСО) (Merck, Німеччина); полівінілпіролідон К-17 (JRS Pharma GmbH & Co.KG, Німеччина); манітол (Merck, Німеччина); 2% розчин ортофосфорної кислоти з рН 1,3 (Chemico Group, Китай); 0,8% розчин тіобарбітурової кислоти (ТБК) (Olaine chemical plant Biolar, Латвія); н-бутанол (Макрохім, Україна); суміш етилового спирту і етилацетату у співвідношенні 1:1; вода дистильована.

Для проведення досліджень використано наступне обладнання: аналітичні ваги AS 60/220 R2 (Radwag, Польща); установка для приготування цукрової вати «Cotton sandy maker» (Китай); лабораторна установка водопідготовки RO-4 (Werner, Німеччина); лабораторна центрифуга CM-8 (Micromed, КНР); пробірки типу Eppendorf об'ємом 2 мл; одноканальні напівавтоматичні дозатори 50, 200, 1000 мкл (Dragon-Lab, Китай); УФ-спектрофотометр OPTIZEN POP (Mecasys, Південна Корея); кювети з кварцового скла з товщиною оптичного шару 1 см; термостат для кювет DB-10C; таймер; лабораторний посуд.

*Приготування твердої дисперсної системи гесперидину.* Для виготовлення твердої дисперсної системи гесперидину застосовували інноваційну технологію відцентрового формування волокон, в основі якої лежить метод спільного плавлення компонентів. Для реалізації даного процесу було використано комерційно доступну установку для виробництва цукрової вати [10].

Спочатку готували фізичну суміш гесперидину, полівінілпіролідону К-17 та манітолу у відсотковому співвідношенні 10:80:10 відповідно. 10 г отриманої фізичної суміші поміщали у фільтру головку установки, яка була попередньо нагріта до необхідної температури (180 °C) та оберталася зі швидкістю близько 2400 об/хв. Одразу після засипання до установки суміш

матеріалів починала плавитися і розплавлена маса за допомогою відцентрової сили розтягувалася і вилітала з отворів обертової головки та осідала на колекторній чаші. Утворена тверда дисперсна система гесперидину мала вигляд волокон, які потім подрібнювали, а отриману порошкоподібну ТДС гесперидину використовували для проведення подальших досліджень.

*Вивчення впливу ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).* Дослідження рівня перекисного окиснення ліпідів проводилось, базуючись на методі визначення кількості продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [11]. Цей метод є непрямим та ґрунтується на здатності ТБК взаємодіяти з малоновим діальдегідом (МДА), проміжним продуктом етапу ензиматичного окиснення арахідонової кислоти та кінцевим продуктом окисної деградації ліпідів. Принцип метода – визначення інтенсивності забарвлення, яке утворюється в ході реакції між МДА та ТБК, що протікає при високій температурі в кислому середовищі. В результаті реакції утворюється триметиновий комплекс, який має характерний спектр поглинання з максимумом при довжині хвилі 535 нм [11]. У якості зразка порівняння використовували систему, що включала розчин ліофілізованої сироватки крові людини та окиснювальну систему.

*Вивчення впливу ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення білків (ПОБ)* проводили за визначенням рівня оптичної густини продукту, який утворився під час реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ). Оптичну густину утворених динітрофенілгідразонів реєстрували спектрофотометрично при різних довжинах хвиль 356, 370, 430 і 530 нм [12]. Зразок порівняння був представлений системою, що складалася із розчину ліофілізованої сироватки крові людини та окиснювальної системи на основі феруму сульфату та пероксиду водню.

*Статистичний аналіз.* Результати були виражені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення, оцінене у трьох незалежних повторях. Дані були проаналізовані на статистичну значущість за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу з пост-факторним тестом Tukey HSD. Достовірними вважали значення  $p \leq 0,05$ .

#### **Результати дослідження.**

*Результати дослідження розчинності гесперидину у складі полімерної твердої дисперсної системи.* Після отримання твердої дисперсної системи гесперидину методом відцентрового формування волокон визначали коефіцієнт підвищення розчинності біофлавоноїда у її складі.

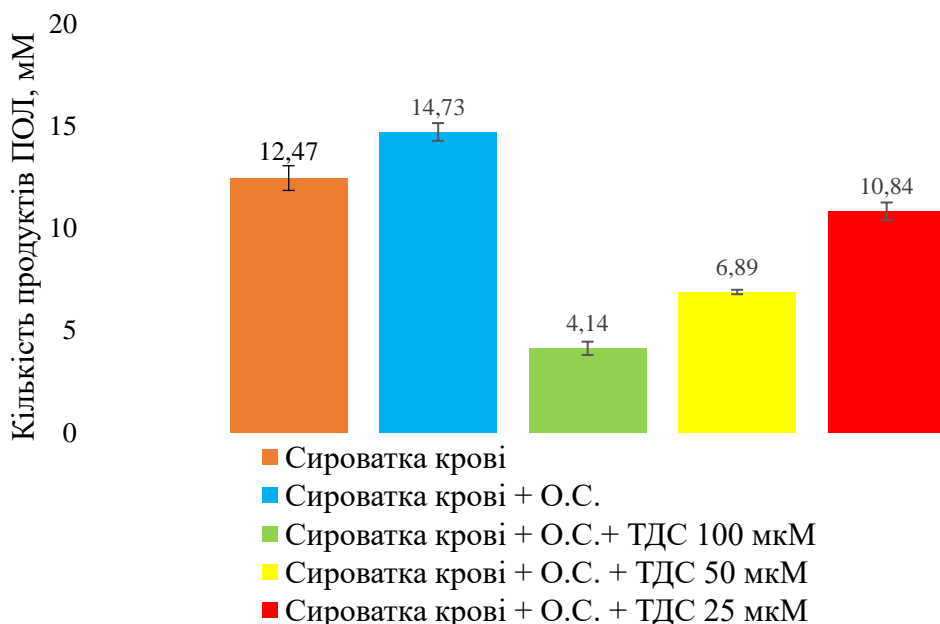
Кількісне визначення гесперидину проводили спектрофотометрично за попередньо побудованим калібрувальним графіком залежності абсорбції від концентрації гесперидину в розчині при довжині хвилі 602 нм ( $R^2=0,998$ ) [13].

Встановлено, що у складі полімерної ТДС розчинність гесперидину вища у 170,7 раза у порівнянні з гесперидином як індивідуальної речовини. Зважаючи на те, що отриманий полімерний композиційний матеріал гесперидину має високу розчинність у воді, то для досліджень з метою перевірки антиоксидантної активності у модельних біологічних системах перекисного окиснення ліпідів та білків отриману ТДС гесперидину розчиняли у воді.

*Результати дослідження впливу ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення ліпідів.* У ході досліджень розраховано кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів в присутності ймовірного інгібітора процесу, ТДС гесперидину, утвореної методом відцентрового формування волокон. Результати досліджень представлено на рис. 1.

Встановлено, що додавання ТДС гесперидину до біологічної моделі, яка представлена контрольною сироваткою крові людини та окиснювальною системою, зменшує кількість утвореного триметинового комплексу. Відповідно кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів достовірно зменшується ( $p \leq 0,05$ ). Кількість продуктів ПОЛ при додаванні ТДС гесперидину в концентрації 100 мкМ зменшується в 3,6 разів; в концентрації 50 мкМ – в

2,1 раза; в концентрації 25 мкМ – в 1,4 раза ( $C_{(0)} = 14,73 \pm 0,43$  мМ;  $C_{(100)} = 4,14 \pm 0,33$  мМ;  $C_{(50)} = 6,89 \pm 0,11$  мМ;  $C_{(25)} = 10,84 \pm 0,43$  мМ відповідно).



**Рис. 1. Залежність кількості продуктів ПОЛ у сироватці крові людини від концентрації ТДС гесперидину (100, 50 та 25 мкМ за гесперидином) в порівнянні з нативною сироваткою крові людини та сироваткою крові з додаванням окиснювальної системи (О.С.)**

Результати дослідження впливу ТДС гесперидину на процес перекисного окиснення білків. При проведенні досліджень було визначено оптичну густину утворених динітрофенілгідрозонів за впливу окиснювальної системи та в присутності в системі ТДС гесперидину в концентраціях 25, 50 і 100 мкМ.

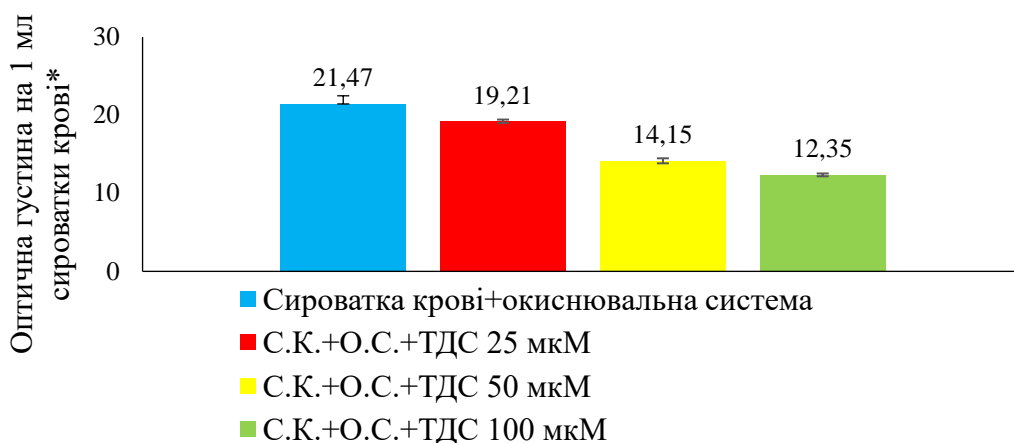
Результати досліджень залежності оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру при додаванні у систему ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ при довжині хвилі  $\lambda=356$  нм свідчить, що кількість утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру зменшується у 1,12; 1,52 та 1,74 раза відповідно ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 2).

Показник оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру при довжині хвилі  $\lambda=370$  нм також достовірно зменшується (рис. 3).

При додаванні у систему перекисного окиснення білків ТДС гесперидину у концентрації 25 мкМ показник оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру зменшується в 1,04 раза, а при використанні ТДС у концентраціях 50 та 100 мкМ він знижується у 1,41 та 1,60 раза відповідно.

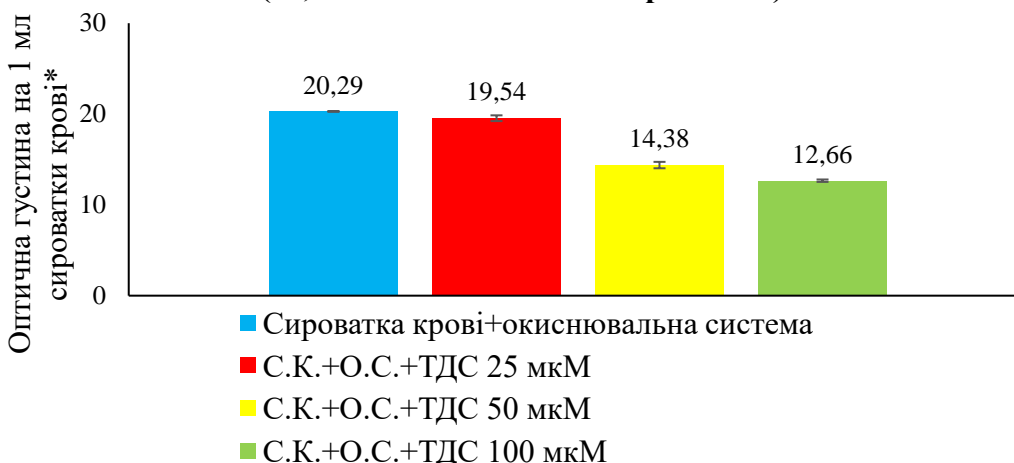
На основі результатів досліджень, наведених на рис. 4, можна стверджувати, що показник оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів основного характеру при довжині хвилі  $\lambda=430$  нм також достовірно зменшується ( $p \leq 0,05$ ). Додавання у систему перекисного окиснення білків ТДС гесперидину у концентрації 25 мкМ зменшує показник оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів у 1,52 раза. Натомість при застосуванні ТДС у концентраціях 50 та 100 мкМ цей показник нижче у 2,02 та 2,24 раза відповідно.

Кількість утворених динітрофенілгідрозонів основного характеру за довжини хвилі  $\lambda=530$  нм при додаванні у систему перекисного окиснення білків ТДС гесперидину у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ зменшується відповідно у 3,55; 6,92 та 14,86 раза ( $p \leq 0,05$ ), що підтверджують графічні дані, представлені на рис. 5.



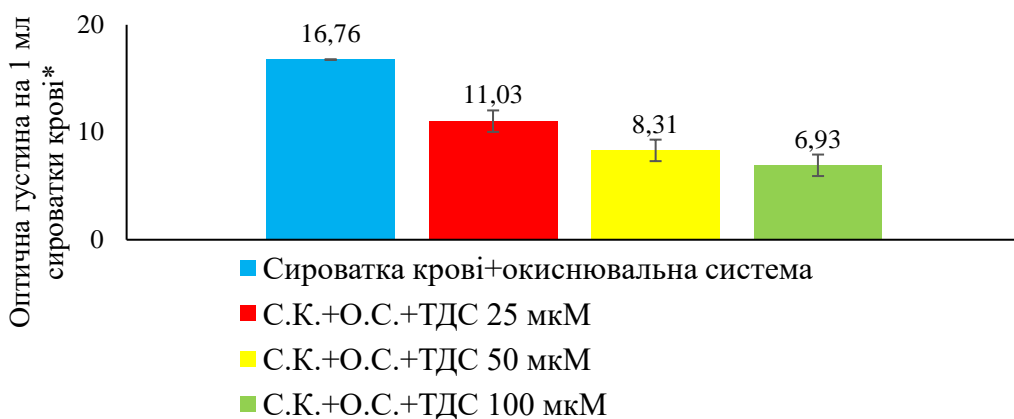
\* перерахунок оптичної густини на 1 мл сироватки крові

Рис. 2. Залежність оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру при довжині хвилі  $\lambda=356$  нм від концентрації ТДС гесперидину (25, 50 та 100 мкМ за гесперидином)



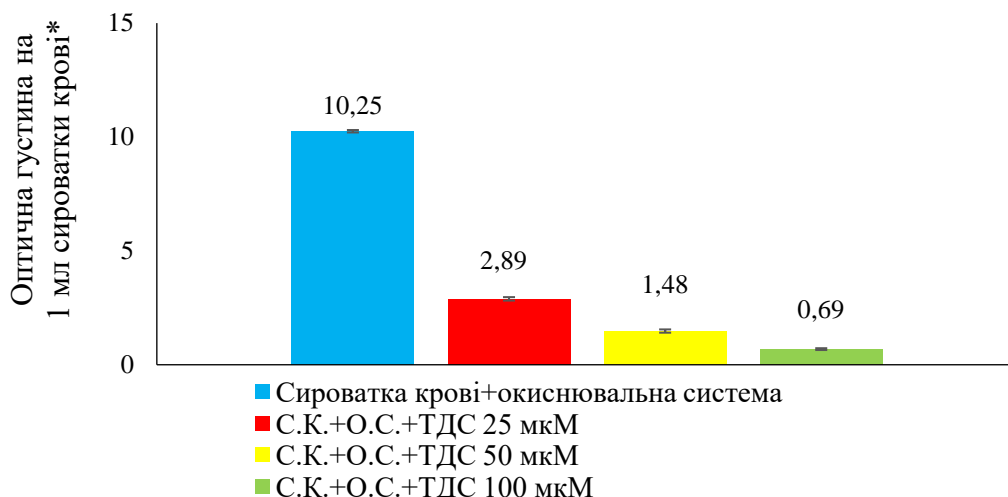
\* перерахунок оптичної густини на 1 мл сироватки крові

Рис. 3. Залежність оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру при довжині хвилі  $\lambda=370$  нм від концентрації ТДС гесперидину (25, 50 та 100 мкМ за гесперидином)



\* перерахунок оптичної густини на 1 мл сироватки крові

Рис. 4. Залежність оптичної густини утворених динітрофенілгідрозонів основного характеру при довжині хвилі  $\lambda=430$  нм від концентрації ТДС гесперидину (25, 50 та 100 мкМ за гесперидином)



\* перерахунок оптичної густини на 1 мл сироватки крові

Рис. 5. Залежність оптичної густини утворених динітрофенілгідразонів основного характеру при довжині хвилі  $\lambda=530$  нм від концентрації ТДС гесперидину (25, 50 та 100 мкМ за гесперидином)

Таким чином встановлено, що тверда дисперсна система гесперидину, отримана методом відцентрового формування волокон, інгібує перекисне окиснення як білків, так і ліпідів. При цьому з підвищенням концентрації ТДС гесперидину у системі збільшується інгібуюча дія на процеси перекисного окиснення, що вказує на дозозалежний антиоксидантний ефект. Предметом майбутніх наукових розвідок повинні стати дослідження впливу ТДС гесперидину, отриманої методом відцентрового формування волокон, на ферментативні системи, які відповідають за розвиток процесів запалення в клітинах.

#### Висновки.

1. Встановлено, що у складі полімерної ТДС, отриманої методом відцентрового формування волокон, розчинність гесперидину вища у 170,7 раза порівняно з розчинністю гесперидину як індивідуальної речовини.

2. Вперше досліджено вплив високорозчинної ТДС гесперидину на перекисне окиснення ліпідів та білків. Доведено, що ТДС гесперидину є ефективним інгібітором процесу деструкції білків та ліпідів. При цьому встановлено, що з підвищенням концентрації ТДС гесперидину у системі підвищується інгібуюча дія на процеси перекисного окиснення ліпідів та білків, що вказує на дозозалежний антиоксидантний ефект.

3. Досліджувана ТДС гесперидину може бути перспективним активним фармацевтичним інгредієнтом для розробки лікарських засобів з антиоксидантними властивостями для лікування та профілактики нейродегенеративних захворювань.

#### References

1. Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, No. 13, P. 757–772. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>.
2. Hajam, Y. A., Rani, R., Ganie, S. Y., Sheikh, T. A., Javaid, D., Qadri, S. S., Pramodh, S., Alsulimani, A., Alkhanani, M. F., Harakeh, S., Hussain, A., Haque, S., Reshi, M. S. (2022). Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*,

#### Література

1. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*. 2018. № 13. P. 757–772. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>.
2. Hajam Y. A., Rani R., Ganie S. Y., Sheikh T. A., Javaid D., Qadri S. S., Pramodh S., Alsulimani A., Alkhanani M. F., Harakeh S., Hussain A., Haque S., Reshi M. S. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging:



- No. 11 (3), 552. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11030552>.
3. Vardar Acar, N., Özgül, R. K. (2023). The bridge between cell survival and cell death: reactive oxygen species-mediated cellular stress. *EXCLI journal*, No. 22, P. 520–555. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2023-6221>.
4. Kumar, S., Abhay Pandey (2015). Free radicals: health implications and their mitigation by herbals. *British Journal of Medicine and Medical Research*, No. 6, P. 438–457.
5. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., Bitto, A. (2017). Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, No. 2017, 8416763. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
6. Forman, H. J., Zhang, H. (2021). Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature reviews. Drug discovery*, No. 20 (9), P. 689–709. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1>.
7. Liu, K., Luo, M., Wei, S. (2019). The Bioprotective Effects of Polyphenols on Metabolic Syndrome against Oxidative Stress: Evidences and Perspectives. *Oxidative medicine and cellular longevity*, No. 2019, 6713194. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6713194>.
8. Khan, A., Ikram, M., Hahm, J. R., Kim, M. O. (2020). Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Citrus Flavonoid Hesperetin: Special Focus on Neurological Disorders. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), No. 9 (7), 609. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9070609>.
9. Budiman, A., Rusdin, A., Aulifa, D. L. (2023). Current Techniques of Water Solubility Improvement for Antioxidant Compounds and Their Correlation with Its Activity: Molecular Pharmaceutics. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), No. 12 (2), 378. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12020378>.
10. Lisovyi, V., Kharchenko, A., Goy, A., Plavan, V., Bessarabov, V. (2023). Determination of increase in the degree of hesperidin dissolution in the composition of a centrifugally formed solid dispersion system. *Open Readings 2023: 66th international conference for students of Physics and Natural sciences*. P. 396.
11. Kumar, S., Chaitanya, R. K., Preedy, V. R. (2018). Assessment of antioxidant potential of dietary components. In: *HIV/AIDS* (pp. 239–253). Academic Press.
- Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 2022. № 11 (3). P. 552. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11030552>.
3. Vardar Acar N., Özgül, R. K. The bridge between cell survival and cell death: reactive oxygen species-mediated cellular stress. *EXCLI journal*. 2023. № 22. P. 520–555. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2023-6221>.
4. Kumar S., Abhay Pandey. Free radicals: health implications and their mitigation by herbals. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 2015. № 6. P. 438–457.
5. Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrito F., Altavilla, D., Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017. № 2017. 8416763. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
6. Forman H. J., Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature reviews. Drug discovery*. 2021. № 20 (9). P. 689–709. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1>.
7. Liu K., Luo M., Wei S. The Bioprotective Effects of Polyphenols on Metabolic Syndrome against Oxidative Stress: Evidences and Perspectives. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019. № 2019. 6713194. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6713194>.
8. Khan A., Ikram M., Hahm J. R., Kim M. O. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Citrus Flavonoid Hesperetin: Special Focus on Neurological Disorders. *Antioxidants* (Basel, Switzerland). 2020. № 9 (7). 609. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9070609>.
9. Budiman A., Rusdin A., Aulifa D. L. Current Techniques of Water Solubility Improvement for Antioxidant Compounds and Their Correlation with Its Activity: Molecular Pharmaceutics. *Antioxidants* (Basel, Switzerland). 2023. № 12 (2). 378. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12020378>.
10. Lisovyi V., Kharchenko A., Goy A., Plavan V., Bessarabov V. Determination of increase in the degree of hesperidin dissolution in the composition of a centrifugally formed solid dispersion system. *Open Readings 2023: 66th international conference for students of Physics and Natural sciences*. 2023. P. 396.
11. Kumar S., Chaitanya R. K., Preedy V. R. Assessment of antioxidant potential of dietary components. In: *HIV/AIDS*. Academic Press. 2018. P. 239–253.

12. Zakaria, S. A., Talal, Z., Othman, N. S. (2022). Using 2, 4-dinitrophenylhydrazine in spectrophotometric determination. *Samarra Journal of pure and Applied Science*, No. 4 (2), P. 107–117.

13. Lisovyi, V. M., Bessarabov, V. I., Goy, A. M., Kostyuk, V. H. (2024). Spektrofotometrychna metodyka vyznachennia kilkisnoho vmistu hesperydynu u skladi polimernoho kompozytsiinoho materialu, otrymanoho metodom vidtsentrovoho formuvannia volokon [Spectrophotometric method for determining the quantitative content of hesperidin in the polymer composite material obtained by the method of centrifugal fiber formation]. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical sciences*, No. 335 (3 (1)), P. 135–141. DOI: <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2024-335-3-19> [in Ukrainian].

12. Zakaria S. A., Talal Z., Othman N. S. Using 2, 4-dinitrophenylhydrazine in spectrophotometric determination. *Samarra Journal of pure and Applied Science*. 2022. № 4 (2). P. 107–117.

13. Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Гой А. М., Костюк В. Г. Спектрофотометрична методика визначення кількісного вмісту гесперидину у складі полімерного композиційного матеріалу, отриманого методом відцентрового формування волокон. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical sciences*. 2024. № 335 (3 (1)). P. 135–141. DOI: <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2024-335-3-19>.

**LISOVYI VADYM**

Postgraduate, Department of Chemical Technologies and Resource Saving; Assistant, Department of Industrial Pharmacy Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8038-0650>  
Scopus Author ID: 57953524800  
Researcher ID: A-7184-2019  
E-mail: [lisovyi.vm@knuud.edu.ua](mailto:lisovyi.vm@knuud.edu.ua)

**BESSARABOV VOLODYMYR**

Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine <https://orcid.org/0000-0003-0637-1729>  
Scopus Author ID: 36917184700  
Researcher ID: D-3425-2017  
E-mail: [v.bessarabov@kyivpharma.eu](mailto:v.bessarabov@kyivpharma.eu)

**<sup>1</sup>LISOVYI V. M., <sup>1,2</sup>BESSARABOV V. I.**

<sup>1</sup>Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine  
<sup>2</sup>L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOLID DISPERSED SYSTEM OF HESPERIDIN OBTAINED BY CENTRIFUGAL FIBER FORMATION**

**Purpose.** Development and study of the effect of polymeric solid dispersed system (SDS) of hesperidin on the processes of protein and lipid peroxidation.

**Methodology.** A highly soluble solid dispersed system of hesperidin was obtained by means of an innovative technology of centrifugal fiber formation using a commercially available cotton candy machine. The effect of centrifugally formed SDS of hesperidin on lipid peroxidation (LPO) was evaluated by the method of determining the amount of products that react with thiobarbituric acid (TBA). This method is indirect and is based on the ability of TBA to interact with malondialdehyde (MDA), which is the end product of oxidative lipid degradation and an intermediate product of the enzymatic oxidation of peanut donic acid. The study of the effect of hesperidin SDS on the process of protein peroxidation (PPO) was carried out by determining the level of optical density of dinitrophenylhydrazones, the final reaction products formed during the interaction of oxidized amino acid residues of proteins with 2,4-dinitrophenylhydrazine (2,4-DNPH).

**Findings.** A highly soluble polymeric solid dispersed system of hesperidin was developed by the method of centrifugal fiber formation. It has been proved that the use of the obtained SDS of hesperidin leads to a decrease in the amount of lipid and protein peroxidation products. At the same time, the inhibitory effect in the studied systems improves with increasing concentration of SDS of hesperidin, indicating a concentration-dependent antioxidant effect.



**Originality.** For the first time, it was established that the highly soluble solid dispersed system of hesperidin, obtained by the method of centrifugal fiber formation, effectively inhibits the process of peroxidation of proteins and lipids in a dose-dependent manner.

**Practical value.** The highly soluble solid dispersed system of hesperidin can be used as an active pharmaceutical ingredient (API) for the development of drugs with antioxidant properties for the treatment and prevention of neurodegenerative diseases.

**Keywords:** hesperidin; solid dispersed system; antioxidants; oxidative stress; neurodegenerative diseases.