
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КРАВЧЕНКО В.Н.*, ГЕОРГИЯНЦ В.А.*, ВЛАДИМИРОВА И.Н.***, ЩЕРБАК Е.А.*,
ОРЛОВА В.А.*, КОНОНЕНКО А.Г.*

*Национальный фармацевтический университет, Украина

**Институт повышения квалификации специалистов фармации, Украина

Резюме.

Проведены скрининговые исследования лекарственных растений: слоевищ цетрарии исландской (*Cetraria islandica*), слоевищ фукуса пузырчатого (*Fucus vesiculosus*), травы зюзника европейского (*Lycopus europaeus*), травы дрока красильного (*Genista tinctoria*), листов ряски малой (*Lemna minor*) в виде 30% настоек с целью определения тиреотропных свойств. Экспериментальные исследования были проведены стандартным методом «зобной реакции» у интактных крыс. Продолжительность эксперимента составляла 10 суток. Установлено влияние всех изучаемых объектов на синтетическую функцию щитовидной железы (образование тиреоидных гормонов – тироксина и трийодтиронина) разной степени и разной направленности: как тиреостатическое, так и тиреоидстимулирующее. Так, 30% настойка слоевищ цетрарии исландской, 30% настойка листьев ряски малой и 30% настойка травы зюзника европейского обладают тиреостатической активностью, а 30% настойка слоевищ фукуса и 30% настойка травы дрока красильного выявили тиреоидстимулирующее действие.

В целом, проведенные нами экспериментальные исследования лекарственных растений дают возможность утверждать о перспективности и целесообразности дальнейших исследований с целью разработки лекарственных средств с тиреотропными свойствами. Исследования продолжаются.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидные гормоны, 30% настойки, тиреотропные свойства.

Abstract.

To determine thyrotropic properties of 30% tinctures of thallus of Iceland moss (*Cetraria islandica*) and bady wrack (*Fucus vesiculosus*), grass of European bugleweed (*Lycopus europaeus*) and dyer's greenweed (*Genista tinctoria*), leaves of little duckweed (*Lemna minor*) screening studies have been conducted. Experimental studies have been carried out by the standard method «goiter reaction» in intact rats. The duration of the experiment made up 10 days. The effect of all the investigated objects on the synthetic function of the thyroid gland (formation of thyroid hormones – thyroxin and triiodothyronine) both thyreostatic and thyroid-stimulating of different degree and type of action has been established. Thus 30% tinctures of Iceland moss thallus, little duckweed leaves and European bugleweed grass have thyreostatic properties and 30% tinctures of bady wrack thallus and dyer's greenweed grass possess thyroid-stimulating action.

In general, the experimental studies of medicinal plants carried out by us suggest that further researches are promising and expedient to develop drugs with thyroid-stimulating properties. The investigations are being continued.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, 30% tinctures, thyrotropic properties.

Повышенный интерес к проблеме тиреоидной патологии за последние года вызвано ее распространением среди населения, которое постоянно увеличивается, а также высокой частотой временной и постоянной нетрудоспособности, что определяет социальную

значимость заболеваний. Так, в структуре эндокринных заболеваний основное место принадлежит именно патологии щитовидной железы (47,3%) [1].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально признала, что около

600 млн. человек в мире страдают от йододефицита в организме, в том числе 11% жителей Европы страдают от выраженных клинических последствий – увеличения щитовидной железы [2].

В настоящее время большая часть населения Украины испытывает йододефицит из-за недостаточного содержания йода в почве, воде, продуктах питания. Это эндемические по йоду регионы, где проживает 4/5 населения страны [3].

Болезни щитовидной железы – наиболее распространенные недуги, связанные с дисфункциями эндокринной системы. Проявления этих заболеваний в первую очередь зависят от уровня гормонов, вырабатываемых щитовидной железой. Спектр ее патологии самый разнообразный. Это заболевания аутоиммунного генеза, узловые формы, злокачественные опухоли, йододефицитные состояния [4].

Рост частоты тиреоидной патологии обусловлен влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды, ухудшением общей экологической обстановки, способствующих снижению иммунологической защиты организма, а также неполноценные продукты питания и стрессовые факторы [1, 4, 5].

Для лечения заболеваний щитовидной железы используют лекарственные препараты, которые можно условно разделить на 3 группы: тиреоидные гормоны, антитиреоидные препараты и препараты йода [6]. Однако фармакокоррекция с помощью химиопрепаратов не всегда отличается достаточной клинической эффективностью, удобством применения, а при длительном применении может вызывать побочные эффекты.

Сегодня существенную долю как европейского, так и мирового фармацевтического рынка занимают препараты растительного происхождения: по разным оценкам, эта доля составляет 30-50% [7]. Данные средства являются важным сегментом рынка и в Украине. В структуре лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения различных патологических состояний щитовидной железы, определенное место занимают и лекарственные средства растительного происхождения, доказавшие свою эффективность на протяжении веков [8-11]. Фитотерапия применяется в комплексе с фармакотерапев-

тическим лечением или самостоятельно при легких формах заболевания, в период между курсами медикаментозного лечения, а также для профилактики.

В народной медицине часто используются различные лекарственные растения, такие как водоросли бурые, красные, ламинария сахаристая, аконит байкальский, дрок красильный, ковыль перистый, медуница лекарственная, мох исландский, фейхоа, фукус бородавчатый, лапчатка белая и др. как для профилактики, так и лечения заболеваний ЩЖ [11-15].

Представляют интерес также результаты применения биологически активных добавок (БАДов) растительного происхождения при тиреопатологиях. Однако, применение растительных средств, содержащих смеси трав, не всегда даёт ожидаемый клинический эффект, что может быть связано с антагонизмом составляющих веществ, их низкой концентрацией или другими причинами [16].

Фармацевтический рынок тиреотропных препаратов в Украине характеризуется однообразием лекарственных форм, преобладанием импортных производителей, и отсутствием препаратов растительного происхождения [7].

В связи с этим оправдан значительный интерес ученых к поиску новых безопасных и эффективных средств, способных предупредить и корригировать нарушения функции ЩЖ. Наиболее перспективным источником биологически активных веществ тиреотропного действия являются лекарственные растения. Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния на функцию щитовидной железы некоторых лекарственных растений, в состав которых входят йод и другие минеральные вещества, жирные кислоты, альдегиды, кетоны, флавоноиды и другие биологически активные вещества [17].

Методы

Выбор объектов и методов исследования осуществляли с учетом требований Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией О.В. Стефанова, предъявляемых к доклиническому этапу

изучения медико-биологических свойств разрабатываемых лекарственных средств [18].

Объектами исследования были 30% настойки слоевищ фукуса пузырчатого (*Fucus vesiculosus*), слоевищ цетрарии исландской (*Cetraria islandica*), травы зюзника европейского (*Lycopus europaeus*), травы дрока красильного (*Genista tinctoria*), листов ряски малой (*Lemna minor*), полученные на кафедре качества, стандартизации и сертификации лекарств НФаУ, у которых изучен химический состав и определено наличие неорганического йода. Экстракты стандартизированы в соответствии с требованиями Фармакопеи Украины [17].

Экспериментальное исследование по изучению влияния 30% настоек лекарственных растений на функциональную активность ЩЖ (первичный фармакологический скрининг) проводили стандартным методом «зобной реакции» у крыс [18]. В эксперименте использовали крыс массой 70-80 г с соблюдением требований комиссии по биоэтике НФаУ и «Общих этических принципов экспериментов на животных» (Киев, 2001), которые согласовываются с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). Продолжительность эксперимента составляла 10 суток, в течение которых ежедневно перорально с помощью зонда животным вводили исследуемые объекты в дозах 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 мл с целью выявления активности и установки предварительной эффективной дозы. Животным контрольной группы вместо 30% настоек лекарственных растений вводили воду в количестве 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 мл. По истечении 10 дней животных путем мгновенной декапитации выводили из эксперимента, собирали кровь и в плазме крови определяли уровень тиреоидных гормонов – трийодтиронина (T_3) и тетрайодтиронина (T_4).

Определение T_3 и T_4 в плазме крови крыс проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (ООО НВЛ «Гранум», г. Харьков). В предоставленных тест-системах используется принцип конкурентного иммуноферментного анализа. В лунки микропланшета, на поверхности которого адсорбированы специфические анти-

T_3 -антитела (или анти- T_4 -антитела), вносили исследуемые образцы и конъюгат (T_3 или T_4 , меченные пероксидазой). T_3 (или T_4) общий из образца конкурирует с конъюгированным антигеном за связь с антителами на поверхности лунки. После отмывки активность фермента, связанного на поверхности лунки, проявляется и измеряется добавлением хромоген-субстратной смеси, стоп-раствора и фотометрией при 450 нм. Интенсивность цветной реакции обратно пропорциональна количеству T_3 (или T_4) в образце.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета статистических программ «Statistica 6,0». Для получения статистических выводов применяли параметрические методы (метод Ньюман-Кейлса) [19].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты исследований тиреотропных свойств изучаемых нами растений представлены в таблице 1.

Введение 30% настойки цитрарии исландской в исследуемых дозах 1,0 мл и 2,5 мл приводило к повышению уровня гормона T_3 на 10% и 3% соответственно, а в дозах 0,5 мл, 1,5 мл и 2,0 мл – наблюдалось снижение на 5%, 10% и 3% соответственно в сравнении с группой интактных животных (положительная контрольная группа). При определении уровня T_4 наблюдался незначительный тиреостатический эффект. Так, 30% настойка цитрарии в дозах 1,5 мл и 2,0 мл снижала уровень гормона на 7,7%, в дозе 1,0 мл – на 6%, а в дозе 2,5 мл – на 2%. Однако в дозе 0,5 мл было установлено достоверное снижение уровня гормона T_4 на 20%.

При изучении влияния 30% настойки листьев ряски малой на синтезирующие функции щитовидной железы было установлено снижение уровня гормона T_3 на 25% и 34% в дозах 0,5 мл и 1,0 мл соответственно. Введение настойки в дозах 0,5 мл и 1,0 мл также приводило к снижению уровня T_4 в сыворотке крови на 9,4% и 7,5% соответственно, причем максимальное достоверное снижение зафиксировано в дозе 2,5 мл. Полученные результаты свидетельствуют об угнетающем действии на ЩЖ.

Таблица 1 – Уровень тиреоидных гормонов (Т₃, Т₄) в сыворотке крови крыс под действием 30% настоек лекарственных растений (n=6)

| Концентрация гормонов, нмоль/л | Контроль | Дозы 30% настоек, мл | | | | |
|--|------------|----------------------|--------------|-------------|-------------|--------------|
| | | 0,5 | 1,0 | 1,5 | 2,0 | 2,5 |
| 30% настойка слоевищ цетрарии исландской | | | | | | |
| Т ₃ | 3,00±0,10 | 2,85±0,07 | 3,3±0,1 | 2,7±0,17 | 2,9±0,1 | 3,1±0,29 |
| Т ₄ | 56,00±1,37 | 44,6±2,43* | 52,5±1,46 | 51,7±1,37 | 51,7±1,88 | 54,9±1,82 |
| 30% настойка листьев ряски малой | | | | | | |
| Т ₃ | 3,20±0,41 | 2,4±0,17 | 2,1±0,097* | 2,6±0,13 | 2,8±0,096 | 3,4±0,31 |
| Т ₄ | 89,00±4,40 | 80,6±6,23 | 82,3±3,57 | 84,8±3,73 | 77,6±2,92* | 69,2±4,81* |
| 30% настойка слоевищ фукуса | | | | | | |
| Т ₃ | 2,00±0,07 | 2,68±0,07** | 2,75±0,12** | 2,41±0,05** | 2,98±0,19** | 3,3±0,25** |
| Т ₄ | 56,17±0,86 | 60,25±1,94 | 67,13±0,97** | 63,0±1,69 | 67,75±1,21* | 68,25±0,94** |
| 30% настойка травы дрока красильного | | | | | | |
| Т ₃ | 2,70±0,14 | 2,71±0,1 | 3,2±0,17 | 3,65±0,27* | 3,73±0,12* | 4,6±0,27** |
| Т ₄ | 50,17±3,42 | 51,0±1,7 | 41,83±0,86 | 68,75±1,2** | 46,63±2,43 | 46,43±1,77 |
| 30% настойка травы зюзника европейского | | | | | | |
| Т ₃ | 2,70±0,14 | 3,1±0,07* | 2,28±0,12 | 2,33±0,15 | 2,0±0,11* | 2,4±0,24 |
| Т ₄ | 50,17±3,42 | 74,75±1,94* | 46,55±1,09 | 72,5±1,09** | 40,73±1,9 | 60,0±1,71* |

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001 – разница достоверна в сравнении с контролем.

При изучении влияния на синтетическую функцию щитовидной железы 30% настойки слоевищ фукуса был установлен выраженный тиреоидстимулирующий эффект. Достоверное увеличение концентрации трийодтиронина в сыворотке крови крыс наблюдалось во всех исследуемых дозах по сравнению с положительным контролем. Так, в дозе 0,5 мл уровень гормона Т₃ снижался на 34%, в дозе 1,0 мл – на 37,5%, в дозе 1,5 мл – на 20,5%, в дозе 2,0 мл – на 49%, в дозе 2,5 мл – на 65%. Полученные результаты свидетельствуют о прослеживаемой зависимости «доза-эффект». Изменения уровня гормона Т₄ в сыворотке крови были незначительными в дозах 0,5 мл и 1,5 мл, а в дозах 1,0 мл, 2,0 мл и 2,5 мл наблюдалось достоверное повышение уровня гормона на 19,5%, 20,6% и 21,5% соответственно.

При изучении тиреотропных свойств 30% настойки травы дрока красильного было установлено повышение концентрации трийодтиронина в сыворотке крови на 18,5% в дозе 1,0 мл, а в дозах 1,5 мл, 2,0 мл и 2,5 мл на-

блюдалось достоверное увеличение уровня Т₃ по сравнению с положительным контролем на 35%, 38% и 70% соответственно. Относительно влияния 30% настойки дрока красильного на концентрацию тироксина в сыворотке крови установлено незначительное угнетающее действие на щитовидную железу. В дозе 1,5 мл изменения были статистически достоверными по сравнению с положительным контролем, а в дозах 1,0 мл, 2,0 мл и 2,5 мл изменения были незначительными.

При анализе полученных результатов влияния 30% настойки травы зюзника европейского установлен тиреостатический эффект. В дозах 1,0 мл, 1,5 мл, и 2,5 мл концентрация Т₃ снижалась на 15,5%, 3,7% и 11% соответственно, а в дозе 2,0 мл наблюдалось достоверное снижение по сравнению с положительным контролем на 26%. По уровню гормона Т₄ однозначных результатов не получено, то есть в определенных дозах наблюдается как повышение, так и снижение концентрации гормона. Для выяснения полу-

ченного механизма необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Проведенные скрининговые исследования позволили установить влияние всех изучаемых объектов на синтетическую функцию щитовидной железы разной степени и разной направленности: как тиреостатическое (30% настойка слоевищ цетрарии исландской, 30% настойка листьев ряски малой и 30% настойка травы зюзника европейского зюзника европейского), так и тиреоидстимулирующее (30% настойка слоевищ фукуса и 30% настойка травы дрока красильного).

Полученные разнонаправленные эффекты у одного того же изучаемого растения, например у 30% настойки травы зюзника европейского, возможно объяснить разными механизмами действия, в частности, угнетением процессов конверсии T_4 в T_3 , возможным гипоталамо-гипофизарным влиянием, особенностями химического состава и др. Для установления механизмов тиреотропных свойств исследуемых растений необходимо проведение углубленных исследований, в том числе на экспериментальных моделях гипо- и гипертиреоза.

В целом, проведенные нами экспериментальные исследования лекарственных растений дают возможность утверждать о перспективности и целесообразности дальнейших исследований с целью разработки лекарственных средств с тиреотропными свойствами.

Литература

- Штандель, С. А. Заболевания щитовидной железы и факторы, влияющие на их распространенность в популяции / С. А. Штандель [и др.] // Экологическая генетика. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 42-49.
- Патология щитовидной железы [Электронный ресурс] // Первый эндокринологический сайт Украины. – Киев, 2007. – URL: <http://www.endo.com.ua/thyroid.htm>. – Дата обращения: 15.06.201.
- Гребенкин, Б. Е. Йоддефицитные заболевания беременных в районе зобной эндемии: состояние здоровья новорожденных / Б. Е. Гребенкин // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 1. – С. 21-23.
- Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы : рук. / Е. А. Валдина. – 3-е изд. – СПб. : Питер. – 2006. – 368 с.
- Владимирова, И. Н. Функциональная недостаточность щитовидной железы: новые подходы к профилактике и лечению / И. Н. Владимирова, В. А. Георгиянц // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства : материалы междунар. науч.-практ. конф. – Шымкент, 2009. – С. 290-293.
- Машковский, М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей / М. Д. Машковский. – 15-е изд. перераб., испр. и доп. – М. : Новая Волна, 2005. – С. 547-550.
- Владимирова, I. M. Аналітичний огляд сучасних тиреотропних препаратів / I. M. Владимирова, В. А. Георгиянц // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4. – С. 90-93.
- Лесюк, М. Траволікування захворювань щитовидної залози / М. Лесюк. – Львів : СП БаК, 1999. – 32 с.
- Махлаюк, В. П. Лекарственные растения в народной медицине / В. П. Махлаюк. – Саратов : Приволж. кн. изд-во, 1991. – 544 с.
- Соколов, С. Я. Фитотерапия и фитофармакология : рук. для врачей / С. Я. Соколов. – М. : МИА, 2000. – 976 с.
- Филатова, С. В. Лечение болезней щитовидной железы традиционными и нетрадиционными способами / С. В. Филатова. – М. : РИПОЛ классик, 2010. – 256 с.
- Рудницкий, Л. В. Заболевания щитовидной железы: лечение и профилактика / Л. В. Рудницкий. – СПб. : Медицина, 2009. – 128 с.
- Корзун, В. Препараты из морских водорослей для лечения и патологии щитовидной железы / В. Корзун, А. Парац, В. Сагло // Ліки України. – 2002. – № 5. – С. 43-45.
- Лобанов, К. А. Фитотерапия гипотиреоза в пожилом возрасте [Электронный ресурс] / К. А. Лобанов, В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун. – Москва, 2013. – URL: <http://fito-center.ru/novosti-fitoterapii/9035-fitoterapiya-gipotireozav-pozhilom-vozhraze.html>. – Дата обращения: 16.06.2014.
- Корсун, Е. В. О фитотерапии гипотиреоза / Е. В. Корсун, К. А. Лобанов, В. Ф. Корсун // Традиционная медицина России: прошлое, настоящее, будущее : материалы XII конф. – М., 2007. – С. 104-107.
- Киселёва, И. А. Применение растительного препарата «Альба» в лечении больных с патологией щитовидной железы / И. А. Киселёва, Е. В. Тёплая, А. В. Каминский // Врачебное дело. – 2012. – № 7/8. – С. 1-4.

17. Владимірова, І. М. Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.03 / І. М. Владимірова ; Національний фармацевт. ун-т. – Харків, 2014. – 46 с.
18. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – Київ : Авіценна, 2001. – 528 с.
19. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

Поступила 28.08.2014 г.

Принята в печать 07.10.2014 г.

Сведения об авторах:

Кравченко В.Н. – д.б.н., профессор кафедры физиологии и анатомии человека Национального фармацевтического университета, Украина;

Георгиянц В.А. – д.ф.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии Национального фармацевтического университета, Украина;

Владимірова І.Н. – к.ф.н., доцент кафедры качества, стандартизации и сертификации лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Украина;

Щербак Е.А. – к.ф.н., доцент кафедры физиологии и анатомии человека Национального фармацевтического университета, Украина;

Орлова В.А. – соискатель кафедры физиологии и анатомии человека Национального фармацевтического университета, Украина;

Кононенко А.Г. – к.ф.н., ассистент кафедры физиологии и анатомии человека Национального фармацевтического университета, Украина.

Адрес для корреспонденции: Украина, 61002, г. Харьков, ул. Мельникова, 12, Национальный фармацевтический университет, кафедра физиологии и анатомии человека. Тел.: (057) 706-30-73, (067) 788-53-19, e-mail: scherbak_al@bk.ru – Щербак Елена Анатольевна.