



Биол. журн. Армении, 4 (66), 2014

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА УРОВЕНЬ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ У КРЫС

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

Национальный фармацевтический университет (г. Харьков, Украина)
krav4enko_vn@mail.ru, alevtina_kononen@mail.ru

Проведены скрининговые исследования лекарственных растений: слоевищ фукуса пузырчатого, слоевищ цетрарии исландской, травы зюзника европейского, травы дрока красильного, листов ряски малой в виде водных экстрактов с целью определения тиреотропных свойств. Эксперименты проведены на интактных животных – крысах. Установлено влияние всех изучаемых водных экстрактов на синтетическую функцию щитовидной железы (образование тиреоидных гормонов – тироксина и трийодтиронина) разной степени и разной направленности: как тиреостатическое, так и тиреостимулирующее. Исследования продолжаются.

Лекарственные растения – водные экстракты – тиреоидные гормоны – тиреотропные свойства

Կատարվել են դեղաբույսերի (*Fucus vesiculosus*, *Cetraria islandica*, *Lycopus europaeus*, *Genista tinctoria* և *Lemna minor*), ջրային մզվածքի սկրինինգային հետազոտություններ՝ որոշելու համար վերջիններիս թիրեոտրոպ հատկությունները: Փորձերը կատարվել են առողջ կենդանիների՝ առնետների վրա: Հաստատվել է բոլոր հետազոտվող օբյեկտների ազդեցությունը վահանաձև գեղձի սինթետիկ ֆունկցիայի (թիրեոիդ հորմոնների՝ թիրոքսին և տրյոդոթիրոնին, ձևավորումը) վրա՝ տարբեր աստիճանի և տարբեր ուղղվածության, ինչպես թիրեոստատիկ, այնպես էլ թիրեոստիմուլյանտ:

Դեղաբույսեր – ջրային մզվածքներ – թիրեոիդ հորմոններ – թիրեոտրոպ հատկություններ

The screening assay to determine thyreotropic properties of aqueous extracts of medicinal plants, such as *Fucus vesiculosus*, *Cetraria islandica*, *Lycopus europaeus*, *Genista tinctoria* and *Lemna minor* was conducted. Experiments were carried out in intact animals – rats. It was determined, that the effect of all investigated objects on the synthetic function of the thyroid gland (formation of thyroid hormones – thyroxine and triiodothyronine) was evident with different rate and type of action: as thyreostatic and thyroid-stimulating. The investigations are continuing.

Medicinal plants – aqueous extracts – thyroid hormones – thyreotropic properties

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) среди эндокринных нарушений заболевания щитовидной железы (ЩЖ) на сегодняшний день выходят на первые позиции по распространенности и занимают второе место после сахарного диабета. Более 665 млн. человек в мире страдают эндемическим зобом

или другими тиреоидными патологиями; 1,5 млрд. человек сталкиваются с риском развития йоддефицитных заболеваний. При этом согласно статистике, прирост числа заболеваний ЩЖ в мире составляет 5 % в год [12]. Последние научные данные, полученные в отдельных выборках (превышающих 50 тыс. обследованных), показывают, что тиреоидные патологии выявляются примерно у 42-52 % взрослого населения Украины и до 20% у детей, а у людей пожилого возраста – у 80 % [10].

Среди возможных причин развития тиреоидных патологий можно в первую очередь выделить неблагоприятную экологическую обстановку (в том числе последствия аварии на Чернобыльской АЭС), недостаток содержания йода и других нутриентов в рационе питания, а также все более часто встречающиеся генетические нарушения [4, 11].

Фармакокоррекция дисфункции щитовидной железы, проявляющаяся в виде гипер- или гипотиреоза, обычно проводится с помощью химиопрепаратов: препаратов гормонов ЩЖ, тиреостатиков и др., которые не всегда отличаются достаточной клинической эффективностью, удобством применения, а при длительном применении могут вызывать побочные эффекты.

Также широко используется фитотерапия больных с тиреопатиями. Последняя как метод лечения может применяться в комплексе с фармакотерапевтическим 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, фукус бородавчатый, дрок красильный, ковыль перистый, медуница лекарственная, мох исландский, фейхоа, аконит байкальский, лапчатка белая и др. как для профилактики, так и лечения заболеваний ЩЖ [4, 9].

Представляют интерес также результаты применения биологически активных добавок (БАДов) растительного происхождения. 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 [1, 3].

Фармацевтический рынок тиреотропных препаратов в Украине характеризуется однообразием лекарственных форм, преобладанием импортных производителей и отсутствием препаратов растительного происхождения [6].

В связи с этим оправдан значительный интерес ученых к поиску новых безопасных и эффективных средств, способных предупреждать и корректировать 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 БАВ [5].

Материал и методика. Объектами исследования были водные экстракты (1:10) 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. Водные экстракты стандартизированы в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины и Европейской фармакопеи [5].

Первичный фармакологический скрининг по изучению влияния водных экстрактов лекарственных растений на функциональную активность ЩЖ проводили стандартным методом “зобной реакции” у крыс в соответствии с Методическими рекомендациями ФЦ МЗ Украины “Доклінічні дослідження лікарських засобів” [7]. В эксперименте использовали ин-

тактных крыс массой 70-80 г, по 6 животных на каждую исследуемую дозу. Продолжительность эксперимента составляла 10 сут, в течение которых ежедневно перорально с помощью зонда животным вводили исследуемые экстракты в разных дозах – 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 мл на животное для выявления активности и определения предварительной эффективной дозы. Животным контрольной группы вводили воду в эквивалентном количестве. По истечении 10 дней животных путем мгновенной декапитации выводили из эксперимента, собирали кровь и определяли уровень тиреоидных гормонов (ТГ) – трийодтиронина (Т3) и тетраiodтиронина (Т4). Повышение концентрации исследуемых гормонов в сыворотке крови подопытных животных в сравнении с контрольной группой при действии изучаемых объектов возможно трактовать как тиреоидстимулирующий эффект, а снижение концентрации – наоборот, как тиреостатический (анти тиреоидный). Определение Т3 и Т4 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета статистических программ “Statistica 6,0”.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты исследований тиреотропных свойств изучаемых нами растений представлены в табл. 1. Введение подопытным животным водного экстракта цетрарии исландской в исследуемых дозах, мл: 0,5, 1,0, 1,5 и 2,0 приводило к повышению уровня гормона Т3 на 3, 17, 25, 19 % соответственно, а в дозе 2,5 мл – наблюдалось снижение на 6% в сравнении с контролем. Статистически достоверные изменения определены при использовании доз, мл: 1,0, 1,5 и 2,0. Существенного влияния на уровень гормона Т4 в сыворотке крови исследуемого экстракта не установлено ни в одной дозе.

Таблица 1. Влияние водных экстрактов лекарственных растений на уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови у крыс

С	Контроль	Дозы водных экстрактов, мл/животное				
		0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
<i>Водные экстракты</i>						
<i>Словесница цетрарии исландской</i>						
T ₃	1,87±0,03	1,93±0,05	2,18±0,07*	2,33±0,097**	2,23±0,097*	1,75±0,05
T ₄	80,2±4,79	69,25±2,18	83,75±1,94	74,75±1,09	76,75±2,55	75,0±2,55
<i>Листки ряски малой</i>						
T ₃	1,77±1,14	3,7±0,13**	2,25±0,09*	1,85±0,06	2,4±0,01*	2,28±0,17*
T ₄	72,75±2,83	65,8±2,74	61,88±1,09*	71,5±1,88	61,0±1,89*	53,2±0,65**
<i>Словесница фукуса тузырчатого</i>						
T ₃	1,1±0,07	1,23±0,06	1,3±0,07*	1,1±0,05	1,7±0,05**	1,1±0,07
T ₄	32,8±1,03	23,75±0,97**	29,5±0,86*	22,0±0,73**	19,25±0,49***	20,3±0,51***
<i>Травы дрока красильного</i>						
T ₃	2,53±0,21	2,54±0,11	2,23±0,1	2,5±0,22	3,1±0,15*	2,58±0,05
T ₄	69,0±0,68	41,5±0,73*	45,0±1,7***	56,25±1,03**	59,5±0,73**	55,0±0,97**
<i>Травы зюзника европейского</i>						
T ₃	2,53±0,21	2,35±0,07	2,63±0,05	2,63±0,15	3,25±0,22	2,68±0,12
T ₄	69,0±0,68	50,0±0,73***	40,25±0,49***	54,0±2,43**	63,0±1,2*	62,75±1,2*

Примечание: С – концентрация гормонов в сыворотке крови, нмоль/л;

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

При изучении влияния на синтетическую функцию ЩЖ водного экстракта ряски малой установлено повышение уровня гормона Т3, на %: 109, 27, 5, 36 и 29, дозах, мл: 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 соответственно. Как видно из приведенных данных, наибольший эффект наблюдался в дозе 0,5 мл, а при использовании следующих доз происходило снижение уровня трийодтиронина, что дает возможность расчета условно терапевтических доз для дальнейших экспериментов. Относительно влияния исследуемых образцов ряски малой на уровень гормона Т4 в сыворотке крови установлено незначительное угнетающее действие на ЩЖ. При введении мак-

симальной дозы (2,5 мл) происходит снижение содержания тироксина в сыворотке крови на 27% по сравнению с контролем.

При изучении тиреотропных свойств водного экстракта фукуса установлен выраженный тиреостатический эффект. Наблюдалось достоверное снижение уровня гормона тироксина в сыворотке крови крыс во всех исследуемых дозах по сравнению с контрольными животными. Уровень гормона Т4 снижался в дозе, мл: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 на 28, 10, 33, 41, 48 % соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о прослеживаемой зависимости “доза-эффект”. Изменения уровня гормона Т3 в сыворотке крови были незначительными в дозах, мл: 0,5, 1,0, 1,5 и 2,5, только в дозе 2,0 мл наблюдалось достоверное повышение уровня гормона на 55%. Но полученный результат в одной дозе не дает основания для заключения о тиреостимулирующем действии на функциональное состояние щитовидной железы и требует дальнейших экспериментальных исследований.

Анализируя полученные результаты влияния водного экстракта дрока красильного в целом возможно сделать вывод об угнетающем действии на синтез тиреоидных гормонов (тиреостатический эффект). Выявлено снижение концентрации гормона Т4 в сыворотке крови крыс во всех исследуемых дозах, мл: 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 на 40, 35, 18, 14 и 20%, соответственно. Положительно можно оценить тот факт, что максимальное тормозящее влияние на синтетическую функцию щитовидной железы в этой серии экспериментов установлено для малых доз (0,5 мл, 1,0 мл). По уровню гормона Т3 однозначных результатов не получено, то есть в определенных дозах наблюдается как повышение, так и снижение концентрации гормона. Для выяснения полученного механизма необходимы дальнейшие исследования.

Подобный тиреостатический эффект установлен у зюзника европейского, судя по концентрации гормона Т4 в сыворотке крови подопытных животных. Наблюдалось снижение уровня тироксина от 28% до 9%, причем в дозе 0,5 мл – на 28%, а в дозе 2,5 мл – на 9% при введении водного экстракта. Концентрация трийодтиронина достоверно не изменялась при применении всех исследуемых доз.

Таким образом, проведенные скрининговые исследования позволили установить влияние всех изучаемых водных экстрактов на синтетическую функцию щитовидной железы разной степени и разной направленности: как тиреостатическое (водные экстракты фукуса, дрока красильного и зюзника европейского), так и тиреостимулирующее (водные экстракты ряски малой и цетрарии исландской). Полученные разнонаправленные эффекты у одного того же изучаемого растения возможно объяснить разными механизмами действия, в частности, усилением процессов дейодирования ТГ и соответственно конверсией Т4 в Т3, возможном гипоталамо-гипофизарном влиянии, особенностями химического состава и др. Для установления механизмов тиреотропных свойств изучаемых 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

1. *Архитова Э.В., Дамдинова Г.Х.* Влияние „Тиреотона“ на морфофункциональное состояние щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 88, 6, с. 55-59, 2012.
2. *Кваченюк А.Н., Кваченюк Е.Л.* Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы. Врачебное дело, 3-4, с 1-4, 2012.
3. *Киселёва И.А., Тёплая Е.В., Каминский А.В.* Применение растительного препарата „Альба“ в лечении больных с патологией щитовидной железы. Врачебное дело, 7-8, с. 1-4, 2012.
4. *Рудницкий Л.В.* Заболевания щитовидной железы: лечение и профилактика. СПб.: Питер, 128 с., 2009.
5. *Владимирова В.І.* Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора фарм. наук: спец. 15.00.03 „Стандартизація та організація виробництва лікарських засобів», Харків, 44 с., 2011“.
6. *Владимирова В.І., Георгіяну В.А.* Аналітичний огляд сучасних тиреотропних препаратів. Фармацевтичний часопис, 4, с. 90-93, 2010.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. К.: Авіцена, 528, с. 2001.
8. *Кархут М.* Фітотерапія гіпотиреозу. Международный эндокринологический журнал, 3, 1, с. 85-89, 2006.
9. *Кравченко В.І., Постол С.В.* Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні. Международный эндокринологический журнал, 35, 3, с. 26-31, 2011.
10. *Паньків В.І.* Загальна тиреоїдологія. Международный эндокринологический журнал, 42, 2, с. 149-156, 2012.
11. <http://www.endo.com.ua/thyroid.htm>

Поступила 08.07.2014