

ДОСЛІДЖЕННЯ ТИРЕОТРОПНОЇ ДІЇ СУБСТАНЦІЙ ЛАМІНАРІЇ

І.М.Владимирова, В.М.Кравченко, В.А.Георгіянци**

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету
Національний фармацевтичний університет*

Ключові слова: ламінарія; водний екстракт; настойка; тиреотропна дія

У вирішенні питання проблеми йодного дефіциту в Україні та методів його профілактики важливим є розробка дієвих засобів для профілактики та лікування даних захворювань, що поєднують у собі показники безпечності та ефективності при застосуванні. В даному аспекті метою роботи було дослідження тиреотропної дії субстанцій ламінарії та визначення подальшої перспективності розробки лікарських засобів рослинного походження для профілактики та лікування йододефіцитних захворювань. За результатами отриманих експериментальних даних встановлена виражена тиреостимулююча дія для водної витяжки, 30% настойки та 50% настойки сланей ламінарії. Проведений первинний фармакологічний скринінг субстанцій ламінарії підтвердив доцільність подальших досліджень на експериментальних моделях гіпотиреозу, а також визначив необхідність вивчення токсичних властивостей розроблених субстанцій.

Підвищення інтересу до проблем тиреоїдної патології за останні роки спричинене її зростаючою поширеністю серед населення України, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності, що визначає соціальну значущість захворювань [1, 3, 4, 7, 9]. Медико-соціальне та економічне значення йодного дефіциту полягає у значних втратах інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу нації. Вартість цих втрат неможливо переоцінити. Міністерством охорони здоров'я України виданий Наказ №454/471/516 від 8 листопада 2001 року "Про затвердження Переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років". До даного Переліку входять захворювання та патологічні

стани щитоподібної залози, зокрема, синдром вродженої йодної недостатності та інші форми гіпотиреозу, гіпо-, гіперпаратиреоз та інші порушення паращитоподібної залози, порушення обміну тиреоїдних гормонів тощо [6].

Кабінет Міністрів України 31 травня 2001 року підписав Угоду про профілактику йододефіцитних станів серед населення держав-учасниць СНД, якою передбачені розробка та прийняття узгоджених рішень щодо здійснення контролю за якістю та безпекою продуктів харчування, збагачених йодом. Постановою Кабінету Міністрів України №14 від 16 січня 2004 року була затверджена "Концепція Державної цільової програми запобігання захворюванням, спричинених йодною недостатністю, на період до 2013 року" [8].

Вищезазначені урядові нормативно-правові акти та накази свідчать про високу увагу відповідальних відомчих установ України до даної проблеми. Слід наголосити, що при розробці концепції зниження захворюваності важливим етапом є розробка та стандартизація препаратів для профілактики і лікування йододефіцитних захворювань [2, 4].

Сьогодні на фармацевтичному ринку України серед зареєстрованих лікарських засобів для профілактики та лікування йододефіцитних захворювань представлені лише засоби на основі калію йодиду у формі таблеток, серед яких більший сегмент ринку займають препарати закордонних фірм-виробників, зокрема Німеччини та США [4].

Пріоритетною політикою держави у сфері охорони здоров'я населення України є розробка лікарських засобів вітчизняного виробництва, що сприяє розвитку фармацевтичних підприємств країни, розширенню асортименту лікарських засобів та лікарських форм, підвищенню купівельної спроможності населення за раху-

І.М.Владимирова — канд. фармацевт. наук, доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

В.М.Кравченко — професор кафедри біології, фізіології та анатомії людини Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця

Результати визначення рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові щурів (n = 45)

Субстанція	Трийодотиронін (Т ₃)			Тетрайодотиронін (Т ₄)	
	доза, мл	С, нмоль/л	% по відношенню до контролю	С, нмоль/л	% по відношенню до контролю
Водний екстракт	1,5	2,34±0,18	+26,5*	67,20±0,8**	+49,3
	2,0	1,80±0,05	-3,3	58,20±2,0*	+29,4
30% настойка	1,5	1,70±0,15	-8,1	73,0±6,0*	+42,6
	2,0	3,10±0,33	+67,6*	70,3±1,0**	+37,4
50% настойка	0,5	1,85±0,08	-2,6	66,4±0,8	+29,7**
	1,0	3,40±0,16	+78,9**	81,6±4,0	+59,3**
	1,5	3,00±0,007	+57,9**	76,0±2,5	+48,4**
	2,5	5,40±0,05	+184,2**	81,0±1,5	+58,2**
Контроль	1,85±0,05	—	—	51,2±1,4	—

Примітка: * P<0,05; ** P<0,05 — різниця достовірна в порівнянні з контролем.

нок більш низької вартості у порівнянні з закордонними препаратами. В аспекті ліквідації йододефіциту певне місце посідають і лікарські засоби рослинного походження, що довели свою ефективність протягом століть, можуть застосовуватись у вигляді екстемпоральних та готових лікарських засобів, проте на сьогодні відсутні серед лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Рівень розвитку сучасної фармацевтичної промисловості дає можливість розробки моно- та багатокомпонентних фітопрепаратів високої якості, що гарантує безпеку та ефективність лікування рослинними препаратами. Тому існує необхідність розробки вітчизняних фітопрепаратів, призначених для профілактики та лікування захворювань щитоподібної залози [4, 10, 11].

Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були наступні субстанції ламінарії, отримані згідно з вимогами ДФУ, а саме: водна витяжка сланей ламінарії (1:10), 30% спиртова настойка сланей ламінарії (1:5) і 50% спиртова настойка сланей ламінарії (1:5).

Експериментальне дослідження з вивчення впливу субстанцій ламінарії на функціональну активність щитоподібної залози (пер-

винний фармакологічний скринінг) проводили стандартним методом "зобної" реакції на щурах [5]. Тривалість експерименту складала 10 діб, після чого тварин шляхом миттєвої декапітації виводили з експерименту, брали кров та в плазмі крові визначали рівень тиреоїдних гормонів — трийодотироніну (Т₃) та тетрайодотироніну (Т₄).

Дослідження з визначення вмісту тиреоїдних гормонів у плазмі крові щурів проводили на базі лабораторії радіаційної ендокринології ДУ "Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва АМН України" під керівництвом завідувача лабораторії доктора біологічних наук, професора Мітряєвої Наталії Андріївни.

Визначення Т₃ та Т₄ в плазмі крові щурів проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем (ТОВ НВЛ "Гранум", м. Харків). У лунки мікропланшету, на поверхні якого адсорбовані специфічні анти-Т₃-антитіла (або анти-Т₄-антитіла), вносять досліджуваний зразок та кон'югат Т₃-пероксидазу (або Т₄-пероксидазу). Т₃ (або Т₄) із зразка конкурує з кон'югованим антигеном за зв'язок з антитілами на поверхні лунки. Після відмивки активність ферменту, зв'язаного на поверхні лунки мікропланшету, проявляється і вимірюється додаванням хромоген-

субстратної суміші, стоп-розчину та фотометрією при 450 нм. Інтенсивність кольорової реакції зворотно пропорційна кількості Т₃ (або Т₄) у зразку.

Результати та їх обговорення

Отримані дані експериментальних досліджень первинного фармакологічного скринінгу субстанцій ламінарії представлені в таблиці.

Водний екстракт сланей ламінарії стимулював продукцію гормонів Т₃ та Т₄ в плазмі крові щурів у дозі 1,5 мл в порівнянні з контрольною групою дослідних тварин на 26,5% та 49,3% відповідно. В дозі 2,0 мл спостерігалось лише підвищення рівня концентрації Т₄ на 29,4%.

При дослідженні 30% спиртової настойки сланей ламінарії встановлено, що в дозі 2,0 мл підвищувався рівень гормонів Т₃ та Т₄ на 67,6% та 37,4% відповідно; в дозі 1,5 мл спостерігалось вірогідне підвищення рівня тільки Т₄ на 42,6%.

При вивченні тиреотропної дії 50% спиртової настойки сланей ламінарії встановлена відповідна залежність "доза-ефект" у дозах 1,0; 1,5; та 2,5 мл та достатньо високий вміст гормонів Т₃ та Т₄ в плазмі крові. В дозі 0,5 мл збільшувалась концентрація лише Т₄ на 29,7%. Слід зауважити, що

при введенні 50% настойки щурів спостерігалась, ймовірно, токсична дія — погіршення фізичного стану тварин при візуальному спостереженні в порівнянні з іншими дослідними групами тварин та з контрольною групою.

Підвищення рівня лише гормону Т₄ під дією субстанцій ламінарії в окремих дозах можна пояснити особливостями фізіологічного біосинтезу тиреоїдних гормонів, а також механізмом зворотного зв'язку в діяльності ендокринних залоз що, безумовно, по-

требує подальших фармакологічних досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Проведене вивчення тиреотропної дії субстанцій ламінарії — водної витяжки, 30% настойки та 50% настойки показало, що всі досліджувані об'єкти мають виражений ефект на функціональну активність щитоподібної залози, який виражається у стимулюючій дії на продукцію гормонів Т₃ та Т₄ щитоподібною залозою.

2. Найбільш ефективним об'єктом була визначена 50% настой-

ка сланей ламінарії, проте при проведенні дослідження встановлена її токсична дія на організм щурів дослідної групи.

3. Проведений первинний фармакологічний скринінг субстанцій ламінарії підтверджує перспективність та доцільність подальших досліджень на експериментальних моделях гіпотиреозу, а також вивчення токсичних властивостей, механізмів тиреоїдо-стимулюючої дії зазначених об'єктів як потенційних лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вацеба А.О., Гаврилук В.М., Паньків В.И. // *Лікарська справа*. — 2002. — №1. — С. 31-33.
2. Владимірова И.Н. *Аспекты применения бурых водорослей в терапии йододефицитных заболеваний* // "Современные проблемы фитотерапии и этнического травничества": Матер. 2-го Междунар. съезда фитотерапевтов и травников (11-12 сентября 2010 г., Москва). — М.: Институт фитотерапии, 2010. — С. 35-39.
3. Владимірова И.Н., Георгіянци В.А. *Функциональная недостаточность щитовидной железы: новые подходы к профилактике и лечению*: Матер. междунар. науч.-практ. конф. "Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства". — Казахстан, Шымкент, 2009. — Т. 2. — С. 290-293.
4. Владимірова И.М., Георгіянци В.А. // *Фармацевтический часопис*. — 2010. — №4. — С. 90-93.
5. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації*. / За ред. О.В. Стефанова. — К.: Вид. дім "Авіценна", 2001. — 528 с.
6. *Наказ від 08.11.2001 р. №454/471/516 "Про затвердження Переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років"*.
7. Пирогова В.Г., Фера А.В., Фабри З.И. // *Междунар. эндокринолог. журн.* — 2008. — №3 (15). — С. 33-35.
8. *Постанова Кабінету Міністрів України від 16.01.2004 р. №14 "Про затвердження Концепції Державної цільової програми запобігання захворюванням, спричиненим йодною недостатністю, на період до 2013 року"*.
9. Dean D.S., Gharib H. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 22. — P. 901-911.
10. Delange F. // *Thyroid*. — 2002. — Vol. 12, №10. — P. 915-924.
11. Dunn J.T. // *J. of Pediatric Endocrinol. & Metabolism*. — 2001. — Vol. 14, Suppl. 6. — P. 1469-1473.

Адреса для листування: 61001, м. Харків, пл. Повстання, 17. Тел. (57) 731-92-76.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

Надійшла до редакції 30.05.2011 р.