

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

*Матеріали VIII Міжнародної
науково-практичної
інтернет-конференції*



10
КВІТНЯ
2026
м. Харків

ФЛАВОНОЇДИ В МЕНЕДЖМЕНТІ ГІПЕРУРИКЕМІЇ: МЕХАНІЗМИ ДІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Степанова С.І., Споднікайло В. Б., Таран А.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Поширеність гіперурикемії (ГУ) у світі становить від 2,6% до 36% і продовжує зростати. ГУ – незалежний фактор ризику таких системних патологій, як подагра, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія та хронічна хвороба нирок. Незважаючи на це, за її безсимптомного перебігу медикаментозна уратзнижувальна терапія зазвичай не показана. У цьому контексті вирішальну роль у корекції метаболізму пуринів та безпечному зниженні рівня сечової кислоти (СК) можуть відігравати засоби рослинного походження.

Мета дослідження. Обґрунтувати потенціал застосування флавоноїдних сполук у менеджменті безсимптомної гіперурикемії

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стали наукові публікації, реферовані у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Google Scholar та Web of Science. Для досягнення мети використано бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати та їх обговорення. Незважаючи на широке застосування фітозасобів для зниження рівня СК у крові, їх клінічна ефективність і безпека залишаються недостатньо обґрунтованими через обмежену кількість масштабних рандомізованих досліджень, невеликі вибірки та короткотривалі спостереження. Більшість досліджень відбувається без чіткої ідентифікації активних метаболітів, молекулярних мішеней і механізмів дії, включаючи синергетичні ефекти компонентів. Обмеженими також є дані щодо довгострокової безпеки та взаємодії з сучасними лікарськими засобами, що ускладнює стандартизацію та впровадження фітозасобів у доказову медицину.

Флавоноїди – перспективні природні інгібітори ксантиноксидази (КО), здатні знижувати утворення СК шляхом взаємодії з активними центрами ферменту. Вони зв'язуються з кофакторами ксантиноксидази, зокрема молібдоптерином і флавінаденіндинуклеотидом, а також із ключовими амінокислотними залишками. Одними з активніших сполук *in vitro* є апігенін, кверцетин і кемпферол, однак їх ефективність *in vivo* обмежується низькою біодоступністю та потребує подальших досліджень [4].

Кореляція між структурою флавоноїдів та інгібуванням КО залишається неоднозначною, перш за все, через відмінності у методах дослідження. Зокрема, за використання флуоресцентного гасіння для оцінки констант зв'язування спостерігалось зниження спорідненості до ферменту при гідроксилуванні у положеннях 5 і 7 [4], тоді як ферментативні тести та молекулярний докінг свідчать про посилення інгібування в тих самих позиціях за рахунок нових водневих зв'язків в активному центрі ферменту [5]. Загалом, вплив гідроксилування визначається балансом між здатністю до зв'язування, орієнтацією молекули в активному центрі та її фізико-хімічними властивостями.

Вплив метилювання флавоноїдів на інгібування ксантиноксидази є неоднозначним і залежить від положення замісників. Зокрема, метилювання зазвичай знижує спорідненість до ферменту через втрату водневих зв'язків, однак може не зменшувати або навіть підсилювати інгібувальну активність за рахунок підвищення сили взаємодії з гідрофобними ділянками активного центру, що пояснює суперечливі результати різних досліджень і потребує перевірки в дослідах *in vivo* та клінічних випробуваннях [4, 5].

Іншим шляхом впливу речовин на рівень СК є регуляція її секреції та реабсорбції через модулювання експресії транспортерів ABCG2, URAT1 та GLUT9.

Транспортер уратів 1 (URAT1) регулює реабсорбції значної частини СК з первинної сечі в кров, інгібування URAT1 збільшує ниркову екскрецію уратів. Серед флавоноїдів флавоноли фізетин та кверцетин у дослідах *in vitro* продемонстрували найсильнішу інгібувальну активність щодо URAT1 [1].

Ще один ключовий білок GLUT9, залучений у транспорт СК, є перспективною мішенню для зниження рівня уратів. За даними структурного аналізу, флавонол апігенін діє як конкурентний інгібітор, взаємодіючи зі сайтом зв'язування субстрату в білку GLUT9 та блокуючи транспорт уратів [3].

На моделях гіперурикемії у мишей кверцетин та його метаболіт (кверцетин-3-О-глюкуронід) ефективно знижували рівень сечової кислоти (СК) та прояви нефропатії. Механізм дії полягає в інгібуванні ксантиноксидази, пригніченні реабсорбції СК через білки URAT1 і GLUT9, а також стимуляції її виведення шляхом індукції ABCG2. Це обґрунтовує потенціал кверцетину як засобу профілактики та корекції гіперурикемії [2].

Висновок. Застосування флавоноїдів у менеджменті гіперурикемії є перспективною стратегією. Терапевтичний потенціал сполук зумовлений поєднанням інгібування ксантиноксидази та регуляції транспортерів уратів (ABCG2, GLUT9, URAT1), що є перспективним для створення селективних та безпечних засобів корекції пуринового обміну.

Список літератури:

1. Identification of inhibitory activities of dietary flavonoids against URAT1, a renal urate re-absorber: *in vitro* screening and fractional approach focused on rooibos leaves / Y. Toyoda et al. *Nutrients*. 2022. Vol. 14(3):575.
2. Quercetin ameliorates hyperuricemic nephropathy by repressing uric acid synthesis and reabsorption in mice and cells / W. Li. *eFOOD*. 2024. Vol. 5 : e139.
3. Structural basis for urate recognition and apigenin inhibition of human GLUT9 / Z. Shen et al. *Nature Communications*. 2024. Vol. 15: 5039
4. Structure-Activity Relationships and Changes in the Inhibition of Xanthine Oxidase by Polyphenols: A Review / K. Li et al. *Foods*. 2024. Vol. 13(15):2365.
5. The interaction of dietary flavonoids with xanthine oxidase in vitro: molecular property-binding affinity relationship aspects /M. Yuan et al. *RSC Adv*. 2019. Vol. 9(19). P. 10781–10788.